

В. И. ФИЛИНОВ

РУКОВОДСТВО
ПО ОБЩЕЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ
ФИЗИОЛОГИИ

ИЗДАНИЕ ПЕРВОЕ
АВТОРСКОЕ

УДК 612.1./8(075)

ББК 28.903

Ф11

Рецензент

акад. РАМН, Н.А. Агаджанян

В написании подразд. 10.10.6 принимал участие канд. биол. наук И.Ф. Беленичев; подразд. 14.13 — проф. М.М. Середенко.

Филимонов В. И.

Ф11 Руководство по общей и клинической физиологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 958 с.: ил.

ISBN 5-89481-058-2

Книга представляет собой подробное руководство по физиологии человека. Она подготовлена в соответствии с программой по нормальной физиологии для студентов медицинских вузов и может использоваться в качестве учебника. В связи с необходимостью подготовки врачей широкого профиля разделы книги существенно расширены за счет глав, материал которых можно отнести к «клинической физиологии». В конце глав приведены тестовые вопросы для самоконтроля усвоения материала.

Руководство предназначено для студентов медицинских вузов и биологических факультетов университетов, а также для врачей всех специальностей.

УДК 612.1./8(075)

ББК 28.903

© Филимонов В.А., 2002

© ООО «Медицинское информационное агентство», 2002

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ISBN 5-89481-058-2

ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА

Физиология (греч. *physis* — природа, *logos* — учение) — наука, изучающая закономерности функционирования живых организмов и их отдельных структур (клеток, тканей, органов и функциональных систем). С точки зрения физиологии, функция — это специфическая деятельность органа или системы. К примеру, функцией мышечной ткани является сокращение, а нейрона — возбуждение и торможение.

Физиология является экспериментальной наукой. Эксперименты проводятся на животных и могут быть острыми или хроническими:

- *острые* опыты заключаются в том, что исследуется функция какого-либо изолированного органа (его части). Для этого под наркозом выполняется соответствующая операция, а затем проводится необходимое исследование (*in vivo*). Орган может выделяться из организма, и исследование проводится *in vitro*;

- *хронический* эксперимент заключается в том, что во время операции животное только подготавливается к последующему исследованию (вживляется какой-либо датчик, выводится фистула и т. п.). Это позволяет в последующем проводить исследования многократно и на ненаркотизированном животном. Наиболее ярким основоположником этого метода был великий русский физиолог Павлов И. П. (1849–1936).

Однако полностью переносить на человека данные, полученные при исследовании животных, не всегда выполнимо, так как функции ряда органов и систем у них могут отличаться не только количественно, но и качественно. В последние десятилетия появилась возможность проводить широкий круг исследований на людях (основным условием здесь является абсолютная безвредность их для здоровья). Это стало реальным, благодаря появлению разнообразных приборов, позволяющих фиксировать различные функциональные параметры организма, его отдельных органов.

Физиология является одной из наиболее важных базовых дисциплин при подготовке врача. В медицинских вузах физиология как учебный предмет изучается на кафедрах нормальной и патологической физиологии. Значение физиологии в подготовке врача огромно. Большинство болезней в первую очередь проявляется нарушением функций. Поэтому без знания функции здорового организма нельзя установить ее нарушение, а значит, правильно определить пути лечения.

Исходя из перечисленных выше требований к нормальной физиологии, при изложении материала данного учебника научные разработки приводятся без излишних ссылок на авторов, освещения спорных гипотез. Кроме того, для сокращения объема издания максимально убрано описание методов исследования изучаемых функций. Основанием для этого послужило то, что в настоящее время в достаточном количестве имеются «Практикумы» по нормальной физиологии, где и приводится подробное описание методов и методик. Часть их изучается в курсе «Биофизика». Кроме того, с методиками, применяемыми в клинике, студенты будут подробно знакомиться при изучении соответствующих дисциплин.

Физиология изучает не только сами функции, но и *механизмы их регуляции*, в зависимости от потребностей организма в конкретных условиях существования.

Организм человека представляет собой единое целое, состоящее из клеток, тканей, органов. Можно проследить динамику изменения функциональных проявлений на уровне различной структурной организации организма. Так, клетки (по крайней мере их подавляющее большинство) выполняют практически все функции живого: размножаются, осуществляют обмен веществ и обладают механизмами для саморегуляции этих процессов. Ткани теряют некоторые функции, свойственные клетке, но зато при дифференцировке возрастает их функциональная специализация, в результате чего функции становятся более совершенными. Органы, состоящие из нескольких тканей, еще больше специализируются на выполнении определенных функций, но при этом многое, свойственное клетке, в еще большей степени теряется (например, полностью утрачивается способность размножаться). Объединение органов в *функциональные системы* приводит к дальнейшей функциональной специализации (дыхание, выделение, пищеварение и т. д.). Большинство органов способно объединяться в функциональные системы с другими органами и в то же время сохранять способность образовывать новые функциональные системы, но уже с другими органами. Высокая специализация функциональных систем нуждается в большей «посторонней» регуляции своих функций. Появились соответствующие системы регуляции: нервная, гуморальная, иммунная. Они обеспечивают не только функциональное объединение различных органов, но и формирование целого организма. По сути дела, функции целого организма — это возврат на новом уровне к многообразию функций живого, свойственных отдельной клетке. Кроме того, на уровне целого организма происходит объединение указанных трех систем регуляции, их широкая взаимосвязь.

При изложении механизмов регуляции функций рассматриваются два состояния: *физиологического покоя* и *активного, деятельного* существования.

Последнее состояние целесообразно рассматривать как состояние *адаптации*. Этот подход представляется удобным именно при изложении курса нормальной физиологии для студентов-медиков, так как в принципе любая патология — это в той или иной степени процесс адаптации к новому уровню функционирования. И если мы будем знать регуляцию переходного периода у здорового человека, то легче будет понять и патологию.

Кроме нормальной физиологии студенты медицинских вузов изучают патологическую физиологию (в основном это процессы, характеризующие зарождение, развитие и выход из патологии).

В настоящее время назрела необходимость расширить учебник по нормальной физиологии, включив в него материал, который может быть отнесен к ведению клинической физиологии. Клиническая физиология как учебная дисциплина предназначена для «закрытия бреши», которая образовалась между фундаментальными предметами (нормальной и патологической физиологиями) и клиническими дисциплинами. Этот разрыв увеличился в связи с тем, что в последние десятилетия разработаны методические подходы и созданы соответствующие приборы, которые позволили ранее

почти сугубо экспериментальную науку — физиологию — превратить в клинико-экспериментальную, то есть позволили проводить исследования почти всех органов и систем не только на животном, но и непосредственно на человеке без риска нанести вред его здоровью. Причем стало возможно проводить эти исследования не только на больном, что оправдано с точки зрения постановки точного диагноза, но и на здоровом человеке. Поэтому появилась возможность проследить на людях переход механизмов функционирования органов и систем от нормы к предпатологии и патологии, то есть проследить динамику развития патологических процессов не только моделируя его на животном, но и непосредственно у больного.

Кроме того, сейчас медицинская наука накопила достаточный клинический материал исследования состояния организма, в котором имеется патологически пораженный орган (системы), и по этим данным с большой определенностью можно говорить о функциональном состоянии других органов и систем организма больного, их компенсаторных и адаптационных изменениях. Это даст возможность обратить внимание на «интактные» системы организма больного, ведь порой первые жалобы у него появляются на изменение функции не основного патологического очага, а какого-либо другого органа.

Клиническая физиология призвана изучать:

- роль и характер изменения физиологических процессов как основу для возникновения предпатологических и патологических состояний организма;
- компенсаторные механизмы нарушенных физиологических функций;
- взаимодействия между органами и функциональными системами при развитии предпатологических и патологических состояний в каком-либо одном (одной) из них;
- особенности функционирования механизмов регуляции функций в организме больного.

Исходя из этого, объединенное руководство по нормальной и клинической физиологии нами названо «Медицинская физиология».

В предлагаемом издании при изложении материала применен функциональный принцип, в то время как ранее практиковался морфо-функциональный подход. К примеру, при изложении системы пищеварения последовательно перечислялись все функции каждого из отделов ЖКТ и их регуляция. В данной книге материал излагается по-иному: секреторные процессы по ходу всего ЖКТ, затем моторика, всасывание, их регуляция. Это дает более точное представление о взаимосвязи функций отдельных органов, составляющих функциональные системы, которые и нарушаются при большинстве заболеваний.

Надеюсь, что данное руководство может быть полезно не только студентам медицинских, но и других высших учебных заведениях, где изучается физиология человека, а также врачам. Автор с глубокой благодарностью примет замечания и предложения по его улучшению.

Профессор Филимонов Владимир Иванович

Список основных сокращений

А	– адреналин	ИК	– иммунный комплекс
АА	– аутоантитело	ИКС	– иммунокомпетентные клетки
АВР-О₂	– артериовенозная разница по О ₂	ИЛ	– интерлейкин
АД	– артериальное давление	КДО	– конечно-диастолический объем желудочков сердца
АДГ	– антидиуретический гормон	КЕК	– кислородная емкость крови
АИК	– аппарат искусственного кровообращения	КЛВ	– коэффициент легочной вентиляции
АКТГ	– адренокортикотропный гормон	КОС	– кислотно-основное состояние
АМФ	– аденозинмонофосфат	КП	– критический уровень деполаризации
АР	– адренорецептор	КСО	– конечно-систолический объем
АТФ	– аденозинтрифосфат	КФ	– креатинфосфат
АХ	– ацетилхолин	ЛГ	– лютеостимулирующий гормон
БДГ	– быстрые движения глаз	ЛП	– липопротеин
БМ	– базальная мембрана	ЛПВП	– липопротеин высокой плотности
БР	– безусловный рефлекс	ЛПНП	– липопротеин низкой плотности
ВИП	– вазоактивный полипептид	ЛПОНП	– липопротеин очень низкой плотности
ВНД	– высшая нервная деятельность	МаксВЛ	– максимальная вентиляция легких
ВНС	– вегетативная нервная система	МОК	– минутный объем кровотока
ВП	– вазопрессин	МП	– мембранный потенциал
ВПСП	– возбуждающий постсинаптический потенциал	МПК	– максимальное потребление кислорода
ВРП	– возбуждающий рецепторный потенциал	МОД	– минутный объем дыхания
ГАМК	– гамма-аминомасляная кислота	МСГ	– меланоцитстимулирующий гормон
ГИГ	– гастроинтестинальные гормоны	МФС	– моноклеарная фагоцитирующая система
ГМФ	– гуанозинмонофосфат	НА	– норадреналин
ГП	– генераторный потенциал	НУП	– натрийуретический пептид
ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер	ОО	– остаточный объем
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови	ОПС	– общее периферическое сопротивление
ДЕ	– двигательная единица	ОФВ₁	– объем форсированного выдоха за 1 с
ДК	– дыхательный коэффициент	ОЦК	– объем циркулирующей крови
ДЛ	– диффузионная способность легких	ПАВ	– поверхностно-активные вещества
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота	ПАГ	– парааминогиппуровая кислота
ДО	– дыхательный объем	ПГ	– простагландин
ДФГ	– дифосфоглицерат		
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких		
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт		
ИБС	– ишемическая болезнь сердца		

ПД	– потенциал действия	цГМФ	– циклический гуанозинмонофосфат
ПДК	– предельно допустимая концентрация	ЦНС	– центральная нервная система
ПК	– потребление кислорода	ЧДД	– частота дыхательных движений
ПКП	– потенциал концевой пластинки	ЧСС	– частота сердечных сокращений
ПОЛ	– перекисное окисление липидов	ЭКГ	– электрокардиограмма
ППП	– потенциал покоя	ЭКоГ	– электрокортикограмма
ПТГ	– паратгормон	ЭМГ	– электромиограмма
ПФ	– пластинчатый фактор	ЭП	– эритропоэтин
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система	ЭФД	– эффективное фильтрационное давление
РАСК	– регуляция агрегатного состояния крови и коллоидов	ЭЭГ	– электроэнцефалограмма
РГ	– рилизинг-гормон	ЮГА	– юктагломерулярный аппарат
РДО	– резервный диастолический объем	APUD-система	– система захвата и декарбоксилирования предшественников аминов (англ. <i>Amine Precursor Uptake Decarboxylase</i>)
РНК	– рибонуклеиновая кислота	BB	– буферные основания
RO_{вд, выд}	– резервный объем вдоха, выдоха	BTPS	– Body Temperature. Pressure. Saturated
РП	– рецепторный потенциал	BE	– избыток оснований
РПл	– рецептивное поле	FHb	– фетальный гемоглобин
РСО	– резервный систолический объем	g(Na, K)	– проницаемость мембраны для натрия, калия
РФ	– ретикулярная формация	Hb	– гемоглобин
СМЖ	– спинномозговая жидкость	HLA	– антигены гистосовместимости (<i>Human Leukocytic Antigens</i>)
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов	Ig	– иммуноглобулин
СР	– саркоплазматический ретикулум	P_A	– парциальное давление в альвеолах
СТГ (ГР)	– соматотропный гормон (гормон роста)	P_a	– парциальное давление в артериальной крови
T₃₍₄₎	– три(тетра)йодтиронин	P_v	– парциальное давление в венозной крови
ТПСП	– тормозной постсинаптический потенциал	P_(a, c, cp)	– артериальное давление (диастолическое, систолическое, среднее)
ТТГ	– тиреотропный гормон	PGI	– простаглицлин
УО	– ударный (систолический) объем крови	pH	– реакция крови
УР	– условный рефлекс	Rh	– резус-принадлежность
ФЖЕЛ₁	– форсированная жизненная емкость легких, индекс Тиффно		
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон		
ХГ	– хорионический гормон		
ХР	– холинорецептор		
ХЦК-ПЗ	– холецистокинин-панкреозимин		
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат		

ПОНЯТИЕ О ЗДОРОВЬЕ И БОЛЕЗНИ

По предложению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) под здоровьем следует понимать состояние полного физического, психического и социального благополучия, которое не обуславливается лишь отсутствием заболевания и слабости.

Однако можно дать и более глобальное определение этого понятия, учитывая, что человек входит в единую систему не только с живущими на планете Земля, но и является частью всего космоса (по В. И. Вернадскому — биосферы). На человека воздействуют геопланетарные и космические поля, излучения, создающие как различного рода циклические колебания физиологических процессов, так и могущие однократно воздействовать на структуру и функцию различных систем организма (особенно на ЦНС). В свою очередь, сам человек, его трудовая деятельность отражаются на состоянии нашей планеты, а с выходом в космос все более будут воздействовать и на него (по крайней мере на ближайший космос). Вследствие таких воздействий, изменяющих природу (чаще всего в худшую сторону), люди создают условия для ухудшения своего здоровья и, главное, для ухудшения условий жизни последующих поколений.

Исходя из этих представлений, болезнь является процессом превращения нормального состояния в патологическое, связанное с реактивно детерминированными изменениями оптимальной саморегуляции живых систем¹.

Большая медицинская энциклопедия (М., 1976) дает такое определение: «Болезнь — это жизнь, нарушенная в своем течении повреждением структуры и функции организма под влиянием внешних и внутренних факторов при реактивной мобилизации в качественно своеобразных формах его компенсаторно-приспособительных механизмов и характеризующаяся общим или частичным снижением приспособляемости к среде и ограничением свободы жизнедеятельности больного».

В процессе развития болезни и ее течения многие реакции, как в патологически измененном органе и системе, так и в других системах организма, являются приспособительно-компенсаторными. Причем под влиянием чрезвычайных раздражителей внешней или внутренней среды или генетической неполноценности они могут сами по себе приобретать опасное для организма значение.

При болезни в организме одновременно происходят три взаимосвязанных процесса, направленных как на *повреждение* (обусловленное действием патологического агента) и *компенсацию* возникших структурно-функциональных изменений, так и на *адаптацию* организма к новым условиям, связанным с соответствующим процессом. Особенно наглядно все они успеют развиваться при переходе в хроническую стадию болезни. Причем необходимо учитывать, что указанные выше

¹ Словарь физиологических терминов. — М., 1987.

процессы происходят не только в органе(ах) или системе(ах), непосредственно причастном(ых) к развитию патологического очага, но и в других. И процессы, происходящие в этих системах, могут иметь не менее, а порой и более тяжелые последствия для организма, чем в органе, пораженном болезнью.

Весьма наглядно это можно продемонстрировать на примере последствий остановки сердца и реперфузии. В начале острой тканевой аноксии клетки за счет резервов кислорода, креатинфосфатного и гликолитического путей ресинтеза АТФ функционируют еще нормально. После короткого латентного периода наступает период нарушения функций, при котором клетки теряют способность к выполнению своих функций, в то же время структура клеток может сохраняться еще относительно долго: от нескольких минут в нейронах ЦНС до 3–4 часов в большинстве других органов. В конце концов, наступают и структурные изменения клеток, то есть они гибнут. Предел оживления органов при реперфузии зависит от того, происходит ли данная процедура в условиях изолированного органа или в целом организме. Так, клетки серого вещества головного мозга сохраняют способность к восстановлению своей функции при обычной комнатной температуре в течение 10 мин. А в целом организме при восстановлении деятельности сердца предел оживления нейронов ограничивается лишь 4–5 мин.

Такое двукратное снижение жизнеспособности обусловлено тем, что восстановившее свою функцию сердце (спустя более минуты после остановки) как минимум в течение 4–5 мин еще не способно поддерживать прежнюю производительность и создает величину артериального давления, недостаточную для создания нормального мозгового кровотока. Дело в том, что для полного восстановления функции органов после их утраты в результате аноксии требуется значительно больше времени, чем латентное время начального восстановления. К примеру, если продолжительность ишемии мозга была около 1 мин, то время восстановления составляет 15 мин, в то время как появление биотоков происходит значительно раньше. Деятельность ишемизированного в течение 4 мин мозга восстанавливается спустя несколько часов или даже дней, хотя латентный период начального восстановления составляет около 10 мин. Таким образом, предел реанимации организма в целом лимитируется самым чувствительным его звеном — серым веществом головного мозга и составляет около 4 мин.

Раздел I

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Глава 1

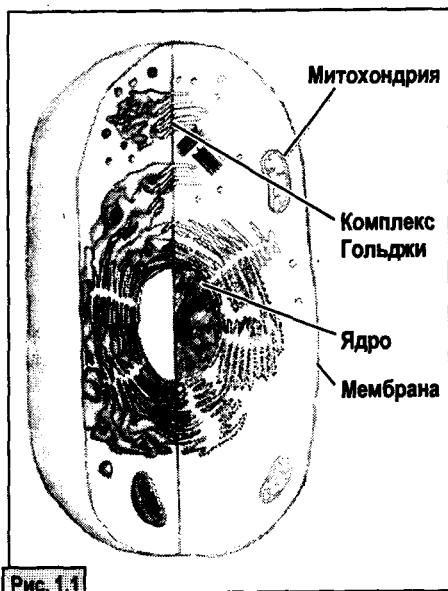
ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

Физиология — наука, изучающая закономерности жизнедеятельности организма, его органов и систем. В основе жизнедеятельности лежат физиологические механизмы, которые слагаются из взаимодействия физических и химических процессов, проявляющихся в живом на новом качественном уровне. Эти процессы обеспечивают функции органов и систем.

Элементарной биологической единицей является клетка. На этом структурном уровне обеспечивается способность к самостоятельному существованию, самоподдержанию и выполнению всех основных биологических функций.

С некоторой долей условности можно сказать, что на уровне клетки большинство физиологических процессов происходит при участии мембран. Поэтому прежде всего необходимо познакомиться со строением и свойствами клеточных мембран.

Плазматическая мембрана окружает саму клетку (рис. 1.1), а эндомембраны разделяют ее на отдельные структуры — органоиды, выполняющие различные функции:



- ядро содержит наследственный материал — нуклеиновые кислоты;
- в митохондриях происходит окисление субстратов с выработкой энергии (АТФ);
- лизосомы хранят протеолитические ферменты;
- эндоплазматический ретикулум участвует в синтезе биомолекул и создании опорного скелета клетки и т. д.

Мембраны в клетках выполняют следующие функции:

- организующую (создают соответствующую структуру самой клетки и ее органоидов);
- изолирующую (обеспечивают преграду на пути веществ, стремящихся поступить или покинуть структуру);

Схема строения клетки

- создающую градиенты (различия) концентрации многих соединений между соответствующей структурой и окружающей средой;
- регулирующую активность процессов, протекающих в каждом структурном образовании, передавая внешние сигналы.

Плазматическая (клеточная) мембрана кроме всего прочего еще определяет иммунную специфичность клетки.

1.1. Строение клеточных мембран

Клеточные мембраны построены по общей схеме (рис. 1.2). Наиболее полно все их элементы представлены в плазматической мембране.

Схема клеточной мембраны: 1 — липидный бислой; 2 — интегральный белок; 3 — периферический белок; 4 — гликопротеиды с полисахаридами (гликокаликс) (по Fawcett)

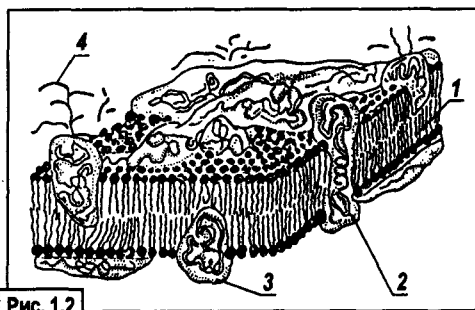


Рис. 1.2

Липидные компоненты мембран

Основой всех клеточных мембран являются липиды. Они составляют около 45% массы мембран. В основном (более половины) — это различной длины и структуры молекулы фосфолипидов. Для всех липидов характерным является то, что ионогенные группы молекул образуют гидрофильную головку, а углеводородные жирнокислотные хвосты придают им гидрофобность. Гидрофильные головки направлены к водным фазам — наружу и внутрь соответствующей структуры клетки. Гидрофобными хвостами оба слоя направлены друг к другу, в результате чего в большинстве мембран липиды располагаются в два слоя.

Липиды не случайно стали основой всех клеточных мембран. Находясь в водной среде, они обладают свойством самоорганизовываться: каждая молекула связывается с другими, что обеспечивает образование тонкой пленки, а при встряхивании — взвеси пузырьков — «везикул».

Белки мембран

Снаружи и изнутри к липидам примыкают два белковых слоя. На долю белков приходится около 55% массы мембран. Но в отличие от липидов белки не везде образуют сплошные слои. Белки подразделяют на интегральные и периферические.

Интегральные белки пронизывают мембрану насквозь, порой выходя относительно далеко из липидов.

Периферические белки встроены на различную глубину между липидами. Они адсорбированы на поверхности мембраны и связаны с нею пре-

имущественно электростатическими силами, то есть связаны с мембранами менее тесно, чем липиды. В результате их содержание (плотность) на мембране может изменяться, а значит, меняется активность функций, которые они выполняют.

Время жизни белков составляет от двух до пяти дней. Поэтому в клетке идет постоянный синтез белков мембран на полисомах, находящихся вблизи соответствующих структур. И при изменении интенсивности процесса самообновления функциональная активность их также меняется.

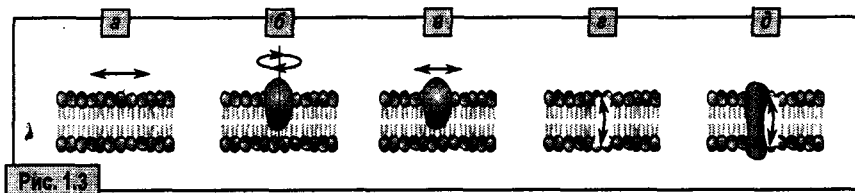
Подвижность и целостность мембран

Липидные слои мембран создают два свойства мембраны: подвижность и в то же время — целостность (прочность). Строение и состояние липидов зависят от многих факторов, в частности от:

- химической природы фосфолипидов,
- их концентрации,
- наличия других ингредиентов,
- степени гидрофильности среды,
- температуры.

Полагают (концепция жидкокристаллического состояния мембран Сингера), что бислой является жидкой структурой, в которой образующие его липиды способны осуществлять три типа движений (рис. 1.3):

- сегментарная подвижность («флип-флоп»), в результате чего внутренние головки липидов оказываются на месте внешних;
- вращательные движения;
- латеральная диффузия.



Типы подвижности структур мембраны: а — латеральная подвижность липидов; б — латеральная подвижность белков; в — вращательные движения; г — «флип-флоп» липидов; д — «флип-флоп» белков

Таким образом, для бислоя липидов характерно динамическое состояние с высокой подвижностью его компонентов и в то же время относительно высокой прочностью, обеспечивающей сохранение целостности структуры, которую они образуют. Интегральные белки тесно связаны с прилегающими к ним частями липидов, что резко ограничивает подвижность данного участка мембраны. Напротив, периферические белки оказывают меньшее влияние на состояние и подвижность цепей фосфолипидов. В свою очередь, липиды также оказывают влияние на состояние и

функцию мембранных белков. В основе этого лежит способность белковой молекулы осуществлять конформационный переход из напряженного состояния в расслабленное и обратно. В результате меняются третичная, а частично и четвертичная структура белковой молекулы и ее свойства. Энергия конформационного перехода белков зависит от плотности упаковки соседних липидов. Фосфолипидные фракции, поддерживающие жидкофазное состояние клеточных мембран, в различных условиях жизнедеятельности могут меняться. Так, например, при появлении большого количества гормонов, характерных для стресса и других подобных состояний, может возрастать скорость образования гидроперекисей липидов, а они усиливают «флип-флоп» фосфолипидов. В результате в наружный слой мембраны выходят упрятанные внутрь фосфолипиды, что существенно изменяет свойства мембран, их проницаемость. А при старении происходит накопление свободных радикалов (см. гл. 7.5), снижается синтез фосфолипидов, поддерживающих жидкофазное состояние мембран.

1.2. Физиологическая характеристика основных неорганических ионов

Клеточные мембраны обладают свойствами полупроницаемости, то есть одни вещества через них проходят, а другие — нет. В результате те или иные соединения могут накапливаться с какой-либо стороны от мембраны, что создает концентрационные градиенты. Так, в клетке и вне ее существенно различается содержание большинства ионов, участвующих в выполнении многих физиологических процессов (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Концентрация некоторых ионов внутри и вне мышечного волокна

Концентрация, ммоль/л	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	Другие катионы	Другие анионы
внутриклеточная	10–12	155	< 1	4	8–10	–	155
внеклеточная	145 (130–155)	4 (3,2–5,5)	2,4 (2,1–2,9)	102 (96–120)	25 (23–28)	5	7

Как в плазме крови, так и клетках, катионы и анионы находятся в равновесной концентрации, что обеспечивает электронейтральность (правило Гэмбла). Когда с одной стороны мембраны находятся недиффундирующие ионы, то диффундирующие ионы распределяются с обеих сторон неравномерно. В состоянии равновесия:

- произведения концентраций диффундирующих ионов и катионов с обеих сторон мембраны равны;
- раствор по обе стороны мембраны должен быть электронейтральным.

Так, если с одной стороны мембраны (внутриклеточно) имеются анионы недиффундирующего белка, то концентрация диффундирующих анионов здесь будет уменьшена на количество ионов белка:

$$C_i^+ = (\text{Белок})^- + A_i^-, \quad (1.1)$$

где C^+ — концентрация катионов (C_i^+ — внутриклеточных, C_o^+ — внеклеточных); A^- — концентрация анионов (A_i^- — внутриклеточных, A_o^- — внеклеточных); $(\text{Белок})^-$ — концентрация анионов белка.

Для электронейтральности соотношение ионов (одновалентных) должно быть таким (уравнение Нернста):

$$\frac{C_i^+}{C_o^+} = \frac{A_o^-}{A_i^-}, \quad (1.2)$$

или

$$C_i^+ \cdot A_i^- = C_o^+ \cdot A_o^-. \quad (1.3)$$

Следовательно, диффундирующих анионов внутри клетки будет меньше, чем снаружи. А диффундирующих катионов, напротив, внутри клетки будет больше, чем снаружи.

Коротко перечислим функциональное назначение некоторых ионов металлов, обладающих наибольшей биологической активностью, которая проявляется внутри клетки (или какого-либо органоида) или вне ее.

Так, натрий обеспечивает осмотическое давление, регулирующее водный обмен между клетками и внеклеточной средой. Ионы натрия участвуют в поддержании кислотно-основного равновесия в организме. Во многих тканях они участвуют в электрохимических процессах. С ними связан трансмембранный транспорт ряда веществ. Эти ионы участвуют в регуляции функций нуклеиновых кислот, белков.

Многие функции кальция сопряжены с функциями натрия, но противоположны ему. Это проявляется как в электрохимических процессах, так и во влиянии на ферменты (калий активирует ряд ферментов гликолиза, а натрий — угнетает). В то же время K^+ выполняет и «свои» функции. К примеру, он является одним из регуляторов процессов транскрипции.

Функциональное назначение кальция столь разнообразно и значительно для большинства органов и систем, что регуляция его обмена обеспечивается несколькими гормонами (подробнее см. гл. 9). Ca^{2+} необходим для секреторной активности практически всех железистых клеток. В большинстве клеток он является одним из регуляторов внутриклеточных процессов. В то же время поступление в цитоплазму клеток большого количества свободного кальция является неблагоприятной ситуацией, так как при этом образуется малорастворимая соль фосфата кальция, под влиянием чего прекращается продукция и утилизация АТФ. Поэтому в клетках, где кальций используется для обеспечения функций (например, в мышечной для сокращения), имеется система депо его — саркоплазматический ретикулум (СПР). Из него кальций выходит в цитоплазму на относительно короткое время. В русле крови кальций участвует в обеспечении процессов гемостаза (остановки кровотечения). В крови более поло-

вины его находится в ионизированном состоянии, большая часть остального связана с белками, а меньшая — с растворенными в крови веществами (цитратом). Многообразие функций кальция определяет необходимость поддержания его концентрации в крови на уровне 10 мг% (5 мЭкв/л).

Неорганические анионы

Неорганические анионы (Cl^- , HCO_3^- , H_2PO_4^- и др.) также выполняют свойственные им функции, о которых речь пойдет в соответствующих разделах. В связи со значимостью для выполнения физиологических процессов указанных неорганических ионов, механизмы, обеспечивающие поступление и выход их через мембранные структуры, рассматриваются ниже достаточно подробно.

1.3. Функции белков мембраны

Большинство функций мембран обусловлено их белковыми компонентами. Белки выполняют функции ионных каналов, насосов, ферментов, рецепторов. Активность проявляемой ими функции зависит как от структуры самих белков и их плотности на мембране, так и от влияния липидов мембран. Все указанные механизмы изменяются под воздействием сложной системы регуляции.

1.3.1. Транспортные белки

Диффузия

Переход различных веществ через мембрану зависит от величины их молекулы, заряда, а также растворимости в липидах. Жирорастворимые соединения (CO_2 , O_2 и др.) могут относительно легко проникать через мембрану, если возникают условия для их диффузии. Основным механизмом, обеспечивающим процесс диффузии, является наличие концентрационного градиента вещества: оно перемещается из большей концентрации в меньшую. Поток вещества m за время t через разделительную мембрану площадью поверхности A и толщиной d при концентрации c_1 и c_2 описывается первым законом диффузии Фика:

$$\frac{dm}{dt} = D_A \cdot \frac{A}{d \cdot (c_1 - c_2)}, \quad (1.4)$$

где D — коэффициент диффузии, постоянный для данного вещества, растворителя и температуры.

Но в связи с тем, что растворимость различных соединений в липидах не одинакова, скорость транспорта их различна. К примеру, растворимость углекислого газа выше, чем кислорода, поэтому он значительно быстрее проникает через мембраны. А значит, для него нужен меньший концентрационный градиент.

Трансмембранный транспорт большинства соединений, ионов происходит с помощью соответствующих систем. Так, если жирорастворимые небольшие полярные молекулы, такие как этанол и мочеви́на, относи-

тельно легко проходят через липидный слой мембраны, то сахара диффундируют с большим трудом.

Заряженные частицы также не могут пройти через липиды мембран. И ведущая роль в обеспечении этих процессов принадлежит белковым структурам. Транспорт их происходит несколькими механизмами:

- пассивным,
- первично-активным,
- вторично-активным (сопряженным).

Пассивный транспорт происходит по специальным каналам без затраты энергии, путем диффузии по концентрационному градиенту. Для заряженных частиц имеет значение еще и электрохимический градиент. Так, выходу из клетки катионов калия препятствует наличие в ней отрицательных анионов.

Для активного транспорта необходимы специальные белковые структуры, именуемые насосами, и обязательное использование энергии.

Сопряженный транспорт обеспечивают белки, транспортирующие одновременно два соединения. Причем этот вид транспорта может быть односторонним, когда оба соединения проникают через мембрану в одном направлении (*симпорт*), либо разнонаправленным (*антипорт*). Для этого вида транспорта также необходима энергия ионных насосов, но она не всегда используется в том участке плазматической мембраны, через который осуществляется сопряженный транспорт (рис. 1.4).

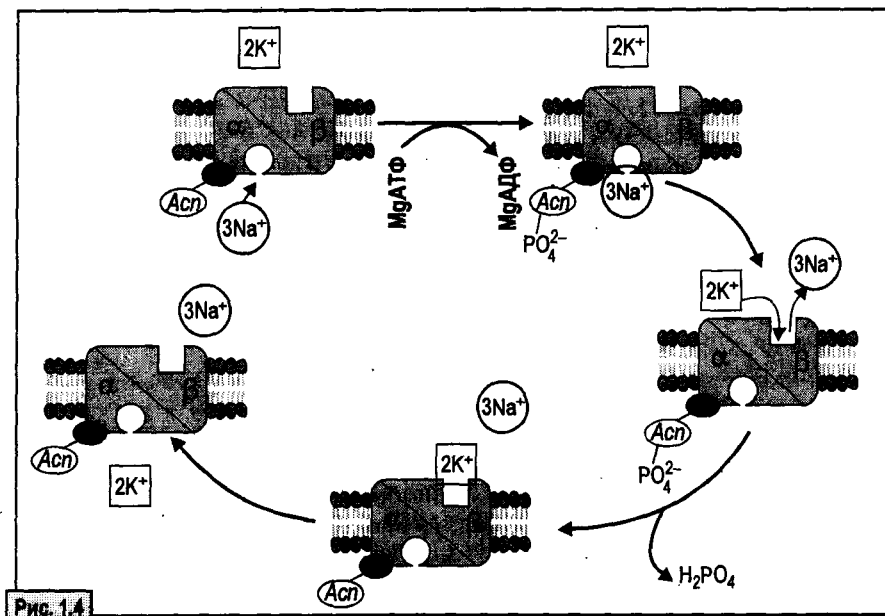


Рис. 1.4

Механизм действия Na,K-насоса: Asn — остаток аспарагиновой кислоты

Белки-переносчики

На мембранах имеется широкий набор белков-переносчиков, обеспечивающих пассивный транспорт веществ. И хотя проникновение веществ идет по градиенту концентрации, он отличается от типичной диффузии:

- во-первых, этот процесс высокоспецифичен;
- во-вторых, скорость его намного больше, чем при простой диффузии.

Соединяясь с транспортируемым веществом, которое само пройти через мембрану не может, переносчик обеспечивает моментальное «протаскивание» этого вещества через липидный слой. Так транспортируются ионы, amino- и органические кислоты, моносахариды, нуклеотиды. Для каждого из них существуют свои переносчики, плотность которых на мембранах различна и регулируемая.

Для функционирования этой системы требуется соблюдение следующих условий:

- транспортируемое вещество пересекает мембрану только в комплексе с переносчиком;
- молекула переносчика должна соединяться с молекулой вещества.

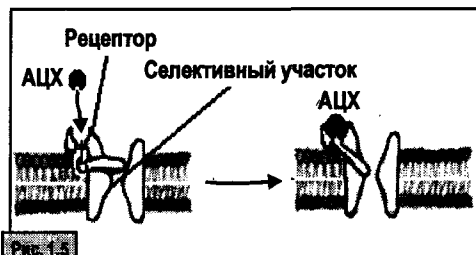
Ионные каналы

Наиболее типичен трансмембранный транспорт ионов, которые проходят по одной из разновидностей белков-переносчиков, так называемым каналам (*порам*).

Из них наиболее важны (и изучены в настоящее время):

- натриевый,
- калиевый,
- кальциевый.

Как правило, канал состоит из трех частей (рис. 1.5). Первая из них — водная пора, выстланная изнутри гидрофильными группами. На ее наружной поверхности содержится участок, осуществляющий разделение ионов, — селективный фильтр. Для управления состоянием канала имеется структура, находящаяся у обращенного внутрь края поры, именуемая воротами.



Схематическое изображение хемовозбудимого ионного канала, активируемого ацетилхолином: *слева* — канал закрыт, *справа* — открыт

Ионы в растворе находятся в гидратированной форме, то есть в связи с молекулами воды. Это увеличивает эффективные размеры катионов. Открытый канал (открытые ворота) дает возможность ионам проходить через мембрану, оставаясь в водном окружении. Однако селективный участок настолько узок, что часть водной оболочки ион теряет. Первым фактором, ограничивающим прохождение катионов по каналу, является раз-

мер селективного фильтра: для натриевого канала он равен $0,3 \times 0,5$ нм, для калиевого — $0,3 \times 0,3$ нм. Кальциевый канал большего диаметра (0,65 нм), поэтому через него может проходить не только Ca^{2+} , но и Na^+ . В связи с тем, что концентрация обоих этих ионов внутри клетки намного ниже, чем вне ее, при открытом канале они поступают внутрь клетки.

Другим фактором, регулирующим прохождение ионов, является заряд стенки поры. В рассматриваемых катионных каналах стенка пор имеет отрицательный заряд, поэтому через них не могут проникать анионы — они отталкиваются.

Регуляция состояния канала осуществляется воротным механизмом. Их положение («открытое» или «закрытое») определяется двумя типами механизмов: электрическим зарядом мембраны и специальными рецепторами (функционирование их: см. гл. 3).

Ионные насосы

Функциональное назначение биологических насосов заключается в поддержании внутри клетки постоянства ионного состава. Они еще именуются транспортными АТФазами, так как обеспечивают транспорт ионов против концентрационного градиента, для чего требуется затратить энергию АТФ. Наиболее типичными и на сегодня относительно хорошо изученными являются два насоса.

Na,K-АТФаза

В плазматической мембране имеется интегральный белок, который обеспечивает сопряженный антипорт Na^+ и K^+ . За счет использования энергии одной молекулы АТФ из клетки выкачивается 3 иона натрия, а закачивается 2 иона калия. Na,K-насос состоит из двух субъединиц — α -типопротеина и β -гликопротеина (см. рис. 1.4). Его ферментативный центр, гидролизующий АТФ, находится на α -субъединице, обращенной внутрь клетки. На внутренней поверхности клетки осуществляется и активация указанного фермента натрием. Калийсвязывающий центр расположен в той части молекулы, которая ориентирована во внеклеточную среду.

Схематически функцию одного цикла этого насоса можно описать следующим образом. Поступление ионов натрия в открытый вначале внутренний вход приводит к переходу фермента в конформационное состояние E_2 и последующему закрытию внутреннего, но открытию наружного входа. Для конформационного состояния E_2 характерно высокое сродство к ионам калия, которые замещают выталкиваемые ионы натрия. Связывание K^+ и гидролиз АТФ вызывают возвращение АТФазы в исходное состояние E_1 . Затем открывается внутренний вход, и ионы K^+ выталкиваются внутрь.

Для нового цикла необходима новая молекула АТФ. Кроме ионов Na^+ , активность гидролизующего фермента зависит и от наличия внутри клетки ионов Mg^{2+} .

Са-АТФаза

Существуют два типа кальциевого насоса: один обеспечивает выброс ионов из клетки в межклеточную среду, а другой откачивает ионы из цитоплазмы внутрь СПР (депо кальция). Энергетическая емкость этого насоса намного выше Na,K-ATFазы : для выкачивания 1 иона Ca^{2+} расходуется 2 АТФ, в то время как 1 АТФ расходуется для транспорта 3 ионов Na^+ и 2 — K^+ . Каждый мономер насоса содержит два центра связывания Ca^{2+} и один центр связывания АТФ. Пусковым механизмом этого насоса является сам кальций, малейшее изменение внутриклеточной концентрации которого запускает механизм его откачивания.

Вторично-активный транспорт

Чаще всего обеспечивается в сопряжении с Na^+ (рис. 1.6). Энергия, накопленная благодаря созданию низкой концентрации натрия в цитоплазме, обеспечивает безэнергетический транспорт других соединений (например, углеводов и аминокислот энтероцитами тонкого кишечника) или ионов (кальция — в кардиомиоцитах). Низкая внутриклеточная концентрация натрия обеспечивает его пассивный (концентрационный) транспорт. При этом транспортный белок одновременно, порой даже против концентрационного градиента, транспортирует и другое соединение. Таким путем возможны оба типа сопряженного транспорта — симпорт или антипорт.

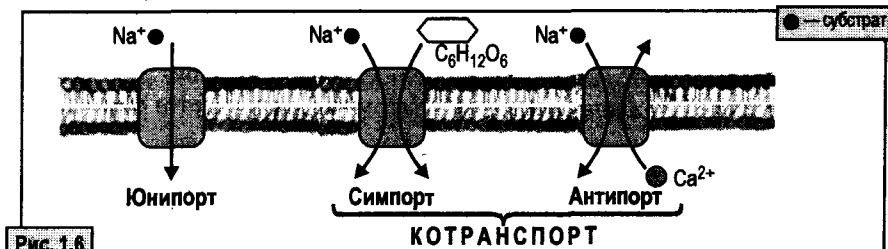


Рис. 1.6

Пути трансмембранного транспорта

Необходимым условием этого вида транспорта является работа Na,K-насоса соответствующих клеток. Поэтому уменьшение активности этого насоса, а значит, и увеличение внутриклеточной концентрации натрия снижает или блокирует проницаемость мембраны для указанных веществ. Чаще всего это происходит при снижении поступления кислорода, обеспечивающего ресинтез АТФ. На рис. 1.7 суммированы основные пути трансмембранного транспорта.

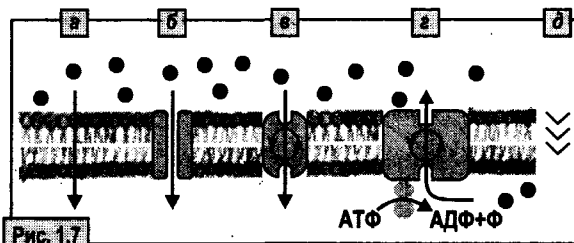


Рис. 1.7

Пути чрезмембранного транспорта: а — свободная диффузия; б — ионные каналы; в — облегченная диффузия; г — активный транспорт; д — градиент концентрации

Эндо- и экзоцитоз

В некоторых клетках организма человека имеется особый путь транспорта, именуемый эндоцитозом. Путем эндоцитоза в клетку проникают крупные частицы. Данный путь имеет две основные формы:

- пиноцитоз,
- фагоцитоз.

Пиноцитоз

С помощью пиноцитоза клетка поглощает небольшие капельки растворенных питательных веществ из внеклеточной жидкости и особенно молекулы белков. В пиноцитозе участвует клеточная мембрана большинства клеток, но наиболее характерны эти механизмы для макрофагов. В этих клетках постоянно около 3% клеточной мембраны участвует в образовании везикул. Эти везикулы имеют диаметр ~ 100–200 нм.

Типичен механизм поглощения белков. На поверхности мембраны клетки, в ее углублениях, имеются рецепторы для связывания с белком. На внутренней поверхности клетки к этому участку примыкает фибриллярный протеин (клотрин) с актомиозиновыми белками. Взаимодействие поглощаемого белка с рецептором приводит к большему углублению ямки, а сократимые белки закрывают края, в результате чего образуется изолированная везикула, в которой наряду с поглощаемым соединением оказывается часть внеклеточной жидкости. После этого везикула отделяется от мембраны и поступает внутрь клетки, как правило, ближе к лизосомам, ферменты которых расщепляют поступивший белок. Эти процессы энергозависимы, а для сокращения актомиозина требуется еще и кальция.

Фагоцитоз

Фагоцитоз служит для поглощения крупных объектов, таких как бактерии, клетки, частицы разрушенной ткани. Благодаря фагоцитозу, клетки (а это, главным образом, тканевые макрофаги и лейкоциты) поглощают субстанции, которые намного больше белковой молекулы (рис. 1.8).

Этот процесс протекает по указанной выше схеме. Вначале происходит связывание рецептора клетки с протеином или полисахаридом мембраны бактерии или погибшей клетки. Когда начинается инвагинация мембраны, то все новые и новые участки мембраны фагоцита связываются с лигандами объекта, и постепенно фагоцитируемая клетка оказывается по-

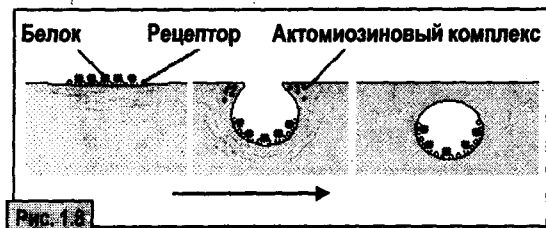


Схема последовательных этапов фагоцитоза

груженной в фагоцит. Сократительные белки вначале замыкают перешеек и затем продвигают везикулу в глубь клетки.

Противоположный эндоцитозу путь — экзоцитоз является механизмом, обеспечиваю-

щим выделение из клетки ряда веществ и процессы секреции. Многие органеллы внутри клетки формируют везикулы, заполненные веществом, которое необходимо вывести из клетки. Типичным представителем таких соединений являются гормоны и ферменты, секретируемые железами.

Эндо- и экзоцитоз в клетках происходят непрерывно, причем во многих из них — весьма интенсивно. К примеру, макрофаг всего за 1 ч может поглощать в виде пузырьков двойную площадь поверхности своей цитоплазматической мембраны, которая, естественно, должна успевать регенерировать.

Все эти процессы, их активность регулируются различными механизмами, специфика которых определяется функциональной спецификой клетки.

Рецепторные белки

Рецептор — это белковый комплекс, который воспринимает сигнал молекулы-передатчика (биологически активного соединения — *лиганда*). Рецептор может быть самостоятельной структурой, встроенной в мембрану в виде интегрального белка, либо быть частью других функциональных белков, регулируя их активность. Причем к одному и тому же химическому агенту на мембране может быть несколько рецепторов. И эффект взаимодействия субстрата с рецептором не обязательно всегда будет схожим, в ряде случаев он может оказаться даже диаметрально противоположным. Так, при взаимодействии гормона мозгового слоя надпочечников адреналина с α -адренорецептором наблюдается сужение кровеносного сосуда, а с β -рецептором — расширение. Рецепторы могут взаимодействовать не только с адекватным им первичным посредником, но и с другими соединениями. При этом возможны два взаимно противоположных эффекта: произойдет блокада рецептора (такое соединение именуется *лишником*) или, напротив, будет имитироваться эффект взаимодействия естественной молекулы-передатчика с рецептором (такое соединение именуется *миметиком*).

1.3.2. Белки-ферменты

Многие периферические и отдельные фрагменты интегральных белков выполняют и ферментативные функции. Примером последних являются указанные выше мембранные АТФазы, входящие в единую структуру ионных насосов.

Кроме того, белки-ферменты интегрального типа катализируют реакции, которые, как правило, полностью протекают по одну сторону биомембраны. Причем, присоединив какой-либо субстрат на одной стороне, продукты реакции они выделяют на противоположную. При этом ограниченная проницаемость мембран, обеспечивая пространственное разделение продуктов реакции, тем самым создает концентрационные градиенты.

Типичным примером такого фермента является аденилатциклаза, катализирующая образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из АТФ. Ряд подобных белков, в частности указанная аденилатциклаза,

относится к классу *регуляторных белков*. Эти белки чаще всего являются передатчиками сигналов от какого-либо биологически активного соединения (*гормона, медиатора* и т. п.) через взаимодействие с рецептором на клетку. Вследствие этого они получили название вторых посредников (мессенжеров). Первыми посредниками являются указанные внеклеточные регуляторы.

Вторые посредники

В клетке имеется сложная система внутриклеточных регуляторов активности — вторых посредников. К ним относятся:

- циклические нуклеотиды: цАМФ и циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ),
- кальций,
- кальций-кальмодулин,
- продукты гидролиза фосфолипидов (фосфорилированный фосфатидилинозитол).

Вполне вероятно, что только этими соединениями не ограничиваются внутриклеточные системы регуляции и будут обнаружены новые механизмы.

Циклический аденозинмонофосфат

Участие одного из наиболее изученных вторых посредников — циклического АМФ в регуляции биологических эффектов отражено в табл. 1.2.

Таблица 1.2

Некоторые биологические эффекты 3,5-циклического АМФ (по Теппермен)

Процесс	Примеры органов и влияний
Проницаемость мембран для ионов	Нервные клетки, мышечные клетки, сетчатка глаза и т. д.
Проницаемость мембран для воды	Почка, мочевой пузырь
Синтез стероидных гормонов	Кора надпочечников, желтое тело, клетки Лейдига. Секреторные реакции экзокринных желез: поджелудочной, слюнных, щитовидной, гипофиза
Гидролиз триацилглицеролов	Жировые клетки, печень, стероиды эфиров холестерина, продуцирующие клетки, мышцы
Торможение липогенеза	Печень, жировые клетки
Перемещение внутриклеточных структур	Распределение меланосом, подвижность спермы, сохранение клеточных отростков (фибробласты), миграция лизосом
Стимуляция или торможение гликолиза	Печень, почка
Транскрипция генов	Микроорганизмы (<i>lac</i> -оперон); индукция ферментов, печень плода
Синтез белка, трансляция	Катаболический эффект (печень), избирательный синтез белка (кора надпочечников)

Так, при взаимодействии ряда гормонов со специфическими рецепторами мембраны происходит активация фермента — *аденилатциклазы*, под влиянием которой в клетке повышается содержание цАМФ.

Результатом увеличения уровня цАМФ является стимуляция цитоплазматических ферментов — протеинкиназ, что и обуславливает биологический эффект гормона.

Циклический гуанозинмонофосфат

В клетках имеются протеазы — внутриклеточные посредники, активируемые другими соединениями. К примеру, образование другого второго посредника — циклического ГМФ в клетке усиливается под влиянием фермента *гуанилатциклазы*. Ряд эффектов гормонов на ткани почек, гладкомышечных клеток миокарда и сосудов обусловлен увеличением концентрации этого соединения.

Кальций, кальмодулин

Кальций в организме выполняет не только функции, связанные с построением скелета и сопряжением возбуждения с сокращением мышц, но во многих клетках он выполняет функцию второго посредника действия биологически активных соединений. Кальций является вторым посредником как сам по себе, так и через взаимодействие с кальмодулином. Это белок (мол. масса 16700), который либо резко активизирует влияние кальция, либо сам оказывает свое регулирующее влияние на ряд клеточных процессов. Он находится в цитозоле всех эукариотических клеток.

Увеличение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме активирует кальмодулин, который вступает в контакт с плазматической и внутренними мембранами клетки. В результате изменяется (увеличивается или уменьшается) активность ряда белков путем прямого влияния на фермент или через активируемую этим комплексом протеинкиназу. Действие последней полностью аналогично влиянию цАМФ-зависимой протеинкиназы, хотя белки-мишени могут быть разными или одинаковыми.

Кальмодулин, как и другие вторые посредники, участвует во влиянии первых регуляторов не только на уровне периферических органов, но и в клетках органов регуляции (в нервных, эндокринных). На уровне периферических тканей-мишеней он участвует в клеточной пролиферации, кишечной секреции, высвобождении лизосомных ферментов, синтезе простагландинов, гистамина, лейкоцитарном фагоцитозе и других процессах, обусловленных действием гормонов или иных регуляторов.

Фосфатидилинозитол и его производные

При взаимодействии некоторых первых регуляторов с рецепторами мембран запускается комплекс метаболических превращений фосфолипидов мембран, в результате чего образуется *фосфатидилинозитол*. Он является предшественником двух других вторых посредников: *диацилглицерола* и *инозитолтрифосфата*. Эти соединения являются посредниками не только действия регуляторов, но и, к примеру, участвуют во взаимодействии фотона с фоторецепторами глаза и ряде других процессов.

Все вторые посредники активно взаимодействуют между собой, так что могут выступать в качестве агонистов либо антагонистов друг друга. Обычно они находятся в клетке в сбалансированном соотношении, но после действия первого регулятора этот баланс нарушается, что и служит сигналом изменения активности клетки. Они оказывают влияние также и на чувствительность мембраны клетки к регулятору, через регуляцию количества и сродства рецепторов к нему.

1.4. Механизм переноса воды

Обмен воды между отдельными водными средами происходит по межклеточным щелям или непосредственно через клеточные мембраны.

Вода перемещается пассивно (без затраты энергии) под действием следующих движущих сил:

- диффузия,
- осмос.

Осмос

Если мембрана разделяет два раствора с различной концентрацией растворенного вещества и при этом непроницаема для него, то из меньшей концентрации в большую перемещается растворитель (рис. 1.9). Этот вид транспорта называется осмосом. Сила, которая в данном случае определяет движение растворителя, именуется *осмотическим давлением*.

В связи с тем, что для транспорта воды большое значение имеет проницаемость мембран к различным соединениям, а биологические мембраны плохо или совсем не пропускают большие белковые молекулы, необходимо особо выделить ту часть осмотического давления, которую создают белки. Это — *онкотическое давление*. К примеру, осмотическое давление в плазме крови около 5600 мм рт. ст., а онкотическое — 25–30 мм рт. ст.

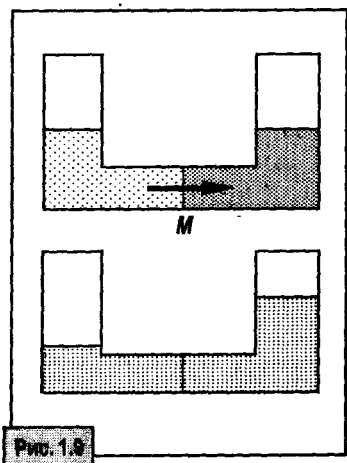


Рис. 1.9

Схема, демонстрирующая влияние осмотического давления на переход воды через полупроницаемую мембрану (M)

Гидростатическое давление

Если вода под влиянием осмотического давления поступает в пространственно ограниченную полость, то может возникнуть ситуация, когда выравнивание концентрации еще не произойдет, а объем будет заполненным.

В данном случае излишки поступающей жидкости создадут на стенки полости давление.

Гидродинамическое давление

Подобного типа давление может создаться и под влиянием сил гравитации (в вене и артерии вертикально стоящего человека), и активной работой какого-нибудь насоса (например, сердце нагнетает кровь в сосудистое русло). В последнем случае, если жидкость (кровь) под влиянием сил сокращающегося желудочка сердца течет, то такое давление именуется *гидродинамическим*.

Трансмуральное давление

Гидростатическое давление выталкивает воду из замкнутой полости. Чем выше гидростатическое давление, тем с большей силой вода выдавливается из указанной полости. При наличии гидростатического давления с обеих сторон мембраны сила, выталкивающая воду, будет равна разности этих давлений. Это — *трансмуральное давление*.

Механизмы, обеспечивающие обмен воды между клеткой и межклеточным веществом

В основе обмена воды между клетками и межклеточным пространством лежит взаимодействие сил осмотического (онкотического) и трансмурального давления. Трансмуральное давление выталкивает воду, а онкотическое — удерживает.

Величина осмотического давления зависит от активности обменных процессов, в результате которых могут образовываться соединения, влияющие на осмотическое и онкотическое давление. При биосинтезе белков в клетке происходит увеличение онкотического давления, а вода, образующаяся при окислении, снижает осмотическое давление. Работа ионных насосов, поддерживающих концентрацию ионов в клетке, также отражается на водном обмене. Кроме этого, в клетках различных органов обмен воды во многом зависит от особенностей проницаемости клеточной мембраны. Так, например, мембрана эритроцита плохо пропускает анионы, и когда снижается активность натрий-калиевого насоса, то в клетке возрастает концентрация Na^+ . Это приводит к росту осмотического давления и поступлению воды в клетку, которая при чрезмерном переполнении разрывает ее мембрану.

Подобные же процессы происходят в клетках после смерти, что приводит к их набуханию.

Глава 2

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ. ГОМЕОСТАЗ

Биологическая система любой сложности, начиная от субклеточных структур вплоть до функциональных систем и целого организма, характеризуется способностью к самоорганизации и саморегуляции.

Способность к *самоорганизации* проявляется в многообразии клеток и органов при наличии общего принципа элементарного строения (мембран, органоидов и т. п.). *Саморегуляция* реализуется механизмами, заложенными в самой сущности живого.

Организм человека состоит из органов, которые для выполнения своих функций чаще всего объединяются, образуя *функциональные системы*. Для выполнения своих биологических функций структуры любого уровня сложности нуждаются в *системах регуляции*. Эти системы обеспечивают взаимодействие различных структур уже в состоянии физиологического покоя. Но особенно проявляется их значение в активном состоянии при взаимодействии организма с меняющейся внешней средой, так как любые изменения ее требуют адекватного ответа организма. При этом одним из обязательных условий самоорганизации и саморегуляции является сохранение свойственных организму постоянных условий внутренней среды, обозначаемых понятием *гомеостаз*.

Ритмичность физиологических функций

Физиологические процессы жизнедеятельности даже в условиях полного физиологического покоя протекают с различной активностью. Усиление или ослабление их происходит под влиянием сложного взаимодействия экзогенных и эндогенных факторов, что получило название *биологические ритмы*. Причем периодичность колебания различных функций варьирует в чрезвычайно широких пределах, начиная от периода менее 0,5 ч вплоть до многодневных и даже многолетних.

2.1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ

В результате эволюционного развития в организме человека сформировалась сложная система регуляции функций, обеспечивающая как сохранение *устойчивости организма*, так и его приспособительную изменчивость — *адаптацию* к различным условиям существования. Эта система создает высокую надежность функционирования органов, их систем и организма в целом. *Надежность регулирования* достигается существованием нескольких контуров регуляции. Эти контуры, с одной стороны, могут частично дублировать, а с другой — корректировать влияние друг друга. Можно выделить два типа взаимодействия различных механизмов регуляции:

- путем влияния на сам орган,
- путем влияния друг на друга.

Древнейшей формой взаимодействия, которая проявляется внутри клетки и между отдельными клетками, является химическое взаимодействие. Оно осуществляется двумя типами веществ: ...

- неспецифическими продуктами обмена (метаболитами),
- специфическими регуляторами — биологически активными соединениями.

Большинство указанных регуляторов синтезируется во многих органах, а для образования некоторых из них сформировались самостоятельные органы (железы). Они могут влиять на процессы, происходящие в самой клетке, либо выделяться во внешнюю среду. Здесь они всасываются (чаще всего в кровь) и с кровью разносятся по всему организму. Поэтому такой механизм регуляции именуется *гуморальной регуляцией*. Эволюционно позднее появились *нервные механизмы регуляции*.

2.1.1. Гуморальная регуляция

Выделяемые клетками соединения действуют (рис. 2.1):

- на саму клетку (*аутокринно*),
- местно, на соседние клетки (*паракринно*),
- поступая в жидкие среды и ими доставляясь к отдаленно расположенным клеткам (*телекринно*).

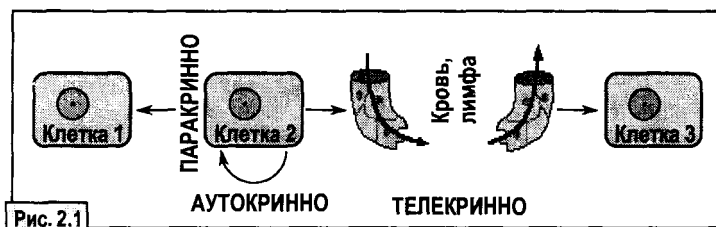


Схема различия типа влияния гормонов

Для многих органов и процессов такой механизм регуляции оказывается даже более эффективным, чем нейронная регуляция. Это обусловлено следующими его преимуществами:

- биологически активное соединение может поступать к каждой клетке;
- спектр указанных регуляторов более широк, чем медиаторов периферических нервов;
- действуют на клетки более продолжительное время.

Среди таких соединений выделяют гормоны и негормональные биологически активные вещества. Их биологическая активность определяется тем, что, находясь в относительно малой концентрации, эти вещества оказывают выраженный биологический эффект. Так, например, наиболее типичные гуморальные регуляторы — гормоны — оказывают свое влияние, находясь в крови в концентрации 10^{-7} – 10^{-12} .

Гормоны (от греч. *hormao* — привожу в движение) являются химиче-

скими посредниками, которые секретируются и выделяются клетками в ответ на различные сигналы систем регуляции, действующие на сами эти клетки. Многие гормоны секретируются клетками, составляющими специализированные железы. Хотя в принципе любая клетка (в связи с общностью наследственной информации) способна секретировать гормоны. Поэтому подобные клетки разбросаны достаточно широко по всему организму. Наука, изучающая развитие, строение и функцию желез, вырабатывающих гормоны, а также механизм их синтеза, влияния на организм, именуется *эндокринологией* (от греч. *endon* — внутри, *krino* — отделять). Дело в том, что эти железы свой секрет выделяют не через выводные протоки, а непосредственно в кровь и лимфу (железы, которые выделяют свое содержимое через выводные протоки, именуют *экзокринными*).

Влияние гормонов на клетки обусловлено тем, что на мембране клеток имеются рецепторы к конкретному гормону, которые характеризуются высокой степенью аффинности (сродства) к нему.

Другие биологически активные соединения

Кроме гормонов существует множество других химических соединений, которые во взаимодействии с гормонами, нервной системой или самостоятельно оказывают *регулирующий* или *модулирующий* (поправляющий) эффект на функцию органов и систем организма.

Первая группа — это *нейромедиаторы* (норадреналин, ацетилхолин, ГАМК, серотонин, гистамин), которые, освобождаясь в нервных окончаниях, могут оказывать и паракринный эффект.

Вторая группа — *аутокринны* — вещества, образующиеся при воспалительных реакциях. Среди них наиболее важными являются гистамин и брадикинин.

Третья группа веществ принадлежит к *продуктам метаболизма арахидоновой кислоты* (входит в состав липидов клеточных мембран), которые образуются в ответ на гормональные и другого рода стимулы. Эти соединения получили название *простагландинов* (так как впервые были выделены из ткани предстательной железы).

Четвертая группа регуляторов — *соединения пептидной природы* — осуществляют контроль чистоты клеточной популяции иммунитета. Они участвуют в свертывании крови.

2.1.2. Нервная регуляция

Элементы, осуществляющие нервную регуляцию, складываются в *рефлекторную дугу* (рис. 2.2). Начинается она *рецептором*. От рецептора идут афферентные нервные волокна в *нервный центр*. Из нервного центра к органу (эффектору) регулирующий сигнал поступает через *эфферентное* нервное волокно. Поэтому нервный путь регуляции именуется *нервно-рефлекторным*.

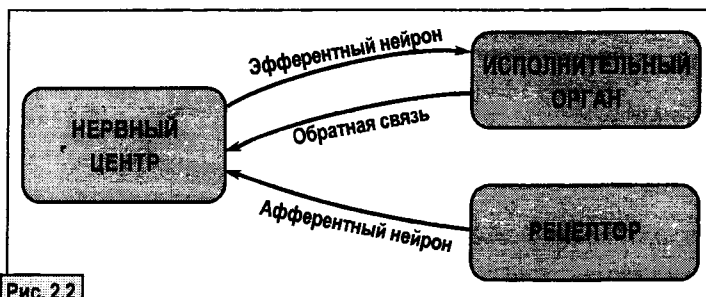


Схема
рефлекторной
дуги

Рис. 2.2

От гуморального пути он отличается следующим:

- его сигналы распространяются по нервным волокнам с большой скоростью — от 0,5 до 80–100 м/с;
- импульсы поступают к строго определенным органам или их частям.

Простейшая рефлекторная дуга включает два нейрона — *афферентный* и *эфферентный*. Но подавляющее большинство рефлекторных дуг намного сложнее. Они могут замыкаться и сформировать нервный центр в различных структурах центральной нервной системы (ЦНС). Однако для вегетативной нервной системы (ВНС) характерным является не только такое замыкание, но и местные рефлексы, нейронные дуги которых замыкаются в самом органе. В механизме нервной регуляции функций различают два вида рефлексов:

- *безусловные*, которые являются врожденными;
- *условные*, приобретаемые в течение жизни индивидуума.

Естественно, в целостном организме все механизмы регуляции тесно взаимодействуют между собой, образуя единую *нейроэндокринную систему регуляции*. Это единство проявляется даже в том, что некоторые гормоны могут выполнять функцию медиаторов либо *нейротрансмиттеров нервной системы* (см. гл. 5). Например, норадреналин является медиатором постганглионарных волокон симпатических нервов и гормоном мозгового вещества надпочечников.

2.2. КОНТУРЫ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Как уже указывалось, клетка, орган, система органов или организм в целом могут находиться в двух физиологически отличающихся состояниях: физиологическом покое и активном, деятельном состоянии. Для поддержания функций в каждом из указанных состояний используется свой комплекс механизмов регуляции. Можно выделить три основных уровня (контура) регуляции (табл. 2.1):

- внутриорганный,
- внутрисистемный (системный),
- межсистемный.

Таблица 2.1

Механизмы регуляции функций

Уровень регуляции	Механизмы регуляции	Выполняемые задачи
Внутриорганный	Генетические	Обеспечение физиологической регенерации
	Метаболические	Обеспечение специфичности (точности) ответа на возмущающее воздействие
	Структурно-гормональные	Сохранение гомеостаза данного органа
	Местные нейрогормональные	Взаимосвязь отдельных частей органа
Внутрисистемный	Безусловные рефлексы вегетативной и соматической НС	Включение других органов системы для выполнения всех функций системы
	Гормоны	Сохранение гомеостатических условий функционирования данной системы
Межсистемный	Безусловные и условные рефлексы. Гормоны	Реализация основных функций, выполняемых данной системой (при этом может нарушаться гомеостаз)

Внутриорганный контур регуляции

Основан на взаимодействии свойств структурных образований органа с различными метаболитами, биологически активными соединениями, образующимися в органе при его жизнедеятельности, и местными рефлекторными механизмами (в тех органах, где они имеются). Основной физиологической задачей данного контура регуляции является обеспечение гомеостатических условий для функционирования органа.

Внутрисистемный контур регуляции

Слагается на основе взаимодействия нейрогуморальных механизмов: безусловных рефлексов и гормонов. Основной задачей этого контура является сопряжение функций всех органов, составляющих данную функциональную систему, для обеспечения выполнения всех ее функций.

Межсистемный контур

Состоит из комплекса безусловных и условных рефлексов, гормонов. Благодаря ему при формировании адаптивных реакций организма возникают межсистемные связи. Для этого функции органа и системы органов могут сужаться в направлении мобилизации их для выполнения наиболее важных функций. Например, в системе дыхания при интенсивной физической работе дыхательные движения становятся столь интенсивными, что дыхание выполняется через рот, а значит, выключается носовая полость с ее функциями очищения, согревания воздушного потока. При этом не редко могут нарушаться и гомеостатические параметры. Для физиологии особый интерес представляют межклеточные и межорганные механизмы регуляции.

Сложные нейрогуморальные механизмы регуляции включают следующие стандартные компоненты:

- 1) регулируемый параметр,
- 2) аппарат восприятия этого параметра (рецептор),
- 3) регуляторный аппарат,
- 4) объект регуляции.

Эффекторным путем при этом может быть нервный импульс или гормон.

Регуляторный аппарат в качестве обязательного элемента включает разнообразные *обратные связи* (рис. 2.3). Они бывают двух типов:

- положительная,
- отрицательная.

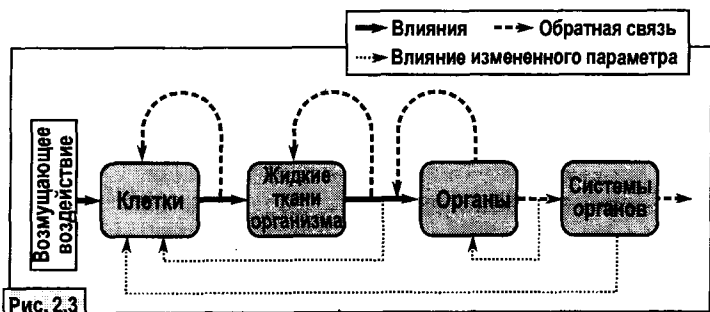


Рис. 2.3.
Схема
прямых
и обратных
связей
поддержания
гомеостаза

Положительная обратная связь заключается в том, что при увеличении какого-либо параметра действие усиливается.

Отрицательная обратная связь заключается в противоположном эффекте: рост регулируемого параметра приводит к снижению функциональной активности органа. Подобный тип обратной связи наиболее типичен для организма человека.

2.3. МЕЖСИСТЕМНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ

2.3.1. Взаимодействие нервной и эндокринной систем регуляции

Между отдельными механизмами регуляции существует тесное взаимодействие. В его основе лежит своеобразная иерархия каждого из них. Вышележащий уровень регуляции может как бы «отменять» некоторые команды нижележащих, если они «противоречат задаче», выполняемой в данных условиях. Эти взаимодействия происходят как внутри одной из подсистем регуляции (нервной, гуморальной, метаболической), так и между ними. Хорошим примером этому служит взаимодействие отдельных элементов вегетативной нервной системы. Но хорошо известно и взаимодействие эндокринных и нервных механизмов системы регуляции, проявляющееся на всех уровнях рефлекторной дуги, начиная от рецепто-

ра и заканчивая эффекторным органом. Так, в гипоталамусе эти взаимодействия осуществляются путем влияния гормонов на активность нейронов, которые обеспечивают интеграцию вегетативной нервной системы и эндокринных желез. Это обеспечивает моделирование вегетативных рефлекторных влияний на внутренние органы в зависимости от гормональной активности. К примеру, у женщин в зависимости от периода менструального цикла меняется даже температура тела. Тиреоидные гормоны влияют на рост и развитие вегетативных ганглиев. Сохраняется влияние гормонов на функции ганглиев и у взрослых. Так, в краниальном шейном симпатическом ганглии имеются рецепторы к кортикостероидам, гонадотропину. И, например, эстрадиол изменяет в нем скорость обратного захвата медиатора — норадреналина (НА), а при тиреотоксикозе в связи с недостаточной энергетической обеспеченностью работы Na,K-насоса нарушается синаптическая передача.

Однако влияние эндокринной системы не ограничивается лишь ВНС. Оно проявляется и на уровне остальных отделов ЦНС. Достаточно указать на влияние тиреоидных гормонов на рост и развитие мозга, когда недостаток этих гормонов приводит к умственной неполноценности. О влиянии гормонов коры надпочечников на мозг свидетельствует факт существования рецепторов к ним в нейронах и глиальных клетках почти всех отделов мозга.

2.3.2. Взаимодействие нейроэндокринной и иммунной систем

Нейроэндокринной интеграцией не ограничивается взаимодействие систем регуляции. В настоящее время появляется все больше сведений о причастности к единой системе регуляции функций организма и еще одного типа гуморальных регуляторов, имеющих пептидную природу. В этом плане в первую очередь речь идет о пептидах, образующихся в макрофагальных клетках:

- интерлейкинах,
- тромбоактивирующем факторе,
- факторе некроза опухолей и др.

Эти факторы регулируют активность защитных механизмов организма (иммунитет, свертывание крови, кроветворение). Но они же осуществляют взаимодействие иммунных механизмов с нейроэндокринными, обеспечивая еще одним путем целостность организма, его клеточный гомеостаз (постоянство состава «нормальных» клеток).

Указанные соединения образуются при поступлении инфекционного агента в организм в очаге воспаления и через кровь могут проникать в мозг. Образуются они и в самом мозге клетками глии. Например, рецепторы к интерлейкину-1 (ИЛ-1) обнаружены во многих отделах мозга, и особенно много их в гипоталамусе. Под его воздействием стимулируется синтез кортикотропин рилизинг-гормона (КРГ) гипоталамусом, адренкортикотропного гормона (АКТГ) гипофизом, эндорфинов. Этим обеспечивается усиление защитных механизмов за счет гормональной регуля-

ции. Причем происходит это не только путем влияния гормонов и нейромедиаторов на иммунные механизмы, но и через влияние их на образование вышеуказанных регуляторных пептидов. На мембране макрофагов обнаружены рецепторы к многим гормонам и медиаторам (*АКТГ*, α -, β -, γ -эндорфинам, *энкефалинам*, *субстанции Р* и др.). Подробнее о межсистемном взаимодействии механизмов регуляции функций организма излагается в соответствующих разделах.

2.4. АДАПТАЦИЯ, СТРЕСС И КОМПЕНСАЦИЯ

Адаптация

Когда на организм действуют какие-то факторы или в нем самом возникают процессы, по своей интенсивности превосходящие обычный (привычный) уровень, то возникают ответные реакции *адаптации*. Диапазон физиологических процессов в последнем случае весьма широк: от выполнения интенсивной физической нагрузки до смерти.

Компенсация

Частным случаем адаптации является компенсация. Компенсаторные механизмы обеспечивают устранение или ослабление функциональных сдвигов в организме, вызванных неадекватными факторами среды. Как и физиологическая стадия адаптации (см. ниже), они мобилизуются сразу, как только организм попал в неадекватные условия существования, и постепенно затухают по мере развития адаптационного процесса. Например, под воздействием холода сужение кровеносных сосудов кожи обеспечивает сохранение в организме тепла. А при отравлении угарным газом снижение кислородной насыщенности крови компенсируется усилением кровотока за счет интенсификации работы сердца (ростом МОК).

Стресс

Если адаптация происходит при действии *раздражителя необычно высокой интенсивности*, то следствием чрезвычайного напряжения той или иной функции она может оказаться неадекватной данным условиям и из физиологической переходит в патологическую. Такой переход целесообразно называть стрессом или *общим адаптационным синдромом* (Селье). Механизмы адаптации и стресс-реакции подробнее рассматриваются в гл. 20.

2.5. ПОНЯТИЕ О ГОМЕОСТАЗЕ И ГОМЕОКИНЕЗЕ

Для эффективного функционирования биологических процессов необходимы определенные условия, многие из которых должны быть постоянными. И чем эти условия стабильнее, тем надежнее функционирует биологическая система. К этим условиям прежде всего относятся те, которые способствуют сохранению стабильного уровня обмена веществ. Для этого необходимо поступление исходных ингредиентов обмена и удаление конечных метаболитов, поступление кислорода. Эффективность протекания обменных процессов обеспечивается определенной интенсивностью внутриклеточных процессов, обусловленной в первую очередь

активностью ферментов. В то же время ферментативная активность зависит не только от поступления ингредиентов и удаления метаболитов, но и от такого, казалось бы, внешнего фактора, как, например, температура.

Стабильность большинства условий необходима на любом структурно-функциональном уровне — начиная от отдельной биохимической реакции, клетки, вплоть до сложных функциональных систем организма. В реальной жизни эти условия часто могут нарушаться. Возникшие изменения отражаются на состоянии биологических объектов, на течении в них процессов обмена. Причем, чем сложнее устроена биологическая система, тем большие отклонения от стандартных условий она выдерживает без существенных нарушений жизнедеятельности. Это связано с наличием в организме соответствующих механизмов, направленных на ликвидацию возникших изменений. Так, например, в клетке активность ферментативных процессов при понижении температуры на каждые 10°C снижается в 2–3 раза. В то же время теплокровные животные, благодаря наличию механизмов терморегуляции, сохраняют внутреннюю температуру постоянной при довольно широком диапазоне изменения внешней температуры. В результате сохраняется стабильность этого условия для протекания ферментативных реакций на неизменном уровне. И, к примеру, человек, обладающий еще и разумом, строя жилища, одеваясь, без особого труда может длительное время жить при внешней температуре значительно ниже 0°C .

В процессе эволюции происходило формирование приспособительных реакций, направленных на поддержание постоянных условий внешней среды организма. Они имеются как на уровне отдельных биологических процессов, так и всего организма. Каждое из этих условий характеризуют соответствующие параметры. Поэтому, по сути дела, системы регуляции постоянства условий контролируют постоянство этих параметров. А если указанные параметры почему-либо отклоняются от нормы, то механизмы регуляции обеспечивают возврат их к исходному уровню.

Гомеостаз

На универсальное свойство живого сохранять стабильность функций организма независимо от внешних воздействий первым обратил внимание в середине XIX века французский физиолог Бернар. Он указал, что постоянство внутренней среды обеспечивает возможность свободной, во многом независимой от внешней среды жизни. По предложению американского физиолога Кеннона универсальное свойство живого активно сохранять стабильность функций организма, несмотря на внешние воздействия, которые могут нарушить эту стабильность, называется *гомеостазом*.

Состояние биологической системы любого структурно-функционального уровня зависит от комплекса влияний. Этот комплекс складывается из взаимодействия многих факторов, как внешних по отношению к ней, так и находящихся внутри ее или образующихся в результате происходящих в ней процессов. Уровень влияния внешних факторов определяется соответствующим состоянием среды: температурой, влажностью, освещенно-

стью, давлением, газовым составом, магнитными полями и т. п. Однако степень воздействия далеко не всех внешних и внутренних факторов организм может и должен поддерживать на постоянном уровне. Эволюция отобрала те из них, которые более необходимы для сохранения жизнедеятельности, или те, для поддержания которых были найдены соответствующие механизмы.

Константы параметров гомеостаза

Эти константы не являются строго постоянными. Возможны и отклонения их от какого-то среднего уровня в ту или другую сторону в своеобразном «коридоре». Для каждого параметра границы максимально возможных отклонений свои. Отличаются они и по времени, в течение которого организм может выдерживать нарушение конкретного параметра гомеостаза без каких-либо серьезных последствий. В то же время само по себе отклонение параметра за границы «коридора» может привести к гибели соответствующей структуры — будь то клетка или даже организм в целом. Так, в норме pH крови составляет около 7,4. Но он может колебаться в пределах 6,8–7,8. Крайнюю степень отклонений этого параметра организм человека может выдержать без губительных последствий лишь в течение нескольких минут. Другой гомеостатический параметр — температура тела при ряде инфекционных заболеваний может возрастать до 40 °C и выше и держаться на таком уровне в течение многих часов и даже дней. Таким образом, одни константы организма весьма стабильны — *жесткие константы*, другие — отличаются более широким диапазоном колебаний — *пластичные константы*.

Совершенствование систем регуляции гомеостаза нашло отражение и в эволюционном развитии. Так, отсутствие системы поддержания постоянной температуры тела у хладнокровных, обусловив зависимость жизненных процессов от меняющейся внешней температуры, резко ограничило их эволюционное развитие. Отсутствие такой зависимости у теплокровных обеспечило их расселение по всей планете и сделало такие организмы действительно свободными существами с высокой эволюционной потенцией.

В свою очередь, у разных людей имеются индивидуальные различия функциональных возможностей самих систем регуляции гомеостаза. Это во многом определяет выраженность реакции организма на любые воздействия, а в конечном счете сказывается и на продолжительности жизни.

Гомеокинез

Изменение гомеостаза происходит не только под влиянием каких-либо внешних факторов, но и может быть эндогенного происхождения: интенсификация процессов метаболизма стремится изменить параметры гомеостаза. При этом активизация систем регуляции легко обеспечивает возврат их на стабильный уровень. Но если в состоянии покоя у здорового человека эти процессы сбалансированы и механизмы восстановления функционируют с запасом мощности, то при резком изменении условий

существования, при заболеваниях они включаются с максимальной активностью. Процесс изменения функций организма, направленный на восстановление гомеостаза, целесообразнее называть гомеокинезом.

Клеточный гомеостаз

Одним из своеобразных параметров гомеостаза является «генетическая чистота» клеточных популяций организма. Слежение за нормальной пролиферацией клеток осуществляет иммунная система организма. В случае нарушения ее или нарушения считывания генетической информации появляются клетки, чужеродные данному организму. Эти клетки подвергаются уничтожению системой иммунитета. С известной долей приближения можно сказать, что подобный механизм осуществляет и борьбу с поступлением в организм чужеродных клеток (бактерий, глистов) или их продуктов. И это также относится к «ведению» системы иммунитета (см. гл. 10).

2.5.1. Механизмы гомеостаза и их регуляция

Системы, контролирующие параметры гомеостаза, состоят из механизмов различной структурной сложности. Они включают как сравнительно просто устроенные элементы, так и весьма сложные нейрогормональные комплексы. Одним из наиболее простых механизмов являются метаболиты, часть которых может местно воздействовать на активность ферментативных процессов, влиять на различные структурные компоненты клеток и тканей. В тканях, как внутри клеток, так и на наружной мембране, имеется сложный комплекс местных регуляторов жизнедеятельности, которые также участвуют в регуляции гомеостаза и реакциях гомеокинеза. К ним относятся различные метаболиты арахидоновой кислоты, циклические нуклеотиды, свободный Ca^{2+} и т. п. Более сложные механизмы (нейроэндокринные), осуществляющие межорганное взаимодействие, подключаются тогда, когда одних простых уже недостаточно для того, чтобы вернуть параметр к должному уровню.

На уровне клетки широко используются местные процессы ауторегуляции с отрицательной обратной связью. Так, например, при интенсивной мышечной работе в скелетных мышцах в связи с относительным дефицитом O_2 накапливаются недоокисленные продукты обмена. Они сдвигают рН саркоплазмы в кислую сторону, что может привести к гибели отдельных структур, всей клетки или даже организма. При снижении рН меняются конформационные свойства цитоплазматических белков, мембранных комплексов. Последнее приводит к изменению радиуса пор, увеличению проницаемости мембран всех субклеточных структур, нарушению ионных градиентов (см. гл. 1). В цитоплазме могут появляться свободные ферменты лизосом, что приводит к гидролитическому расщеплению белков, полисахаридов, липидов, нуклеиновых кислот. В результате разрушаются субклеточные структуры и сами клетки. Для того, чтобы этого не произошло, сам по себе сдвиг рН ниже определенного уровня инактивирует ферменты, участвующие в образовании недоокисленных продуктов. Тем самым за счет местной обратной связи останавливаются те процессы,

которые могут привести к нарушению структур скелетной мышцы. Вслед за этим прекращается сокращение мышц, что выражается в развитии процесса утомления.

Кроме того, на уровне клетки поддержание постоянных условий создается сопряжением поступления необходимых для обмена ингредиентов и выходом метаболитов реакций. Эти процессы обеспечиваются пассивным осмосом и диффузией, а также активным транспортом. Пассивные процессы в меньшей степени подчиняются механизмам регуляции. В то же время интенсивность активного транспорта регулируется соответствующими системами трансмембранного переноса.

Роль жидких сред организма в гомеостазе

Центральным звеном сохранения гомеостаза являются жидкие среды организма. Для большинства органов ими являются кровь и лимфа, а для мозга — кровь и ликвор. Особенно велика роль крови. Кроме того, для клетки жидкими средами являются ее цитоплазма и межклеточная жидкость. Функции жидких сред в поддержании гомеостаза весьма многообразны.

Во-первых, жидкие среды обеспечивают обменные процессы с тканями. Они не только приносят к клеткам необходимые для их жизнедеятельности вещества, но и транспортируют от них метаболиты, которые иначе могут накапливаться здесь в высокой концентрации.

Во-вторых, жидкие среды имеют собственные механизмы, необходимые для поддержания некоторых параметров гомеостаза. Например, буферные системы смягчают сдвиг кислотно-основного состояния при поступлении в кровь кислот или щелочей. Гематоэнцефалический барьер и ликвор препятствуют проникновению из крови в мозг многих веществ, могущих нарушить его функцию.

В-третьих, жидкие среды участвуют в организации системы контроля гомеостаза. Здесь также имеется несколько механизмов. Так, за счет транспорта метаболитов для поддержания гомеостаза подключаются отдаленные органы и системы (почки, легкие и т. п.). Кроме того, находящиеся в крови метаболиты, воздействуя на структуры и рецепторы других органов и систем, могут запускать сложные рефлекторные ответы, гормональные механизмы. Например, терморецепторы реагируют на «горячую» или «холодную» кровь и соответствующим образом изменяют активность органов, участвующих в образовании и отдаче тепла. Под влиянием ряда метаболитов хеморецепторы продолговатого мозга вызывают одышку, осморецепторы гипоталамуса обеспечивают образование гормонов, участвующих в сохранении нормального осмотического давления крови.

Рецепторы располагаются также и в самих стенках кровеносных сосудов. Они участвуют в регуляции химического состава крови, ее объема, давления. С раздражения сосудистых рецепторов начинаются рефлексы, эффекторным звеном которых являются многие органы и системы орга-

низма. Центральная роль крови в поддержании гомеостаза послужила основой формирования специальной системы гомеостаза многих параметров самой крови, ее объема. Для их сохранения имеются сложные механизмы, включенные в единую систему регуляции гомеостаза организма.

Сказанное выше можно наглядно проиллюстрировать на примере уже упомянутой интенсивной мышечной деятельности. Во время ее выполнения из мышц в русло крови выходят продукты обмена в виде молочной, пировиноградной, ацетоуксусной и других кислот. Кислые метаболиты вначале нейтрализуются щелочными резервами крови. Кроме того, они через рефлекторные механизмы активируют кровообращение и дыхание. Подключение указанных систем организма, с одной стороны, улучшает поступление O_2 к мышцам, а значит, уменьшает образование недоокисленных продуктов; с другой — способствует увеличению выделения CO_2 через легкие, многих метаболитов через почки, потовые железы.

Иерархия систем гомеостаза

Гомеокинез целостного организма не является простой суммой реакций, направленных на поддержание отдельных параметров гомеостаза. Между системами регуляции отдельных параметров гомеостаза имеются сложные иерархические взаимодействия. При этом учитывается то, что какие-то факторы имеют большее значение для обеспечения жизнедеятельности организма и нарушение их может привести к быстрой гибели клеток, а в ряде случаев — даже всего организма. Изменение других организм может какое-то время «потерпеть». К примеру, в состоянии покоя на постоянном уровне поддерживаются *pH* крови и артериальное давление. Но при выполнении физической нагрузки в первую очередь возникает необходимость адекватного снабжения мышц кровью. Для этого резко усиливается работа сердца, что приводит к повышению артериального давления. Значит, временно, на период выполнения работы, как бы «отменяется» механизм, направленный на сохранение стабильного уровня артериального давления. Оно нормализуется лишь после завершения работы.

В организме существует своеобразная иерархичность биологической значимости функций отдельных органов и систем. В реальной жизни человека может возникнуть такая ситуация, когда наиболее важные из них должны выполняться даже при резком нарушении многих важнейших параметров гомеостаза. Так, например, для обеспечения функций ЦНС требуется постоянное поступление с кровью большого количества O_2 и питательных веществ. И если, например, после кровопотери поступление этих соединений резко снижается, то кровоток перераспределяется таким образом, чтобы по возможности максимально полно удовлетворить в первую очередь нервную систему. При этом в других органах и самой крови гомеостаз многих параметров может нарушаться.

Еще нагляднее можно продемонстрировать проявление иерархии функций при выполнении физической работы. Значимость ее для организма человека объясняется тем, что в естественных условиях существования ра-

бота скелетных мышц нередко обеспечивает сохранение самой жизни. При интенсивной работе может резко отклоняться рН крови (вплоть до 7,0 и ниже), повышаться температура тела (у спортсмена в конце марафонской дистанции — вплоть до 40 °С и выше). В связи с тем, что указанные, а также другие нарушения при чрезмерной выраженности сами по себе могут привести организм к гибели, работа должна быть прекращена. Причем во время выполнения нагрузки может резко снизиться кровоснабжение многих внутренних органов, что дополнительно нарушит гомеостаз. Параметры гомеостаза начинают восстанавливаться уже во время самой работы, но наиболее активно этот процесс происходит после ее прекращения. В это время деятельность всех систем организма направлена главным образом на восстановление параметров гомеостаза.

В последующих разделах, при изложении физиологии вегетативных систем организма, механизмам поддержания гомеостаза, гомеокинезу будет уделяться самое пристальное внимание. Механизмы гомеокинеза тесно связаны с процессами компенсации функций при патологии, адаптивными процессами, которые развиваются при изменении функциональной активности или интенсивности действия какого-либо внешнего фактора (температуры, состава атмосферного воздуха и т. п.).

2.5.2. Возрастные особенности гомеостаза

Системы гомеостаза постепенно формируются в процессе онтогенеза. Однако отдельные системы гомеостаза как развиваются, так в последующем, при старении, и угасают неравномерно. Возрастное совершенствование их определяется в первую очередь генетически запрограммированной этапностью возрастного развития. Индивидуальные возможности системы гомеокинеза зависят как от генетической предрасположенности, так и от внешних условий — «тренированности» каждой из них. От того, как хорошо они будут развиты в период онтогенеза, каков будет уровень функциональных и структурных резервов каждой функции, во многом зависит здоровье и долголетие человека. У новорожденных большинство показателей, характеризующих гомеостаз, нестабильны. Например, у них легко сдвигаются параметры кислотно-основного состояния крови, водно-электролитного баланса. Столь же легко происходят сдвиги и температуры тела, артериального давления.

Совершенствование гомеостатических реакций происходит наиболее активно в первый год жизни. Но окончательное их становление завершается после полового созревания, которое знаменует переход к стабильному состоянию взрослых.

К старости механизмы поддержания гомеостаза постепенно истощаются. В результате более выраженные отклонения гомеостаза могут наступать при меньшей интенсивности возмущающего воздействия. Пожилые люди хуже переносят практически любые изменения внешней среды, так же как и отклонения в процессах жизнедеятельности. Это приводит к тому, что болезни у них протекают тяжелее, а восстановление затягивается.

ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОГО ВОЛОКНА**Плазматическая оболочка**

В процессах жизнедеятельности клетки особенно важную роль играет плазматическая мембрана. Целостность клеточной мембраны обеспечивается не только указанным в главе 1 ее строением, но и внутриклеточным цитоскелетом и межклеточными структурами, создаваемыми нитями коллагена.

Кроме того, особо следует подчеркнуть значение *гликокаликса* (см. рис. 1.2). Это углеводно-аминокислотные комплексы, достаточно далеко выступающие от клеточной мембраны. Они укрепляют наружную клеточную мембрану, обеспечивают иммунную специфичность различных клеток одного и того же человека (см. гл. 10), а в ряде специализированных клеток, например, в эпителии кишечника (см. гл. 14) гликокаликс участвует и в выполнении присущих им функций — переваривании и всасывании пищевых веществ.

Кроме самой плазматической мембраны, имеющей в большинстве клеток толщину около 6–10 нм, для функции клеток большое значение имеют ближайший слой цитоплазмы и прилегающий снаружи слой межклеточной среды. В совокупности с мембраной они составляют так называемую плазматическую оболочку. Суммарная толщина ее около 30 нм (примерно по 10 нм с обеих сторон от мембраны). Именно здесь разыгрываются многие процессы, определяющие функциональное состояние клетки.

3.1. ВОЗБУДИМОСТЬ

Переход клетки из состояния физиологического покоя в активное происходит благодаря тому, что все живые клетки обладают свойством *раздражимости (реактивности)*, то есть способностью под воздействием внешних или внутренних факторов, называемых *раздражителями*, менять свою активность. Это проявляется, к примеру, в виде усиления деления клеток, или их сокращения, секреции и тому подобных процессов, свойственных данным клеткам. Самым характерным признаком раздражимости является то, что энергия для ответной реакции берется не за счет внешнего раздражителя, а за счет метаболизма самой клетки.

Раздражители можно подразделить на две неравные группы:

- специфические (адекватные),
- неспецифические (неадекватные).

Адекватный раздражитель способен вызвать ответ при очень малой интенсивности затраченной энергии. Например, в идеальных условиях квант света уже может быть воспринят глазом. Но чтобы вызвать тот же эффект, неадекватный раздражитель должен затратить значительно больше энергии: например, удар по глазу также вызывает «искры». Мини-

мальная сила действующего раздражителя, способная вызвать ответную реакцию, именуется *пороговой (порогом)*

Для таких клеток, как *нервная, секреторная и мышечная*, характерным является то, что при действии раздражителя вначале возникает общая для всех их ответная реакция, называемая *возбуждением*. Возбуждение предшествует проявлению специфической реакции этих клеток. В мышечной клетке возбуждение предшествует сокращению, для секреции в секреторных клетках также необходимо возбуждение. Для нервной клетки возбуждение совпадает с ее специфической реакцией — передачей нервного импульса. Хотя, строго говоря, и здесь можно разграничить предшествующее возбуждение от передачи нервного сигнала. Передача импульса с одной нервной клетки на другую осуществляется с помощью специальных гуморальных сигналов — *медиаторов*, выделению которых предшествует поступление возбуждающего сигнала в специальную структуру — *синапс* (см. гл. 4).

В настоящее время установлено, что многие процессы, типичные для указанных возбудимых тканей, характерны и для других тканей. Но наиболее ярко они проявляются именно у этих тканей и поэтому здесь описываются на их примере.

3.1.1. Мембранный потенциал

В возбудимых клетках в большей мере, чем в других, состояния *физиологического покоя и активное* проявляются наиболее *типично*. Выраженность активного состояния может быть различна. Она зависит как от интенсивности раздражителя, так и от собственного состояния клетки, ее реактивности.

В состоянии физиологического покоя между содержимым клетки и внеклеточной жидкостью существует разность потенциалов, которая именуется *мембранным потенциалом (МП)* или *потенциалом покоя (ПП)*. Его величину можно измерить, введя внутрь клетки микроэлектрод (стеклянный капилляр, заполненный проводящим ток раствором). Второй электрод помещается снаружи (рис. 3.1). Луч на экране осциллографа показывает, что до прокола микроэлектродом мембраны разность потенциалов между *М* и *И* была равна нулю. В момент прокола (показан на рисунке) обнаружена разность потенциалов, указывающая, что внутренняя сторона мембраны заряжена электроотрицательно по отношению к ее наружной поверхности.

Внутри клетки регистрируется отри-

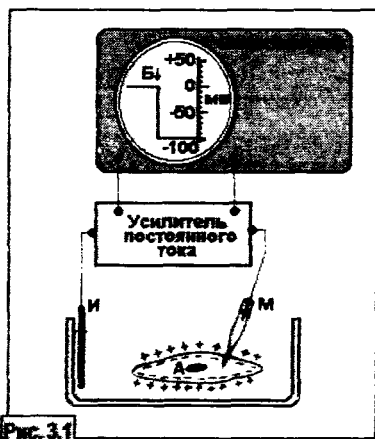


Рис. 3.1

Схема измерения мембранного потенциала мышечного волокна с помощью внутриклеточного микроэлектрода: *А* — мышечное волокно; *Б* — луч на экране осциллографа; *М* — микроэлектрод; *И* — индифферентный электрод

цательный заряд. Его выраженность в различных возбудимых клетках не одинакова. Так, в скелетной мышце уровень МП — -90 мВ, в гладкомышечной клетке — в среднем около -30 мВ, в нервных клетках — от -40 до -90 мВ, в секреторных — около -20 мВ.

Ионные механизмы происхождения МП

В основе мембранного потенциала лежит неодинаковая для катионов и анионов проницаемость мембран. Отрицательные ионы плохо проходят через мембрану. Наличие на мембране ионных каналов создает возможность для концентрационного трансмембранного транспорта положительно заряженных ионов металлов. Но и среди них имеется существенное различие. В состоянии покоя мембрана более проницаема (примерно в 10–15 раз) для K^+ (указанная проницаемость обозначается g_K), чем для Na^+ (g_{Na}). В результате суммарный выход из клетки несущих положительный заряд ионов калия преобладает над поступлением в клетку положительно заряженных ионов натрия. В клетке концентрация положительных и отрицательных ионов примерно одинакова. Электронейтральность цитоплазмы поддерживается:

- с одной стороны, главным образом катионами калия;
- с другой — неорганическими и органическими анионами.

В результате выхода части ионов K^+ и создается разность потенциалов между наружной поверхностью мембраны и ближайшим слоем цитоплазмы. Скапливающиеся внутри у мембраны избыточные анионы создают два эффекта:

– внутри клетки возникает отрицательный заряд;

– этот заряд обеспечивает электростатическое притяжение вышедших через мембрану ионов K^+ , которые не отходят далеко от мембраны и обеспечивают здесь переизбыток положительных зарядов.

Однако отрицательно заряженные ионы сами не могут «втаскивать» ионы калия внутрь, так как этому препятствует их высокая внутриклеточная концентрация (рис. 3.2).

Поток ионов калия прекращается, когда действие электрического поля компенсирует влияние диффузионного давления, вызванного концентрационным градиентом. Следовательно, для данной разности

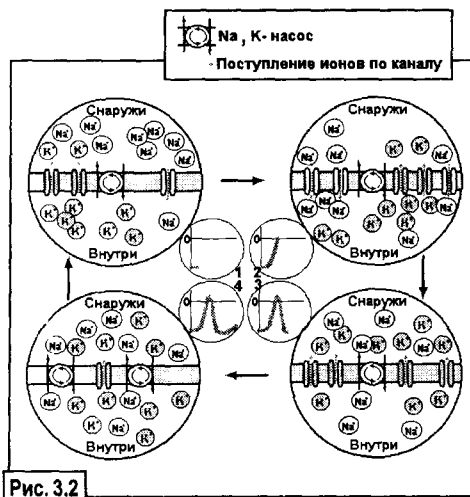


Рис. 3.2

Последовательность этапов изменения проницаемости мембраны для ионов Na^+ , K^+ и изменение поляризации мембраны

концентраций ионов на мембране существует равновесный потенциал (E_{ion}), при котором прекращается поток ионов через мембрану. Величина равновесного потенциала может быть определена с помощью уравнения Нернста:

$$E_{ion} = R \cdot \frac{T}{z \cdot F} \cdot \ln \frac{C_i^+}{C_o^+}, \quad (3.1)$$

где R — газовая постоянная; T — абсолютная температура; z — валентность иона; F — число Фарадея; C^+ — концентрация иона (C_i^+ — внутриклеточная, C_o^+ — внеклеточная).

Если подставить в уравнения константы, то при температуре тела ($T = 310^\circ\text{K}$) для ионов калия равновесный потенциал равен:

$$E_K = -61 \text{ мВ} \cdot \log \frac{C_i^+}{C_o^+}. \quad (3.2)$$

Если $\frac{C_i^+}{C_o^+} = 39$ (см. табл. 1.1), то $E_K = -97$ мВ. И действительно, для мышечной или нервной клеток мембранный потенциал около -90 мВ. В связи с важнейшей ролью K^+ в создании мембранного потенциала, этот потенциал условно можно назвать *калиевым потенциалом*.

Роль Na,K-АТФазы в создании МП

Несмотря на то, что проницаемость мембраны для ионов натрия меньше, чем для калия, но и он по концентрационному градиенту проникает через мембрану, поступая внутрь клетки. И если указанные процессы будут продолжаться в клетке и дальше лишь в этом направлении, то различие концентрации указанных ионов в клетке и окружающей среде постепенно исчезнет. Но в нормально функционирующих клетках градиенты сохраняются, и происходит это благодаря функции Na,K-насоса. Тем самым не только поддерживается концентрационный градиент указанных ионов, но и соответствующий уровень МП.

Учитывая, что «производительность» насоса для двух этих ионов не одинакова и за один оборот насоса натрия выкачивается на один ион больше, чем закачивается калия, данный излишек Na^+ вносит свою долю в уровень реально существующего МП. Она равна примерно 10 мВ, и поэтому величина МП на эту величину меньше, чем равновесный калиевый потенциал.

Снижение активности насоса приводит к уменьшению концентрационного градиента, а это отразится на скорости проникновения ионов через мембрану — она снизится. В результате будет понижаться и уровень МП. Мощность насоса меняется при снижении активности синтеза АТФ. Таким образом, процессы, приводящие к нарушению клеточного метаболизма, отражаются и на величине заряда мембраны. Значит, косвенным показателем активности метаболизма может быть уровень МП. Гибель

клетки приводит к постепенному исчезновению градиента концентрации ионов и нулевому МП.

В возникновение МП некоторую долю вносят и отрицательные ионы, особенно СГ (для упрощения изложения эти моменты здесь опущены).

3.2. ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ НЕРВНОГО ВОЛОКНА

Функция одной из возбудимых тканей — нервной — больше, чем любой другой, связана с возбудимостью. Природа нервного импульса, с помощью которого нейроны получают, обрабатывают и посылают информацию, напрямую связана с зарядом их мембран. По сути дела, здесь проявляется возбудимость в чистом виде, и на ее примере удобнее показать это физиологическое свойство.

3.2.1. Потенциал действия

Все, что выше было сказано о потенциале мембраны, целиком и полностью характерно для нервной ткани. Особенности формирования его в раз-

личных нейронах и физиологические механизмы перехода их в возбужденное состояние подробнее разбираются в гл. 5. Здесь разберем схематично принцип перехода возбудимой ткани в возбужденное состояние.

Активность нейрона связана с возникновением *потенциала действия* (ПД). Его можно зарегистрировать также с помощью микроэлектрода.

Типичный пример перехода потенциала покоя в потенциал действия приведен на рис. 3.3. Начало воздействия раздражителя приводит к снижению отрицательного заряда внутреннего слоя мембраны. Затем заряд мембраны меняется на противоположный — до +30 мВ.

После этого также быстро происходит возврат потенциала к исходному уровню. Учитывая, что уровень МП, к примеру, в крупных нейронах составляет около -90 мВ, размах пика потенциала действия в них равен 120 мВ. Длительность процессов, характеризующих ПД, около 1 мс.

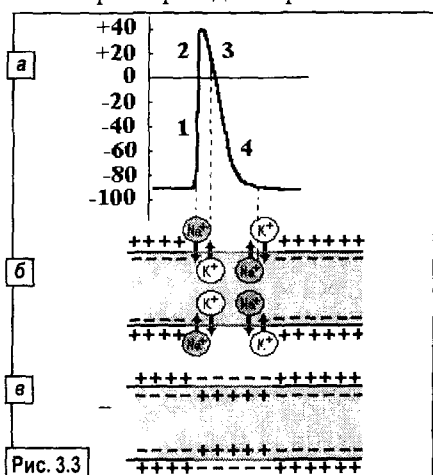


Рис. 3.3

Ионный механизм возникновения потенциала действия и восстановления потенциала покоя на примере нервного волокна: а — потенциал действия; б — направление движения ионов Na^+ и K^+ в различные фазы развития потенциала действия; в — изменение знака электрического заряда на поверхностях мембраны во время развития потенциала действия; 1 — фаза деполяризации; 2 — фаза инверсии; 3 — фаза реверсии; 4 — фаза реполяризации; 1-2 — возникновение потенциала действия (восходящее колено); 3-4 — восстановление потенциала покоя (нисходящее колено). Стрелками показано направление переноса (по Ходжкину).

Можно четко выделить следующие фазы развития ПД:

- 1) фаза нарастания (деполяризации), продолжающаяся около 0,2–0,5 мс;
- 2) овершут (от англ. *overshoot* — перелет);
- 3) фаза реполяризации. Последние участки фазы реполяризации нередко бывают замедленными и носят название *следовых потенциалов*;
- 4) следовая деполяризация, при которой скорость реполяризации замедляется;
- 5) следовая гиперполяризация. Во время этой фазы мембрана становится более поляризованной, чем при потенциале покоя.

3.2.2. Природа потенциала действия

Воротный механизм

Проницаемость мембранных каналов к соответствующим ионам определяется состоянием их *ворот*. Состояние этой части ионного канала регулирует прохождение ионов (рис. 3.4).



Схематическое изображение электровозбудимого натриевого канала. Канал (1) образован макромолекулой белка (2), суженная часть которого соответствует «селективному фильтру». В канале имеются активационные (*m*) и инактивационные (*h*) ворота, которые управляются электрическим полем мембраны. При потенциале покоя (а) наиболее вероятным является положение «закрыто» для активационных ворот и положение «открыто» — для инактивационных. Деполяризация мембраны (б) приводит к быстрому открыванию *m*-ворот и медленному закрыванию *h*-ворот, поэтому в начальный момент деполяризации обе пары ворот оказываются открытыми и через канал могут двигаться ионы в соответствии с их концентрационными и электрическими градиентами. При продолжающейся деполяризации (в) инактивационные ворота закрываются, и канал переходит в состояние инактивации (по Б. И. Ходорову)

При открытых воротах (*активационное состояние*) канал становится проходим для ионов, при закрытых (*инактивационное состояние*) — ионы не проходят. Эти состояния определяются конформацией макромолекул. В обычных условиях, в состоянии физиологического покоя, каналы, как правило, закрыты. Открыта лишь очень небольшая их часть.

Порог

Активационное состояние приводит к одномоментному открытию многих каналов и относительно быстрому прохождению ионов по концентрационному или электрическому градиенту. Открытие канала определяется соответствующим зарядом мембраны. В силу чего указанные оба типа каналов относятся к электрогенным каналам. K^+ -каналы нервного волокна открываются при 0-заряде мембраны, а Na^+ -каналы — при снижении уровня МП. Потенциал действия возникает при деполяризации

мембраны примерно до -50 мВ. Этот уровень именуется *пороговым*. В начале действия раздражителя открывается лишь небольшая часть Na^+ -каналов. В результате происходит постепенная деполяризация мембраны, которая именуется *локальным (местным) потенциалом*. Местный потенциал переходит в потенциал действия при достижении порогового уровня. Дело в том, что лишь при этой деполяризации открывается такое количество Na^+ -каналов, которое приводит к разворачиванию всех фаз ПД. То есть при этом быстро, как при взрыве, через мембрану проходит достаточное количество ионов натрия, которые не только нейтрализуют отрицательный заряд цитоплазмы, но и превышают его (овершут).

Закон «всё или ничего»

ПД для клетки — *ауторегенеративный процесс*, так как, начавшись при достижении порогового уровня деполяризации, он разворачивается полностью во всех фазах, в конечном итоге возвращая мембрану к исходному уровню МП. Именно проявлением ПД и характеризуется состояние *возбудимости*. Поскольку в клетке в норме форма и размах потенциала действия постоянны, то говорят, что возбудимость протекает по закону «всё или ничего». То есть, если раздражитель недостаточной силы (*подпороговый*), то он вызовет развитие лишь местного потенциала («ничего»). Пороговой силы раздражитель вызовет полную волну ПД («всё»).

Ионные механизмы развития ПД

Как указывалось выше, развитие деполяризации и овершута обусловлено повышением проницаемости мембраны для натрия, то есть — открытием натриевых ворот. Но натриевые каналы в таком состоянии могут находиться лишь в течение очень небольшого времени. Вслед за этим наблюдается состояние инактивации (закрытия) этих ворот.

Возрастание (рис. 3.2 и 3.5) натриевой проницаемости g_{Na} , вызывая деполяризацию мембраны, сопровождается повышением и калиевой проницаемости g_{K} . Но калиевые активационные ворота открываются более медленно, так что выход

калия наружу вначале не создает препятствия для развития деполяризационной фазы ПД (рис. 3.6).

Когда закрываются инактивационные натриевые ворота, к этому времени еще больше возрастает g_{K} , то лишь тогда начинается реполяризация мембраны. Только после реполяризации мембраны закрываются инактивационные калиевые ворота.

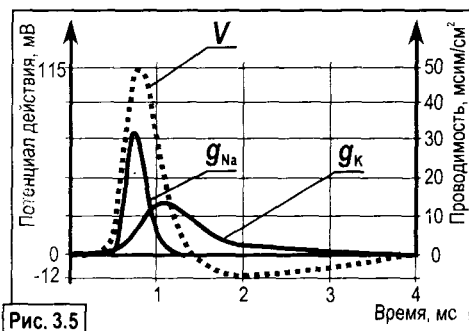
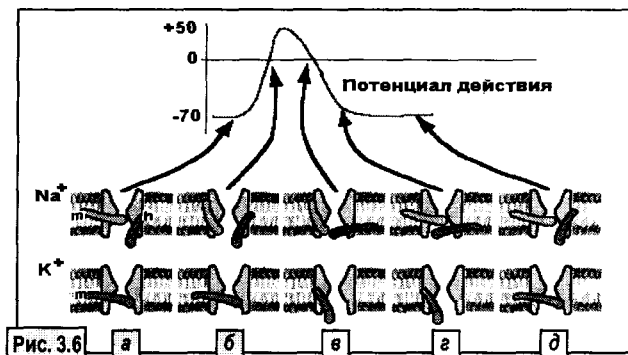


Рис. 3.5
Временной ход изменений натриевой (g_{Na}) и калиевой (g_{K}) проницаемости мембраны гигантского аксона кальмара во время генерации потенциала действия (по Б. И. Ходову)

Состояние натриевых и калиевых каналов в различные фазы потенциалов действия:

- а — период потенциала покоя;
- б — деполяризация;
- в — начало реполяризации;
- г — завершение реполяризации;
- д — возвращение к потенциалу покоя

(по Б. И. Ходорову)



Включение Na,K-насоса

Поступление (при деполяризации) внутрь «излишка» ионов натрия и наружу (при реполяризации) — калия хотя и очень немного, но нарушает ионные градиенты бывшие в невозбужденной клетке. Если же раздражитель действует длительное время, то эти градиенты могут сдвинуться на вполне ощутимую величину, что отрицательно скажется как на возбудимости мембраны, так и на других функциях клетки. Что бы этого не произошло, сразу же вслед за реполяризацией мембраны в ней резко активируется Na,K-АТФаза, которая и возвращает ионное состояние в прежнее состояние. Поэтому если сам ПД возникает за счет диффузионного прохождения ионов через мембрану, то восстановление исходного состояния ионов требует активации ионных насосов, то есть требует затраты энергии.

Естественно, что нарушение путей ресинтеза АТФ приведет к нарушению возбудимости клетки.

3.2.3. Воротный механизм ионных каналов

Полагают, что в натриевом канале имеется два вида ворот:

- быстрые активационные (m);
- медленные инактивационные (h), которые управляются электрическим полем мембраны.

Для МП наиболее вероятным является закрытое состояние активационных ворот и открытое — инактивационных. Начало деполяризации мембраны сопровождается быстрым открытием m -ворот и медленным закрытием h -ворот. Поэтому в начальной фазе действия пороговой силы раздражителя оба типа ворот оказываются открытыми, что обеспечивает быстрое проникновение внутрь ионов натрия и развитие деполяризации. При продолжении деполяризации h -ворота оказываются закрытыми, и на какое-то время каналы данного участка мембраны становятся полностью перекрытыми.

В большинстве клеток калиевый канал имеет один тип ворот — медленные. Активация калиевых каналов происходит на порядок медленнее, чем активация натриевых. Так же медленно происходит и их инактивация.

ция — калиевая проницаемость мембраны остается высокой длительное время: в течение всех 10 мс, когда мембрана деполяризована, эти каналы еще остаются открытыми.

Кроме таких типичных калиевых каналов, в некоторых отделах нервной системы и мышцах имеются быстро инактивирующиеся калиевые каналы. Оба указанных типа калиевых каналов являются электровозбудимыми, то есть их ворота открываются и закрываются под влиянием изменяющейся деполяризации мембраны. Но в некоторых тканях (сердечная мышца) есть и такие калиевые каналы, которые активируются одним из внутриклеточных регуляторов — повышением концентрации внутри клеток кальция. Подробнее характеристика кинетики этих каналов будет изложена в гл. 13.

В ряде структур ЦНС, мышцах существует несколько типов *кальциевых каналов*. Наиболее типичные из них — каналы с медленной активацией и инактивацией (десятки и сотни миллисекунд). Характерной особенностью этих каналов является наличие в области их наружного устья химических групп, имеющих сродство к двухвалентным ионам. Проникновение кальция может произойти лишь путем связывания его с указанной структурой. Причем некоторые другие двухвалентные ионы обладают таким высоким сродством к данному отделу канала, что, к примеру, Mn^{2+} блокирует кальциевую проницаемость. Подобный принцип блокады каналов довольно широко распространен.

Все указанные типы ионных каналов могут блокироваться различными соединениями. Так, натриев канал можно заблокировать тетродоксином — веществом, синтезируемым некоторыми рыбами. Калиевые каналы блокируются амидопиридинами, тетраэтиламмонием. Верапамил, нифедипин блокируют кальциевые каналы. Указанные выше соединения применяются для изучения кинетики каналов, а некоторые из них — и в клинической практике.

3.2.4. Проведение потенциала действия

Характерным признаком потенциала действия, появившегося в нервном волокне, является *способность распространяться*. Передача нервного импульса заключается именно в проведении ПД. Показателем этого процесса является *скорость проведения ПД*. Скорость проведения импульса по нейрону во многом зависит от особенности его строения:

- а) от диаметра волокна,
- б) от наличия или отсутствия миелиновой оболочки.

Характерной особенностью проведения ПД по любым возбудимым мембранам является *бездекрементность*, то есть величина ПД всегда одинакова, даже если он распространяется на расстояние более 1 м.

Механизм проведения ПД по немиелинизированному нервному волокну

В немиелинизированном нервном волокне ПД распространяется от точки к точке, так что возбуждение можно зарегистрировать постепенно «бегущим» по всему волокну от места своего возникновения. Ионы натрия, входящие

внутри возбужденного участка, служат источником электрического тока для возникновения *деполяризующего электротонического потенциала* соседних участков. Сдвиг потенциала мембраны, возникающий при действии на нее электрического стимула, называется *электротон*ом (рис. 3.7). В данном случае импульс возникает

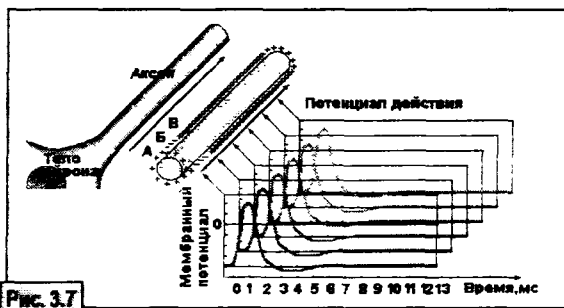


Рис. 3.7

Схема проведения потенциала действия по нервному волокну: А — зона рефрактерности; В — зона возбуждения; В — зона покоя

между деполяризованной областью мембраны и ее невозбужденным участком. Разность потенциалов здесь во много раз выше, чем необходимо для того, чтобы деполяризация мембраны достигла порогового уровня.

Рефрактерность

Указанным выше механизмом ПД может распространяться по мембране в обе стороны от места своего первоначального возникновения. Но в физиологических условиях ПД, возникающий, к примеру, в теле нейрона, распространяется на периферию по отросткам только в одном направлении. Обратного распространения ПД не происходит в связи с тем, что в течение некоторого времени тот участок мембраны, в котором развился ПД, становится невозбудимым. Это состояние невозбудимости мембраны называется *рефрактерностью* (см. рис. 3.7). Невозбудимость мембраны обусловлена тем, что после предшествующего возбуждения натриевые каналы на какое-то время становятся инактивированными. Рефрактерность — проходящий период состояния мембраны. Причем, если вначале мембрана оказывается нечувствительной к любой силе раздражителя, что обозначается *абсолютным рефрактерным периодом*, то затем следует *относительный рефрактерный период*, во время которого надпороговой силы раздражитель уже может вызвать возникновение ПД. Этот период обусловлен постепенным возвратом натриевых каналов к исходному положению, когда закрыты лишь активационные ворота, а инактивационные постепенно открываются. Продолжительность абсолютного рефрактерного периода определяет максимальную частоту генерации потенциалов действия, которая обозначается термином *лабильность*. Лабильность различных возбудимых структур не одинакова. Она наибольшая в нервных клетках и их отростках, наименьшая в гладкомышечных волокнах. Так, в нейроне абсолютный рефрактерный период около 1 мс, поэтому по нему может проходить до 1000 имп./с. Однако не все нейроны обладают столь высокой лабильностью. Абсолютный рефрактерный период примерно такой же, как и длительность ПД (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Некоторые показатели нервных стволов кошки

Группы моторных и сенсорных волокон	Диаметр, мкм	Пороги раздражения относительно $A\alpha$	Длительность пика ПД, мс	Длительность следового потенциала, мс		Скорость проведения, м/с
				отрицательного	положительного	
$A\alpha$	13–22	1,0	0,4	15–20	40–60	70–120
$A\beta$	8–13	–	–	–	–	40–70
$A\gamma$	4–8	–	–	–	–	15–40
$A\delta$	1–4	–	–	–	–	5–15
B	1–3	11,7	1,2	ОПС	100–300	3–14
C	0,5–1	100,0	2,0	50–80	300–1000	0,5–2

Скорость проведения ПД по немиелинизированному нервному волокну

В условиях нормы скорость проведения ПД во многом определяется диаметром волокна. Дело в том, что скорость деполяризации электротонического потенциала зависит от сопротивления мембраны, липидный слой которой является электроизолятором. Поскольку поверхность мембраны нервного волокна пропорциональна его диаметру, а поперечное сечение волокна возрастает пропорционально квадрату диаметра, то при увеличении диаметра снижается продольное сопротивление его внутренней среды (определяется площадью поперечного сечения) по отношению к сопротивлению мембраны. В результате по волокну большего диаметра электротонические токи распространяются более широко (в тонких немиелинизированных волокнах возбужденный участок составляет около 1 мм), а значит, возрастает скорость проведения возбуждения. Скорость проведения возрастает пропорционально корню квадратному от диаметра волокна.

Проведение возбуждения в миелинизированных нервных волокнах

Нервные отростки большинства соматических нервов миелинизированы (рис. 3.8). Только очень небольшие участки их, именуемые *перехватами Ранвье*, покрыты обычной клеточной мембраной. Отличительной особенностью таких нервных волокон является то, что практически лишь в перехватах на мембране имеются ионные каналы. Под миелиновой оболочкой плотность натриевых каналов чрезвычайно мала (в 100 раз ниже). Кроме того, миелиновая оболочка повышает сопротивление мембраны. Поэтому при сдвиге мембранного потенциала ток идет через мембрану перехватного участка, то есть *скачками (сальтаторно)* от одного перехвата к другому. В результате резко увеличивается скорость проведения нервного импульса. Причем и в этих волокнах скорость проведения зависит от диаметра волокна.

Эта зависимость обусловлена еще и следующими морфологическими

особенностями их: чем большего диаметра волокно, тем шире межперехватное расстояние. Так, у крупных нейронов, отростки которых имеют диаметр 10–20 мкм, межперехватное расстояние 1–2 мкм, а у малых нейронов с диаметром волокна 1–2 мкм перехваты отстоят друг от друга на 0,2 мкм, в то время как ширина самого перехвата во всех волокнах примерно одинаковая — около 1 мкм. Такое строение отростков отражается и на скорости распространения ПД (см. табл. 3.1): по самым крупным $A\alpha$ — до 120 м/с (протяженность возбужденного участка в таких волокнах около 45–50 мм), а по мелким $A\delta$ — 5–15 м/с. Однако и в них она на порядок выше по сравнению с немиелинизированными волокнами группы C.

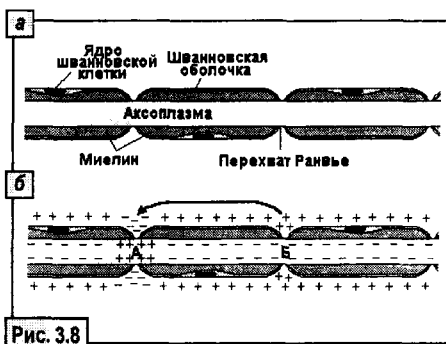


Рис. 3.8

Миелинизированное нервное волокно: а — строение; б — сальтаторное распространение возбуждения в мягкотном нервном волокне от перехвата к перехвату. Стрелкой показано направление тока, возникающего между возбужденным (А) и соседним покоящимся (Б) перехватом

Электрические взаимоотношения соседних волокон нервного ствола

В целом нервном стволе, имеющем множество порой различного типа нервных отростков, благодаря наличию миелиновых оболочек ПД распространяется изолированно по каждому из них. Однако соседние волокна через межклеточную среду все же оказываются подключенными друг к другу, как шунты. И если одно из них проводит ПД, то петли тока, порожденные этим ПД, могут затекать в соседние волокна. Но при активности одного либо нескольких волокон сила тока, как правило, далеко не достаточна для того, чтобы вызвать раздражение в неактивных волокнах. Однако при синхронной активности многих волокон петли тока могут влиять на другие волокна.

Это может сказаться на увеличении скорости проведения по отросткам малого диаметра. Эффект может быть и обратным: за счет взаимного вычитания внешних петель снизится величина биотока и скорость его распространения. Более отчетливо эти влияния могут проявляться при различных повреждениях нервных стволов, при действии ряда препаратов.

ФИЗИОЛОГИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

4.1. НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ПЕРЕДАЧА

Сокращению скелетных мышц должно обязательно предшествовать возбуждение, которое поступает к ним из ЦНС по нервным волокнам. Но мембрана нервного волокна прямого контакта с мышечной мембраной не имеет и передача возбуждающего импульса (ПД) происходит с помощью *синапса*.

Нервно-мышечный синапс

Строение нервно-мышечного синапса следующее (рис. 4.1): нервное волокно оканчивается *пресинаптическим расширением*, внутри него имеется большое количество (до 300 000) *синаптических пузырьков* диаметром около 50 нм, содержащих определенное количество химического соединения *ацетилхолина (АХ)*. Это химический передатчик возбуждения, носящий название *медиатор*. Каждый пузырек содержит «квант» медиатора — около 10^4 молекул АХ. Он и передает возбуждение через *синаптическую щель* шириной 20–30 нм, которая отделяет две мембраны:

- *пресинаптическую* мембрану нервного окончания, обращенную внутрь синапса;
- *постсинаптическую* — часть мембраны мышечного волокна, которая также называется *концевой пластинкой*.

Синаптическая щель заполнена синаптической жидкостью, по составу напоминающей плазму крови. Пре- и постсинаптические мембраны соединяются тонкими ретикулярными волокнами. Кроме того, в синаптической бляшке содержится большое количество митохондрий, что свидетельствует о метаболической активности данного отдела нервного волокна.

Синаптические пузырьки, находящиеся вблизи от мембраны, сгруппированы в своеобразные цепочки. Напротив них пресинаптическая мембрана образует глубокие складки, являющиеся своеобразными активными зонами, специализированными для экзоцитоза везикул с медиатором.

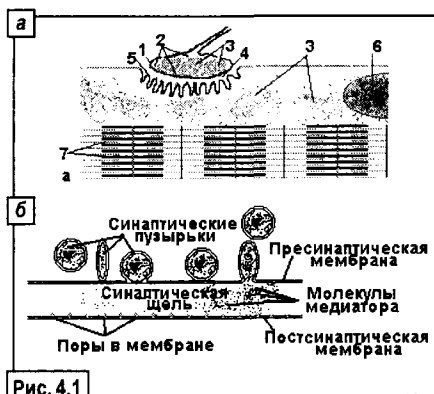


Рис. 4.1

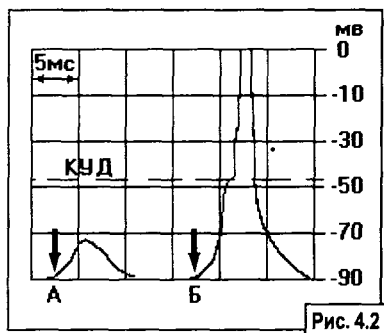
Нервно-мышечный синапс: *а* — схема строения (1 — пресинаптическая мембрана, 2 — пузырьки с ацетилхолином, 3 — митохондрии, 4 — синаптическая щель, 5 — постсинаптическая мембрана, 6 — ядро, 7 — миофибриллы); *б* — механизм проведения возбуждения с помощью медиатора

4.1.1. Механизм синаптической передачи возбуждения

Потенциал действия, пришедший к синапсу, проходя по пресинаптической мембране, открывает электровозбудимые кальциевые каналы. Ионы Ca^{2+} поступают внутрь синаптической бляшки по градиенту концентрации. Увеличение свободного кальция (примерно в 100 раз) обеспечивает слияние нескольких везикул и продвижение их к пресинаптической мембране. Затем мембрана везикул сливается с мембраной нервного окончания, и медиатор путем *секреции* выбрасывается в синаптическую щель. Медиатор диффундирует по синаптической жидкости, и большая часть его молекул достигает постсинаптической мембраны, где имеются рецепторы — *холинорецепторы* (ХР). Обычно для передачи одного ПД высвобождается до миллиона молекул АХ (200–300 везикул). Результатом взаимодействия АХ с ХР является открытие *хемовозбудимых ионных каналов* (см. рис. 1.5). Селективный участок его имеет диаметр 0,65 нм. Через него могут проходить лишь положительные (стенка канала электроотрицательна) ионы натрия, калия и кальция. Но в норме, как правило, преобладает поток *ионов натрия*. Они по концентрационному градиенту из синаптической щели поступают внутрь мышечного волокна и деполяризуют постсинаптическую мембрану. Поток ионов натрия преобладает над выходом калия, по-видимому, в связи с тем, что внутри у мембраны находится больше отрицательных ионов, которые «не отпускают» положительные ионы калия. Обычно в открытом состоянии канал находится очень короткое время (около 1 мс), в связи с тем, что АХ быстро разрушается с помощью имеющегося здесь фермента *холинэстеразы* (ХЭ).

4.1.2. Постсинаптический потенциал концевой пластинки

Мембранный потенциал мышечного волокна равен $-80...-90$ мВ. Для того, чтобы вызвать возникновение возбуждения в постсинаптической мембране мышечного волокна, одного ПД, поступившего к синапсу, недостаточно. Для возникновения ПД необходимо, чтобы деполяризация мембраны достигла критического уровня (КП), равного $-50...-55$ мВ. При поступлении одиночного кванта медиатора постсинаптическая мембрана деполяризуется лишь на $0,1-0,15$ мВ. Разновидность такой деполяризации мембраны носит название *потенциал концевой пластинки* (ПКП). При возникновении ПКП время развития деполяризации составляет (рис. 4.2) около $1,5-2,0$ мс, а время спада — $4,7$ мс, то есть временные параметры его значительно длиннее, чем у ПД. Потенциал концевой пластинки отличается и по другим параметрам.



Потенциал концевой пластинки в нервном-мышечном синапсе: А — ниже критического уровня; Б — при достижении критического уровня переход ПКП в ПД; ↓ — выброс медиатора

Так, распространяется он на соседние участки мембраны с *декрементом*, то есть с постепенным уменьшением амплитуды, вследствие чего на относительно большое расстояние проводиться не может. Поэтому ПКП относится к так называемым *местным потенциалам*.

Важным свойством его является способность к *суммации*. Величина ПКП всецело зависит от количества выделившегося медиатора. Но если под влиянием одиночного ПД выделяется примерно одинаковое количество медиатора, то поступление нервных импульсов с небольшим промежутком друг от друга (а, как указывалось ранее, ПД по нерву могут поступать с максимальной частотой до 1000 имп./с) приводит к выделению следующих порций медиатора. В связи с тем, что рецепторы от предыдущего ацетилхолина освобождаются очень быстро (уже через 1–1,5 мс), новое выделение медиатора приводит к повторному открытию ионных каналов. Возникший новый ПКП наслаивается на еще не исчезнувшую предыдущую деполяризацию и, суммируясь, увеличивает его амплитуду.

Возникновение ПД на мембране мышечного волокна

ПКП не приводит к возникновению ПД на постсинаптической мембране. Дело в том, что на ней отсутствуют электровозбудимые натриевые каналы. В то же время таких каналов очень много на участке мембраны соседней с концевой пластинкой. И поступающий сюда суммированный ПКП при достижении КП открывает указанные электровозбудимые натриевые каналы. В результате именно здесь и возникает ПД, который затем распространяется во все стороны по мышечной мембране. Любопытно, что при денервации мышцы после отмирания пресинаптического отдела нервного волокна хемовозбудимые каналы появляются по всей сарколемме, хотя плотность их при этом намного меньше, чем на постсинаптической мембране.

Синаптическая задержка проведения возбуждения

Скорость проведения возбуждения по синапсу несколько снижается. Это обусловлено тем, что проведение импульса связано с необходимостью выделения медиатора, его диффузией через синаптическую щель, временем, затрачиваемым на возникновение ПКП и достижение критического уровня деполяризации. Даже при наличии всех благоприятных для проведения ПД условий синаптическая задержка в нервно-мышечном синапсе составляет более 5 мс.

4.1.3. Восстановление медиатора в синаптической бляшке

Поскольку для формирования одного ПД на мембране мышечного волокна требуется выброс около 300 везикул с АХ, а их всего около 300 000, то через такой синапс могло бы пройти лишь до 1000 импульсов. Обычно скелетные мышцы человека выполняют работу в таком режиме, что этого количества ПД явно недостаточно. Поэтому в нервном волокне происходит постоянное пополнение медиатора. Здесь имеется несколько механиз-

мов восстановления везикул с медиатором. Вскоре после взаимодействия ацетилхолина с холинорецептором под влиянием встроенного в мембрану фермента *холинэстеразы* медиатор разрушается на холин и уксусную кислоту. Разрушается под действием указанного фермента и АХ, который не достиг постсинаптической мембраны, а диффундировал в различные стороны от места своего выброса. Большая часть продуктов гидролиза АХ возвращается в синаптическую бляшку, где участвует в ресинтезе новых молекул медиатора, который поступает во вновь формирующиеся везикулы. При этом сама везикула образуется путем *эндоцитоза* из участка пресинаптической мембраны: вначале часть мембраны впячивается внутрь, а затем образовавшаяся шейка «отрезается» от остальной мембраны с помощью белка *клотрина*.

Еще одним путем восстановления потраченного медиатора являются активные процессы местного синтеза АХ из других сырьевых источников с помощью соответствующих ферментов, имеющих в пресинаптическом окончании.

Транспортная функция нервного волокна

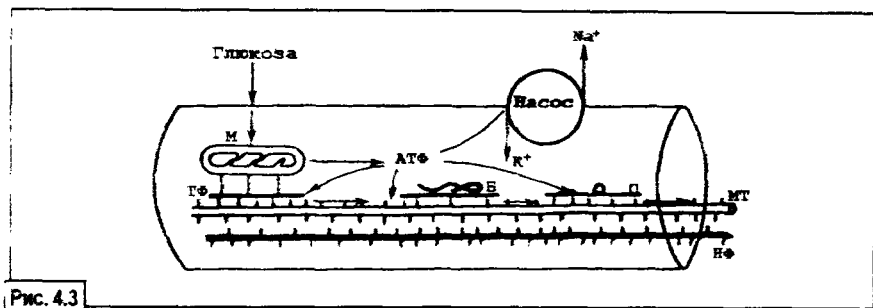
Однако указанных выше механизмов восстановления медиатора для обеспечения длительной и интенсивной мышечной работы может быть недостаточно. Поэтому существует третий путь: «подвоз» медиатора от тела нейрона — *аксонный транспорт*. В теле нейрона постоянно происходят активные процессы синтеза ряда соединений, необходимых не только самому нейрону, но и его отросткам и синапсам. Здесь синтезируются различные структурные белки, синаптические медиаторы и различные низкомолекулярные факторы. Все они спускаются к нервным окончаниям по отросткам. Здесь транспортируются и целые клеточные органеллы, в частности митохондрии.

Причем по нервным отросткам ряд веществ может поступать и в обратном направлении. *Ретроградный транспорт* служит, по-видимому, для регуляции синтеза белка в клетке, его скорости. Таким путем осуществляется сигнализация с периферии о состоянии нервного волокна. Например, после перерезки нерва усиление синтеза белков (рост нейрона для восстановления иннервации) и их транспорт происходят после некоторого скрытого периода, который необходим для того, чтобы сигнал с периферии достиг тела нейрона. Путем ретроградного транспорта могут распространяться вирусы, бактериальные токсины.

Аксонный транспорт

Важной структурной единицей аксона являются *микротрубочки*. Стенка их состоит из белка *тубулина*, а среди нейрофибрилл имеется сократимый белок *актин*. Полагают, что актин скользит вдоль микротрубочек и «на себе» транспортирует субстрат.

Аксонный транспорт является активным процессом: здесь используют



Гипотетический транспортный механизм нервного волокна. Предполагается, что микроотрубулы (МТ) и нейрофиламенты (НФ) образованы миозином, а тонкие транспортные филаменты — актином. При расщеплении АТФ транспортные филаменты скользят вдоль микроотрубочек и таким образом переносят прикрепившиеся к ним митохондрии (М), молекулы белка (Б) или пузырьки (П) с медиатором. АТФ производится митохондриями в результате распада глюкозы, проникающей в волокно. Энергия АТФ частично используется также натриевым насосом поверхностной мембраны (по Б. И. Ходорову)

ся энергия АТФ и специальные транспортеры (рис. 4.3). Скорость транспорта веществ по аксону различна:

- быстрый транспорт (15–20 мм/ч) почти не зависит от размера транспортируемого соединения и вида нейрона;
- более медленным транспортом на некоторых участках нервного волокна продвигаются субклеточные структуры, например митохондрии. И все же за сутки через поперечное сечение среднего диаметра проходит около 1000 митохондрий.

4.1.4. Нарушение синаптической проводимости

Некоторые яды могут частично нарушать или полностью блокировать нервно-мышечную передачу. Механизм их действия может быть различен, что определяется местом приложения яда или применяемого в медицине препарата.

Можно выделить следующие основные пути блокирования:

- блокада проведения возбуждения по нервному волокну путем применения местной анестезии;
- блокада высвобождения медиатора, например, путем действия ботулинического токсина;
- нарушение синтеза АХ в пресинаптическом нервном окончании;
- угнетение ХЭ (фосфорорганические отравляющие вещества) приведет к длительному взаимодействию АХ с ХР и нарушению возбудимости постсинаптической мембраны;
- вещества, действуя на холинорецептор, могут блокировать его путем

необратимого связывания (α -бунгаротоксин) или длительно вытеснять АХ (кураре); инактивировать рецептор (сукцинилхолин, декаметоний).

Блокада нервно-мышечной передачи применяется и в клинике. В настоящее время широко используются различные соединения для мышечной релаксации. При наркозе для прекращения дыхания (дыхание осуществляется через аппарат искусственного дыхания) применяются вещества, имитирующие действие ацетилхолина (сукцинилхолин). Результатом такого действия является длительная деполяризация постсинаптической мембраны, что блокирует естественный путь передачи возбуждения. Расслаблению мышц предшествует период неодновременных сокращений. Применение курареподобных соединений действует медленнее предыдущих, но продолжительнее. Механизм их влияния основан на связывании с рецепторами, что не позволяет взаимодействовать с ними АХ.

В клинике встречается еще один грозный тип нарушения синаптической передачи — *тяжелая миастения*. При этом заболевании на постсинаптической мембране уменьшается плотность холинорецепторов. В результате нормальное выделение АХ при взаимодействии с малым количеством рецепторов не может привести ПКП к КП и на мышцу ПД не передается. Это заболевание обусловлено образованием антител (см. разд. 10.10) к холинорецепторам, которые их разрушают или значительно сокращают время их жизни.

4.2. СКЕЛЕТНАЯ МЫШЦА

Мембранный потенциал поперечно-полосатых мышечных волокон $-80...-90$ мВ, а пороговый уровень деполяризации около -50 мВ. После возникновения ПД на постсинаптической мембране мышечного волокна он распространяется по сарколемме (мембране, окружающей мышечное волокно) в обе стороны от места возникновения (от синапса). Он передается по сарколемме электрогенным путем (аналогичным передаче ПД по безмякотному нервному волокну). Длительность ПД у большинства скелетных мышц $2-3$ мс (глазных — 1 мс). В связи с этим, а также необходимостью большей поляризации мембраны для возникновения спайка (МП – КП = 40 мВ) скорость распространения ПД по мембране мышечного волокна составляет около $3-5$ м/с. Спустя короткое время после наступления ПД мышечное волокно начинает сокращаться. Чтобы понять механизм сокращения мышцы, необходимо коротко познакомиться с ее микроструктурой.

4.2.1. Структура мышечного волокна

Одно мышечное волокно не превышает в диаметре $0,1$ мм, а длина его может быть от нескольких миллиметров до 12 см (рис. 4.4).

Под световым микроскопом видно чередование темных и светлых полос (поперечная исчерченность). Темные диски обладают двойным лучепреломлением (анизотропные диски — А). Светлые диски этим свой-

ством не обладают (изотропные диски — *I*). Часть мышечного волокна от середины одного диска *I* до середины другого называется *саркомером*. Длина саркомера в покоей мышце около 2 мкм, а в сократившейся с максимальной силой — несколько более 1 мкм.

Схематическое изображение мышцы. Мышца (*а*) состоит из мышечных волокон (*б*), каждое из них — из миофибрилл (*в*). Миофибрилла (*г*) составлена из толстых и тонких миофиламентов (*д*: 1 — расслабленное, 2 — сокращенное состояние). На рисунке показан один саркомер, ограниченный с двух сторон *Z*-линиями; *I* — изотропный диск; *A* — анизотропный диск; *H* — участок с уменьшенной анизотропностью. Поперечный срез миофибриллы (*е*) дает представление о гексагональном распределении толстых и тонких миофиламентов

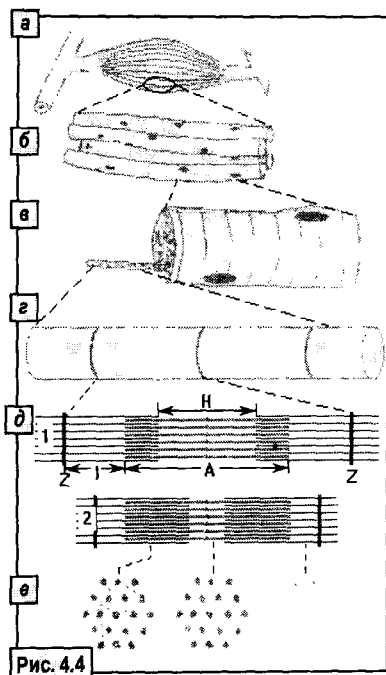


Рис. 4.4

Сарколемма

Мембрана мышечного волокна — сарколемма — образована типичной плазматической мембраной, укрепленной соединительнотканными волокнами. Эти волокна, объединяясь у концов мышечных волокон, образуют сухожилия, с помощью которых мышца крепится к костям.

Саркоплазма

В саркоплазме мышечного волокна находится типичный набор органоидов. Но особо следует указать на наличие одного из них — *саркоплазматического ретикулума* (СР). СР представляет собой широко разветвленную сеть, состоящую из цистерн и трубочек, ограниченных двухслойными белково-липидными мембранами (рис. 4.5).

Радиальные образования (Т-системы) СР являются непосредственным продолжением сарколеммы. Трубочки (диаметром 50 нм) окружают каждую миофибриллу на уровне диска *I*. Цистерновые части СР близко прилегают к сократимым фибриллам. Саркоплазматический ретикулум выполняет важную функцию в инициации сокращения мышцы, являясь депо Ca^{2+} . Кроме того, СР участвует в синтезе ряда белков, а также в обмене веществ между мышечными волокнами и окружающей средой.

Схематическое изображение внутриклеточной организации мышечного волокна: *а* — распределение поперечных трубок (Т-системы) и СР внутри саркомера (*А* — микрофибрилла, *В* — саркоплазматический ретикулум, *С* — сарколемма, *Е* — триады, *Г* — цистерны, *Г* — митохондрия); *б* — триада: при распространении ПД по Т-трубке из цистерн СР выделяются ионы кальция, которые связываются с тропонином в комплексе тропонин — тропомиозин, снимая тормозное влияние на актиновый миофиламент. Поперечные мостики миозиновых миофиламентов могут теперь взаимодействовать с актиновыми миофиламентами. Процесс расслабления связан с активным возвращением ионов кальция в цистерны (по Б. И. Ходорову)

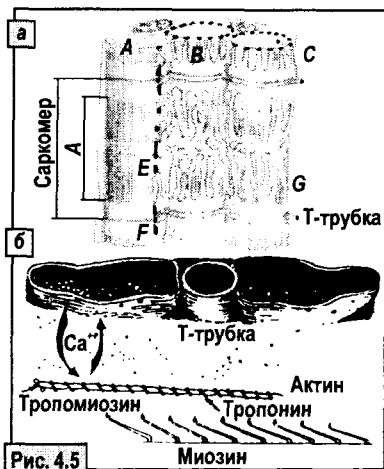


Рис. 4.5

Необходимо упомянуть также о наличии в саркоплазме важного белка *миоглобина*, который служит депо кислорода внутри волокна.

Сократимые протофибриллы

Внутри мышечного волокна, в саркоплазме упорядоченно располагаются сократительные протофибриллы. Различают протофибриллы двух типов: *толстые* (толщина 15–17 нм) и *тонкие* (толщина около 6 нм).

Тонкие протофибриллы расположены в зоне *I* и представляют собой белковые *актиновые нити*. Находящиеся в зоне *A* толстые нити именуются *миозиновыми* (рис. 4.6).

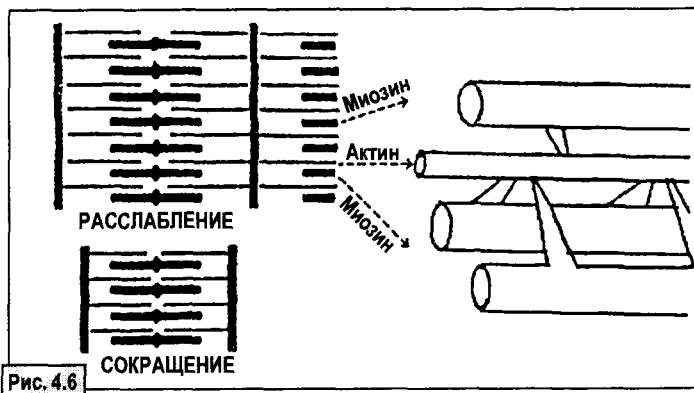


Рис. 4.6

Соотношение
актиновых
и миозиновых
филаментов

Миозиновые филаменты

Миозиновые филаменты образуются более чем двумястами молекулами миозина. Каждая из них скручена попарно и имеет выступающий отросток, называемый *головкой*. Головки направлены под углом от центра

в сторону тонких нитей (напоминают «ерш» для мытья посуды). В основании головки миозина имеется фермент АТФаза, а на самой головке располагаются легкие цепи и молекула АТФ.

Актиновые филаменты

Актиновые филаменты скомпонованы из двух актиновых нитей, представляющих собой как бы бусинки глобулярных молекул актина. Тонкие нити имеют *активные центры*, расположенные друг от друга на расстоянии 40 нм, к которым могут прикрепляться головки миозина. Кроме актина в тонких нитях имеются и другие белки — тропомиозин, тропонины (I, T, C). Тропоминовый комплекс располагается над активными центрами, прикрывая их, что препятствует соединению актина с миозином.

В поперечном сечении толстые и тонкие нити расположены правильными шестиугольниками так, что каждая толстая нить окружена шестью тонкими, а каждая тонкая может вступать в контакт с тремя толстыми (см. рис. 4.4).

Тонкие нити проходят через середину зоны I в два соседних саркомера. Посередине зоны I имеется *Z-мембрана*, которая отграничивает саркомеры друг от друга. Таким образом, содержимое каждого саркомера изолировано сарколеммой и Z-мембранами.

4.2.2. Механизм мышечного сокращения

Инициация мышечного сокращения

Распространяющийся по внешней мембране ПД по каналам Т-системы заходит внутрь мышечного волокна (см. рис. 4.5). Здесь он передается на мембрану цистерн. Деполяризация мембраны цистерн открывает электро-возбудимые кальциевые каналы. В связи с тем, что в саркоплазме концентрация кальция менее 10^{-7} М/л, а в саркоплазматическом ретикулуме — более 10^{-4} М/л, начинается интенсивный выход ионов Ca^{2+} в саркоплазму. Выделившийся кальций и является *инициатором мышечного сокращения*.

Достаточный для начала мышечного сокращения уровень кальция достигается через 12–15 мс после прихода нервного импульса. Это *скрытое, латентное время* мышечного сокращения. В связи с тем, что скорость распространения ПД по сарколемме большая, он «проскакивает» раньше времени, необходимого для выделения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, все фибриллы участка мышцы, иннервируемого одним нервом, сокращаются одновременно.

В инициации мышечного сокращения после поступления в саркоплазму Ca^{2+} определенную роль играет *кальмодулин* (кальмодулин идентичен тропонину С, имеющемуся в тонких нитях). Присоединяя Ca^{2+} , кальмодулин способствует активации АТФазы и использованию энергии АТФ для связи активного центра актиновой нити и головки миозина и укорочению мышцы (рис. 4.7). Без поступления нервного импульса АТФаза, расположенная в головке миозина, была неактивной в связи с тем, что для ее активации необходим контакт головки с активным центром актина. А активный центр актина закрыт тропоминовым комплексом. При соединении

Схема деятельности поперечных мостиков (1) миозиновых протофибрилл (2): а — поперечные мостики в состоянии расслабления мышечного волокна; б — во время сокращения; стрелками указано направление движения актиновых протофибрилл (3) двух половин саркомера; в — модель развития напряжения в поперечных мостиках во время их сокращения (слева — в состоянии расслабления, справа — во время сокращения мышечного волокна); 4 — шейка поперечного мостика; 5 — головка поперечного мостика

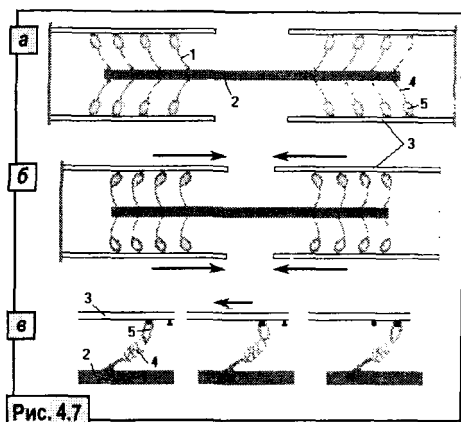


Рис. 4.7

кальмодулина с Ca^{2+} активный центр актина освобождается, в результате чего к нему присоединяется головка миозина. Эти процессы происходят тогда, когда концентрация свободного кальция в саркоплазме возрастает в 100 и более раз: с 10^{-7} до 10^{-5} М. Указанная АТФаза именуется *актомиозиновой*. Для ее активации кроме ионов Ca^{2+} необходимы ионы Mg^{2+} .

«Шарнирный механизм»

В результате сопряжения указанных процессов происходит:

- подтягивание нитей миозина к актиновым;
- зарядка миозина энергией, используемой для выполнения поворота актомиозиновой головки.

После этого образующиеся Ф и АДФ отходят, а на их место присоединяется новая молекула АТФ, что приводит к разрыву связи миозина с активным центром актина.

При сокращении мышцы:

- актиновые и миозиновые нити практически не укорачиваются;
- взаимодействие актина с миозином приводит к взаимному вхождению нитей в промежутки между ними;
- в результате две соседние Z-мембраны сближаются друг с другом, и при максимально сильном сокращении расстояние между ними может уменьшиться почти в 2 раза;
- так как заключенная внутри саркомера саркоплазма несжимаема, то при уменьшении длины саркомер расширяется.

Подобные процессы одновременно протекают во всех саркомерах мышечного волокна, поэтому оба конца мышцы подтягиваются к центру

В настоящее время тонкий механизм, обеспечивающий вхождение актомиозиновых нитей друг в друга, точно еще неизвестен. Наиболее общепринятой является гипотеза «шарнирного механизма» (см. рис. 4.7). После соединения головки миозина с активным центром актина происходит поворот головки на 45° . В результате разрыва мостика шейка головки миозина выпрямляется, занимая исходное положение. За эти движения

данная система и получила название *шарнирного механизма*. При повороте миозин продвигается по актину на один «шаг» или «гребок», равный 20 нм. Поступление новой порции Ca^{2+} приводит к повторению «шага», но теперь уже какой-либо другой головки, оказавшейся напротив нового активного центра актина, так как активные центры расположены на расстоянии примерно 40 нм друг от друга. Так как миозиновые нити имеют биполярную организацию головок, то параллельные «гребки» их обеспечивают скольжение актиновых нитей с обеих сторон саркомера (от Z-мембраны) к его середине.

Расслабление мышцы

Указанные процессы («шаги») будут повторяться до тех пор, пока в саркоплазме есть свободный Ca^{2+} (в концентрации более 10^{-5}) и АТФ. Если нет новой волны деполяризации, то кальций быстро убирается обратно в цистерны СР. Он откачивается из саркоплазмы против градиента концентрации с помощью Са-насоса, расположенного на мембране СР. Работа насоса активируется самим кальцием, вернее, возрастанием его концентрации в саркоплазме. Работа насоса требует затраты большого количества АТФ: для удаления каждого иона Ca^{2+} используется 2 молекулы АТФ. Результатом откачивания кальция из саркоплазмы является разрыв всех связей актина и миозина и расслабление мышцы.

Исчезновение АТФ-энергии для работы кальциевого насоса, является основой механизма трупного окоченения — спастического сокращения мышц. Лишь после нарушения целостности лизосом и поступления в саркоплазму свободных ферментов их, под влиянием которых разрушаются актомиозиновые белки, окоченение постепенно проходит.

4.2.3. Энергетика мышечного сокращения

АТФ в мышце необходима для:

- сокращения (образования мостиков);
- расслабления (разрыва мостиков);
- работы Са-насоса;
- работы Na,K-насоса (для ликвидации нарушенных ионных градиентов в результате поступления возбуждения).

Однако в саркоплазме мышцы АТФ относительно немного. Ее хватит лишь на несколько мышечных сокращений (примерно 8 одиночных сокращений). В то же время в естественных условиях мышцы могут сокращаться длительное время, что становится возможным лишь благодаря активации механизмов ресинтеза АТФ. Это следующие механизмы:

- креатинфосфокиназный (КФ),
- гликолитический,
- аэробное окисление.

Подробная характеристика каждого из них дается в биохимии. Здесь укажем на следующие их особенности, которые необходимо знать для оценки мышечных сокращений, происходящих в естественных условиях целостного организма.

Последовательность «включения» указанных путей ресинтеза АТФ такова. Вначале, сразу же за гидролизом АТФ, начинается ее восстановление за счет креатинфосфата:



Креатинфосфокиназный путь безынерционный (он запускается сразу же самым образующимся АДФ) и может обеспечить сокращение мышц в течение нескольких секунд. Одновременно с ним активируется гликолитический путь. Образование АТФ при гликолизе углеводов происходит при участии ферментов, активность которых возрастает постепенно после начала мышечных сокращений. Но уже через 15–20 с ферменты становятся достаточно активными, чтобы подхватить эстафету ресинтеза АТФ при истощении креатинфосфатов. Недостатком этого пути является меньший выход АТФ в единицу времени по сравнению с предыдущим. Кроме того, при гликолизе образуются недоокисленные продукты (молочная, пировиноградная кислоты), которые в случае интенсивного образования не успевают выйти из мышцы, что приводит к нарушению в ней гомеостаза (сдвигу рН в кислую сторону).

Для ресинтеза АТФ наибольшие возможности имеются у аэробного окисления (практически неограниченное время при адекватном поступлении кислорода и продуктов окисления). Но это наиболее инерционный путь, так как ферментная система его активируется медленно. На максимальный уровень активности она выходит через 2–3 мин после начала мышечной работы. Кроме митохондриальных ферментов самого мышечного волокна, для обеспечения указанного механизма ресинтеза АТФ необходимо адекватное снабжение мышц кислородом и исходными продуктами. Причем производительность (количество синтезируемого АТФ в единицу времени) у аэробного окисления различна в зависимости от окисляемого соединения: при окислении углеводов энергии образуется больше, чем при окислении жиров.

Максимальная мощность путей ресинтеза АТФ:

- фосфагенный (КФ) — 3,6 моль АТФ/мин;
- гликолитический — 1,2 моль АТФ/мин;
- окислительный:
 - при окислении глюкозы — 0,8 моль/мин,
 - при окислении жиров — 0,4 моль/мин.

Естественно, указанные возможности путей ресинтеза АТФ определяют работоспособность мышц.

4.2.4. КПД и теплообразование при мышечной работе

В соответствии с первым законом термодинамики (закон сохранения энергии) химическая энергия, преобразующаяся в мышце, равна сумме механической энергии (работы) и теплообразования. Гидролиз моля АТФ обеспечивает получение 48 кДж энергии. Лишь 40–45 % ее преобразуется в механическую энергию, а остальные 55–60 % превращаются в *начальное*

тепло. Однако в естественных условиях механическая эффективность мышечной деятельности (КПД) не превышает 20–30 %. Это обусловлено тем, что не вся энергия АТФ в мышце идет на само мышечное сокращение, часть ее расходуется на процессы восстановления. Значит, чем выше интенсивность мышечной работы, тем активнее процессы теплообразования.

4.2.5. Типы и режимы мышечных сокращений

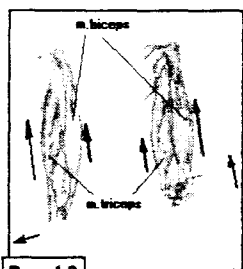


Рис. 4.8

Взаимодействие мышц сгибателей и разгибателей

Укорачиваясь, сокращающаяся мышца тянет оба конца к центру. В естественных условиях оба конца мышцы прикрепляются с помощью сухожилий к костям и при сокращении притягивают их друг к другу. Если один конец мышцы (сустав) закреплен, то к нему подтягивается другой (рис. 4.8).

Когда на этом конце мышцы прикреплен груз, который мышца поднять не в состоянии, она лишь напрягается без изменения длины. Встречаются и такие состояния, когда мышца постепенно увеличивается в длину (груз тяжелее, чем подъемная сила мышцы, или необходимо медленно опустить груз).

Электрические явления в мышце, связанные с механизмами перехода ПД (возбуждения), можно зарегистрировать, вводя в нее микроэлектрод или поместив оба электрода на мышцу. Методика, с помощью которой можно зарегистрировать эти явления, получила название *электромиография*, а получаемая кривая — *электромиограмма* (ЭМГ) (рис. 4.9). Существует много методических приемов и для регистрации самого мышечного сокращения.

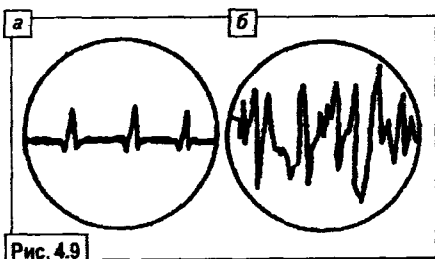


Рис. 4.9

Электромиограмма: а — три последовательных потенциала действия одной двигательной единицы; б — алгебраическая сумма потенциалов действия многих двигательных единиц (интерференционная ЭМГ)

В экспериментальных условиях можно выделить одну мышцу, одно волокно и даже одну актомиозиновую нить с иннервирующим нервом или без нерва. Если закрепить один конец в штатив неподвижно, к другому подвесить груз или регистрирующее устройство, то можно записать сокращение мышцы — миограмму.

В силу этого различают следующие типы мышечных сокращений:

- изотоническое (концентрическое) — сокращение мышц с укорочением при сохранении постоянного напряжения,

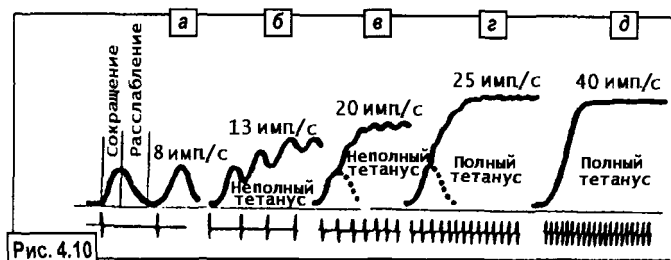
- изометрическое — длина мышцы не изменяется (напряжение),
- эксцентрическое (плиометрическое) — когда мышца удлинняется.

Как правило, большинство естественных сокращений мышц являются смешанными — *анизотонического (ауксотонического)* типа, когда мышца укорачивается при повышении напряжения.

Кривая одиночного сокращения имеет вид, представленный на рис. 4.10. На ней можно различить фазы сокращения и расслабления. Вторая фаза более продолжительная. Время одного сокращения даже одиночного волокна значительно больше времени существования ПД.

Различные режимы сокращения мышц:

- а — одиночное сокращение;
б, в — неполный тетанус;
г, д — полный тетанус



Амплитуда одиночного сокращения изолированного мышечного волокна не зависит от силы раздражения, а подчиняется закону «всё или ничего». В отличие от этого, на целой мышце можно получить «лестницу» (*лестница Бюджика*): чем большей силы (до определенной величины) раздражение, тем сильнее сокращение. Дальнейшее увеличение силы раздражения не влияет на амплитуду сокращения мышцы. Указанная закономерность прослеживается как при раздражении через нерв, так и при раздражении самой мышцы. Обусловлено это тем, что практически все мышцы (и нервы) смешанные, то есть состоят из смеси *двигательных единиц* (ДЕ), имеющих различную возбудимость.

4.2.6. Двигательная единица

Единичное нервное волокно мотонейрона и иннервируемые им мышечные волокна составляют одну ДЕ (рис. 4.11). В большинстве скелетных мышц в ДЕ входит несколько сотен (даже тысяч) мышечных волокон. Лишь в очень маленьких мышцах, от которых требуется высокая точность движений (глаз, кисти), в ДЕ может быть 10–20 мышечных волокон.

По типу выполняемых функций ДЕ могут быть подразделены на две основные группы:

- быстрые,
- медленные.

Функциональные отличия их обусловлены соответствующими структурными отличиями, причем как на уровне сравнительно грубой морфологии, так и тонкой биохимической дифференцировки. Различные типы

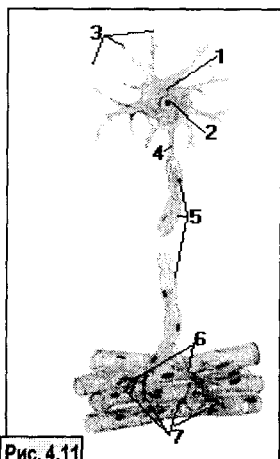


Рис. 4.11

Двигательная единица: 1 — тело мотонейрона; 2 — ядро; 3 — дендриты; 4 — аксон; 5 — миелиновая оболочка аксона; 6 — концевые веточки аксона; 7 — нервно-мышечные синапсы

двигательных единиц отличают как мышечные части, так и нервные волокна. Эти отличия и обеспечивают соответствующее функциональное проявление каждого типа ДЕ. Быстрые и медленные отличаются по возбудимости, скорости проведения импульсов по аксону, оптимальной частоте импульсации и устойчивости к утомлению при выполнении работы. Причем в каждом типе ДЕ мотонейрон и мышечные волокна, как партнеры, сопряжены друг с другом, что и обеспечивает их функциональные особенности.

Мотонейроны

Возбудимость, то есть чувствительность к силе действующего раздражителя, мотонейронов одной и той же мышцы находится в обратной зависимости от размеров их тела: чем меньше мотонейрон, тем выше его возбудимость, то есть при меньшей силе раздражителя в них появляется ПД (см. гл. 5). Такие мотонейроны иннервируют сравнительно небольшое количество медленных мышечных волокон. Большие мотонейроны иннервируют быстрые мышечные волокна, которых в одной ДЕ, как правило, много.

От величины нейрона зависит диаметр аксона и скорость проведения возбуждения по ним: она выше у больших мотонейронов. Кроме того, в таких мотонейронах могут возникать нервные импульсы с большой частотой. Следовательно, за счет изменения частоты импульсации мотонейрона мышечные волокна, входящие в состав соответствующей ДЕ, могут получать высокий частотный диапазон ПД, а это обусловит и большую силу сокращения их.

Мышечные волокна двигательных единиц

Каждому мотонейрону соответствует и структура мышечных волокон ДЕ. Так, скорость сокращения мышечного волокна находится в прямой зависимости от активности актомиозиновой АТФазы (количества актиновых и миозиновых филаментов): чем выше ее активность, тем быстрее образуются актомиозиновые мостики, и значит, тем выше скорость сокращения. Плотность «упаковки» актомиозиновых филаментов в быстрых мышечных волокнах выше, чем в медленных. Кроме того, в быстром волокне более выражен саркоплазматический ретикулум (депо кальция). Поэтому:

- при поступлении ПД меньше скрытое время до начала сокращения;
- выше плотность кальциевой помпы.

Значит, мышца быстрее сокращается и расслабляется. В быстром мышечном волокне повышена активность ферментов гликолиза, обеспечива-

ющих более быстрое восстановление АТФ, расходуемой при выполнении интенсивных мышечных сокращений.

В отличие от этого, в медленном мышечном волокне выше активность ферментов окисления, благодаря которым восстановление АТФ хотя и идет медленнее, но зато экономически более выгодным путем. Так, если из одного моля глюкозы за счет гликолиза образуется лишь два–три моля АТФ, то аэробное окисление способствует образованию 36–38 молей АТФ.

Кроме того, при гликолизе образуются недоокисленные субстраты (типа молочной кислоты), которые «закисляют» работающую мышцу и снижают ее работоспособность. Продлению работоспособности, улучшению условий окисления способствуют и еще два структурных отличия медленных мышечных волокон:

- вокруг них большая плотность кровеносных капилляров, и поэтому они лучше, чем быстрые, снабжаются кислородом;
- внутри этих волокон содержится большое количество миоглобина (придающего им красный цвет), являющегося депо кислорода, который может быть использован для окисления в момент самого сокращения мышцы, когда поступление кислорода с кровью затруднено из-за сдавливания кровеносных сосудов сокращающейся мышцей.

Таким образом, суммируя функциональные отличия ДЕ, можно отметить, что медленные ДЕ отличаются более легкой возбудимостью, меньшей силой и скоростью сокращения при малой утомляемости и высокой выносливости. Естественно, быстрые ДЕ обладают противоположными свойствами.

Исследования последних лет показали, что у различных людей имеются врожденные отличия процентного соотношения быстрых и медленных волокон в скелетных мышцах. Например, в наружной мышце бедра диапазон колебания медленных волокон от 13 до 96 %. Преобладание медленных волокон обеспечивает «стайерские», а малый их процент — «спринтерские» возможности спортсмена. Причем компоновка различных мышц одного человека также отличается. Так, в среднем содержание медленных волокон в трехглавой мышце плеча — 33 %, двуглавой — 49, передней большеберцовой — 46, камбаловидной — 84 %.

4.2.7. Суммация сокращения и тетанус

В естественных условиях жизни человека одиночных сокращений мышц практически не бывает. Обычно к мышцам нервные импульсы по мотонейронам поступают «пачками», то есть подряд по несколько штук, с относительно небольшими временными промежутками.

Поступление таких «пачек» приводит к формированию не одного, а нескольких ПД и в самой скелетной мышце. Если на мышцу действуют не одиночные импульсы (ПД), а быстро следующие один за другим «в пачке», то сократительные эффекты суммируются, в результате чего мышца сокращается более продолжительное время (см. рис. 4.10, б–д). Причем, если следующие раздражители поступают в момент начавшегося расслаб-

ления, то миографическая кривая будет зубчатой, а если раньше начала расслабления, то без зазубрин.

Данный тип сокращений именуется *тетанусом*. Различают *зубчатый* и *гладкий* тетанусы. При тетанусе не только удлиняется время сокращения, но и возрастает его *сила*. Это происходит в связи с тем, что в ответ на первый ПД успеет совершиться лишь немного «шагов». Оставшийся резерв создает возможность увеличить силу сокращения при поступлении следующих ПД. Причем концентрация кальция (количество актомиозиновых мостиков) в таком мышечном волокне может быть такой же, как и во время одиночного сокращения.

Тетаническое сокращение возможно прежде всего потому, что мембрана мышечного волокна способна проводить достаточно частые ПД (более 100 имп./с), так как рефрактерный период в скелетных мышцах продолжается намного меньше времени самого одиночного сокращения. Поэтому, когда к мышце поступают последующие ПД, она становится вновь чувствительной к ним.

Частота и сила раздражителя, необходимые для выведения мышечного волокна в тетанус, не для всех мышц одинаковы, а зависят от особенностей их ДЕ. Длительность одного сокращения медленного мышечного волокна может достигать 100 мс, а быстрых — 10–30 мс. Поэтому для получения гладкого тетануса у медленных волокон достаточно 10–15 имп./с, а для быстрых необходимо до 50 имп./с и выше.

В естественных условиях почти никогда не бывает, чтобы все мышечные волокна находились в сокращенном состоянии. Поэтому при произвольном сокращении сила мышц меньше, чем при искусственном раздражении.

На этом основан механизм резкого повышения силы сокращения мышц в экстремальной ситуации: повышается синхронность поступающих к различным ДЕ нервных импульсов. Одним из механизмов, обеспечивающих повышение силы мышц при спортивной тренировке, также является возрастание синхронности сокращения отдельных двигательных единиц.

Максимальный ритм возбуждения

Предельный ритм возбуждения, определяемый понятием *лабильность*, всех возбудимых тканей зависит от продолжительности периода, необходимого для восстановления чувствительности натриевых каналов после предыдущего раздражения, то есть от периода рефрактерности. Лабильность ДЕ, состоящей из трех структур (нерв, синапс, мышца), определяется наиболее «узким» звеном — его синапсом, так как именно у него частота передачи возбуждения минимальна. Мотонейроны, даже самые малые, способны проводить более 200 имп./с, мышечные волокна — более 100, а нервно-мышечный синапс — менее 100 имп./с.

4.2.8. Функциональные характеристики скелетных мышц

Сила мышцы

Сила мышцы определяется силой тяги на ее концах. Максимальная сила тяги развивается при изометрическом сокращении мышцы при соблюдении следующих условий:

- активация всех ДЕ, составляющих данную мышцу;
- сокращение мышцы начинается при длине покоя;
- режим полного тетануса у всех ДЕ.

Для измерения силы мышцы определяют либо максимальный груз, который она в состоянии поднять, либо максимальное напряжение, которое она может развить в условиях изометрического сокращения. Одиночное мышечное волокно способно развить напряжение в 100–200 мг. В теле человека содержится около 30 млн мышечных волокон, и теоретически, если бы все они тянули в одну сторону, то создали бы напряжение, способное поднять до 30 т. Кроме того, нужно учитывать и следующее:

- *во-первых*, сила различных мышечных волокон несколько отличается: быстрые ДЕ сильнее медленных;
- *во-вторых*, сила мышцы зависит от ее поперечного сечения: большего объема мышца — сильнее.

Но различные мышцы отличаются также и ходом волокон в них — косые или прямые. Косой ход волокон обеспечивает большее количество мышечных волокон, проходящих через поперечное сечение мышцы, вследствие чего сила такой мышцы больше. В связи с этим различают *физиологический* и *анатомический поперечники мышцы*: физиологический поперечник перпендикулярен к ходу мышечных волокон, а анатомический — перпендикулярен к длине мышцы (рис. 4.12). Естественно, что у мышц с продольным ходом волокон оба названных поперечника совпадают, а у перистых — физиологический поперечник больше, чем анатомический, поэтому при одинаковом анатомическом поперечнике они более сильные.

Анатомический и физиологический (показано линией) поперечники с различным расположением мышечных волокон (по А. А. Ухтомскому)

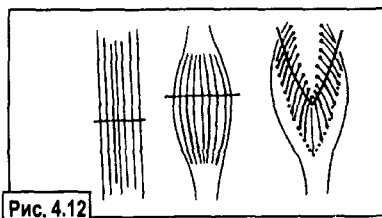


Рис. 4.12

К примеру, относительная сила мышц человека (на 1 см² площади поперечного сечения):

- икроножная мышца — 5,9 кг;
- сгибатель плеча — 8,1 кг;
- жевательная — 10,0 кг;
- двуглавая плеча — 11,4 кг;
- трехглавая плеча — 16,7 кг.

В естественных условиях на проявление силы мышцы оказывают влияние не только названные выше три условия, но и угол, под которым мышца подходит к кости. Чем больше угол прикрепления, тем лучше условия для проявления силы. Если мышца подходит под прямым углом к кости, то почти вся сила мышцы затрачивается на обеспечение движения,

а при остром угле часть силы идет на обеспечение движения, другая часть — на сдавливание рычага, сжатие его.

Работа мышцы

Работа вычисляется по формуле

$$A = m \cdot h, \quad (4.2)$$

где m — масса поднятого груза; h — высота.

Высота поднятия зависит не только от груза, силы сокращения, но и от длины мышцы. При сокращении длина мышцы максимально может уменьшаться примерно в два раза от исходного расслабленного состояния волокна. Работа мышцы растет при постепенном повышении массы перемещаемого объекта. Но при достижении определенной величины массы груза работа начинает снижаться, так как мышца уже не в состоянии поднимать груз на прежнюю высоту. Когда развиваемая мышцей сила тяги не может вызвать перемещения груза, работа равна нулю. Наибольшая величина работы — при поднятии среднего для данной мышцы груза.

Мощность

Мощность измеряется величиной работы в единицу времени:

$$N = \frac{A}{T}. \quad (4.3)$$

Все указанные выше показатели — сила, работа, мощность — у быстрых и медленных ДЕ различны. Вследствие большей плотности «упаковки» актомиозиновых фибрилл в быстрых мионах сила их больше. Больше может быть и выполняемая работа. А вот мощность зависит от времени: у быстрых ДЕ в начале выполнения работы выше и мощность. Но такие волокна быстрее утомляются, поэтому их работоспособность, то есть суммарное количество работы, выполняемой до развития утомления, ниже, чем у медленных ДЕ.

4.2.9. Утомление

При длительной или интенсивной мышечной работе развивается *утомление*, которое выражается вначале в снижении работоспособности, а затем и в прекращении работы. Утомление характеризуется соответствующими изменениями, возникающими не только в мышцах, но и в системах, обслуживающих их. Утомлением называют состояние, развивающееся вследствие работы и проявляющееся в ухудшении двигательных и вегетативных функций организма, их координации. При этом понижается работоспособность, появляется чувство *усталости* (психологическое состояние). Подробнее о процессах, развивающихся в целостном организме при выполнении физической работы, о теории утомления будет рассказано в разд. 20.2. Утомление — это целостная реакция всего организма. Поэтому, когда далее речь пойдет об утомлении нерва, синапса, мышц, необходимо помнить об условности этих понятий. Правильнее говорить о некоторых механизмах, определяющих «работоспособность» основных звеньев ДЕ — нервного волокна, синапса, мышечного волокна.

Утомление нервного волокна

В естественных условиях нервное волокно практически не утомляется. Проведение нервного импульса требует затраты энергии лишь для работы Na,K-насоса, являющегося достаточно энергоэкономичным. Системы ресинтеза АТФ с обеспечением энергией нервного волокна вполне справляются.

Утомление нервно-мышечного синапса

Работоспособность, то есть способность проводить возбуждение, у синапса значительно ниже, чем у нервного волокна. Это может быть следствием двух основных причин:

- *во-первых*, депрессия передачи возбуждения в синапсе может быть следствием истощения значительной части медиатора или ослабления его восстановления при слишком высокой частоте ПД, поступающих по нервному волокну;
- *во-вторых*, при интенсивной мышечной деятельности недоокисленные продукты (активно образующиеся при гликолизе) понижают чувствительность постсинаптической мембраны к медиатору АХ.

Это приводит к снижению амплитуды каждого ПКП, и при чрезмерном понижении возникает невозможность ПД вообще становится невозможным.

Утомление мышечного волокна

Нарушение возбудимости и сократимости мышечного волокна в первую очередь обусловлено нарушением его энергетики, то есть механизмов ресинтеза АТФ. В этом плане решающим моментом становится интенсивность мышечной работы. Ее сверхвысокая активность связана с дефицитом креатинфосфокиназного пути или накоплением недоокисленных продуктов при гликолизе. Последнее, с одной стороны, снижает чувствительность постсинаптической мембраны, с другой — сдвигает pH саркоплазмы в кислую сторону, что само по себе тормозит активность гликолитических ферментов.

Все это и является причиной быстро развивающегося утомления при интенсивной мышечной работе. В отличие от этого утомление при длительной относительно малоинтенсивной работе развивается медленно, и связано оно с нарушением механизмов регуляции со стороны центральных отделов НС.

4.2.10. Трофическая функция нейронов

Нервные сигналы, поступающие к органам и тканям для их возбуждения, выполняют еще и трофическую функцию. Денервация мышцы приводит к атрофии мышечных волокон: вначале уменьшается количество саркоплазмы, активность многих ферментов, затем диаметр волокна, а позднее происходит разрушение миофибрилл. Эта атрофия не является лишь следствием бездеятельности мышцы. Так, при перерезке одного из сухожилий, но при сохранении иннервации в мышце развивается несколько иной тип изменений. Полагают, что по нервному волокну с постоян-

ной скоростью (1–2 мм/ч) к мышце продвигаются «трофические агенты». Выделяясь в синапсе, они и выполняют свою трофическую функцию.

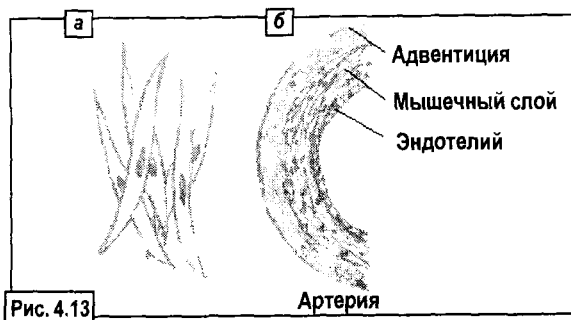
Наглядно трофическое влияние нерва на мышцу демонстрируют опыты по превращению одного типа ДЕ в другой. Если перерезать нервные волокна быстрой и медленной ДЕ и сшить их перекрестно, то после восстановления иннервации, а это произойдет путем прорастания нервного волокна на периферию, мышечные волокна постепенно приобретут характеристики своих нервов. При этом произойдут существенные перестройки, как типа энергетического обмена, так и структурные изменения сократимых белков и ферментов. Неспецифическое трофическое влияние на скелетную мышцу оказывают и медиаторы. Так, медиатор мотонейронов АХ и продукты его разрушения (холин и уксусная кислота) при введении в денервированную мышцу активируют гидролиз АТФ, КФ во время тетанического сокращения, вызванного прямым раздражением мышцы электрическим током. Трофическое влияние на скелетную мышцу оказывают и медиаторы симпатических нервных волокон.

4.3. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛАДКИХ МЫШЦ

Гладкие мышцы находятся в стенке внутренних органов, сосудов, коже. Структурной единицей их является вытянутой формы клетка: длиной 20–400, толщиной 2–10 мкм. На мембране гладкомышечных клеток, в отличие от скелетных, имеются не только натриевые и калиевые каналы, но и большое количество кальциевых. С физиологической точки зрения целесообразно выделить двух типов гладкомышечных клеток:

- располагающиеся отдельно (*multi-unit*);
- образующие функциональный синцитий (*single-unit*).

Отдельно лежащие гладкомышечные клетки находятся в структурах глаза, артериол, семенных протоков, вокруг волосяных луковиц. Их мембрана содержит коллагеновые и гликопротеиновые волокна, которые дополнительно отделяют клетки друг от друга. Эти клетки иннервируются вегетативными нервами подобно скелетным мышечным волокнам (рис. 4.13). Высвобождающиеся из нервных окончаний медиаторы вызывают препотенциалы, при суммации переходящие в ПД. Это приводит к сокращению мышечных клеток.



Гладкомышечные клетки:
а — лежащие отдельно;
б — образующие функциональный синцитий

В стенке большинства внутренних органов, сосудов имеется второй тип гладкомышечных клеток. Их мембраны тесно соприкасаются друг с другом, порой образуя общие ионные каналы (нексусы). Благодаря этому отдельные клетки объединяются, образуя *функциональный синцитий*.

Пейсмейеры

Среди гладкомышечных клеток, образующих функциональный синцитий, имеются такие, которые обладают *пейсмейкерными свойствами* (от англ. *pacemaker* — задающий темп). Их мембрана обладает высокой спонтанной проницаемостью к ионам (в первую очередь к кальцию), поэтому у них фактически отсутствует мембранный потенциал покоя. После предшествующей реполяризации самопроизвольно, без действия раздражителя, благодаря проникновению внутрь ионов кальция начинается постепенная деполяризация мембраны. При достижении критического уровня этот препотенциал переходит в ПД. Данный потенциал с помощью нексусов передается соседним клеткам. Результатом распространения такого потенциала является сокращение мышечных клеток. Частота пейсмейкерной активности определяется свойствами мембраны клеток, но она существенно меняется под влиянием приходящих нервных импульсов. Причем, если медиатор, выделяющийся из нерва, достигает пейсмейкерной клетки, находящейся уже в стадии деполяризации, то возникновение ПД значительно облегчается (суммация) и ускоряется.

Иннервация

Указанные гладкие мышцы иннервируются вегетативными нервами, которые не образуют типичных синапсов. Имеющиеся между ними *нексусы* обеспечивают межклеточную передачу ПД. Поэтому плотность иннервации таких мышц относительно невелика. Медиатор выделяется ими достаточно далеко от клеток (более 50 нм), а рецепторы к медиаторам располагаются по всей мембране. Кроме того, на мембране имеются рецепторы к широкому кругу биологически активных соединений, относимых как к типичным гормонам, так и к негормональным факторам. Взаимодействие медиаторов или других соединений с соответствующими им рецепторами приводит как к сокращению, так и к расслаблению мышцы. Причем между отдельными факторами, влияющими на мембрану, могут быть взаимодействия, изменяющие как чувствительность клетки к лиганду, так и саму ответную реакцию. Дело в том, что при взаимодействии «лиганд — рецептор» возможны два типа ответа:

- открываются ионные каналы;
- меняется активность внутриклеточных посредников.

Включение последних и приводит к модуляции ответной реакции.

4.3.1. Особенности мембранных потенциалов

Обычно в большинстве гладкомышечных клеток МП составляет около $-50...-60$ мВ, а в клетках, не обладающих спонтанной активностью, около -70 мВ. Критический уровень деполяризации — около $-35...-40$ мВ. Для

сокращения гладкомышечных клеток, образующих синцитий, требуется возникновение ПД. Можно выделить три типа ПД, характерных для различных органов.

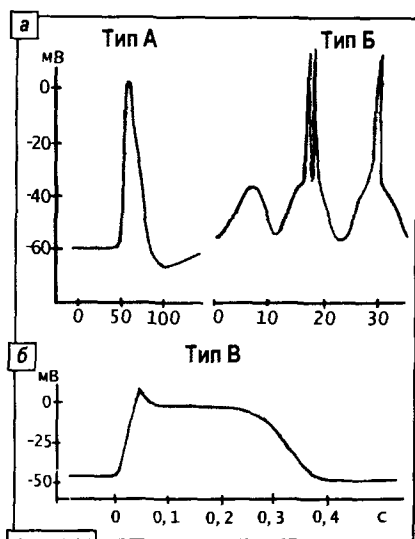


Рис. 4.14

Разновидности деполяризации гладкомышечных клеток

раздражителей (таких же, как и для типа А). Механизм спонтанной деполяризации, по-видимому, связан с дрейфом активности ионных насосов, следствием чего и является увеличение содержания внутри клеток положительных ионов (чаще всего натрия).

В стенке органов, которые должны сокращаться длительное время (например, мочевой пузырь, некоторые сосуды), возбуждающая деполяризация развивается по типу плато (рис. 4.14, б). Начальная относительно быстрая деполяризация обусловлена открытием каналов, через которые внутрь клетки проникают ионы кальция и натрия. Период длительного поддержания деполяризации (продолжительностью от 30 до 500 мс) определяется длительным нахождением указанных ионов внутри клетки при одновременном снижении выхода калия. Подобный тип ПД характерен и для кардиомиоцитов (см. гл. 13).

Механизм возбуждения отдельно лежащих гладкомышечных клеток существенно отличается. Их физиологические особенности во многом определяются малыми размерами клеток. В части из них могут возникать типичные ПД. В то же время в некоторых из них для инициации сокращения появления спайка не является обязательным. Деполяризация, развивающаяся при взаимодействии лиганда с рецептором, остается местной. Но в связи с тем, что при этом внутрь клетки поступают ионы кальция,

Один из них (рис. 4.14, а) напоминает ПД скелетной мышцы, отличаюсь от него большей продолжительностью (10–50 мс). Этот ПД возникает при воздействии на клетку многих раздражителей: нервного импульса, гормонов, электрического тока. После него, как правило, развивается следовая гиперполяризация.

В мышцах стенки желудочно-кишечного тракта изменение заряда мембраны происходит по второму типу (рис. 4.14, б). В них развивается спонтанная (без действия каких-либо посторонних факторов) медленная деполяризация. В ряде случаев на пике этой деполяризации возникает один или несколько спайков ПД. Это происходит тогда, когда деполяризация достигает критического уровня (около -35 мВ) и когда воздействует какой-либо из внешних

их концентрация здесь становится вполне достаточной, чтобы инициировать сокращение мышечной клетки малого размера.

4.3.2. Механизм мышечного сокращения

В цитоплазме гладкомышечных клеток находятся актиновые и миозиновые филаменты, сами по себе структурно и функционально мало отличающиеся от соответствующих образований скелетной мышцы. Однако расположены они не так упорядоченно, как в скелетной мышце: здесь нет типичных Z-мембран. Кроме того, в гладкой мышце меньше миозиновых волокон. Отличаются эти два типа мышц и тем, что в гладкомышечной клетке слабо выражен саркоплазматический ретикулум.

Механизм сокращения у гладких мышц примерно такой же, как у скелетных. Инициатором взаимодействия актина и миозина является кальций, критическая концентрация расслабления которого около 10^{-8} моль/л.

Повышение концентрации кальция внутри саркоплазмы вместе с кальмодулином активирует особый фермент — киназу легких цепей миозина, который переносит фосфатную группу АТФ на миозин, что и обеспечивает взаимодействие миозина с актином, то есть мышечное сокращение. Определенную роль при этом играет и цАМФ. Для расслабления мышцы необходимо откачать свободный кальций из цитоплазмы. Однако в гладкомышечной клетке это происходит более медленно, чем в скелетной. Поэтому сокращается и расслабляется она медленнее.

В типичных клетках сокращение начинается спустя 50–100 мс после возбуждения. Полная волна сокращения развивается около 0,5 с и продолжается в течение 1–3...30 с.

На схеме (рис. 4.15) показана компоновка сократимых миофиламентов внутри клетки. Актиновые филаменты сгруппированы в пучки, которые время от времени образуют уплотнения («узлы»). Одни непосредственно прилегают к мембране, другие находятся внутри клетки, выполняя как бы функцию Z-мембран. Между актиновыми филаментами вкраплены более толстые — миозиновые. Прилегающие к мембране участки двух соседних клеток часто совпадают и образуют здесь белковую перемишку, объединяющую структуры этих клеток в синцитий. Инициаторы сокращения — ионы кальция поступают внутрь волокна по двум путям: из межклеточной жидкости, когда открываются соответствующие каналы при прохождении ПД, и из СР.

Сокращение гладких мышц отличается *высокой экономичностью*: АТФ расходуется в 10–100 раз

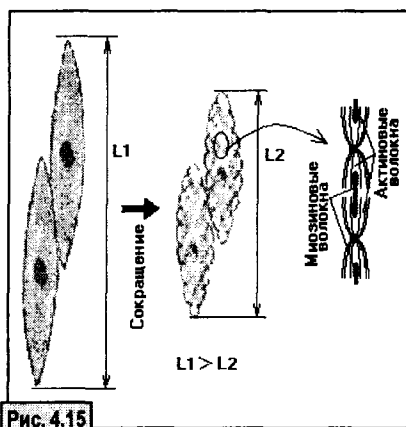


Рис. 4.15

Структурная схема гладкомышечных клеток

меньше, чем при сокращении скелетных мышц. Это обусловлено несколькими механизмами:

- а) медленное развитие волны сокращения, распространяющейся от клетки к клетке со скоростью около 2–10 см/с, создает возможность длительного одиночного сокращения органа при сохранении высокой его интенсивности (30–40 Н/см²);
- б) совмещение ионного механизма, обеспечивающего распространение возбуждения и иницирующего сокращение, в лице кальция;
- в) слабое развитие саркоплазматического ретикулума, на мембране которого располагается кальциевый насос (его относительно низкая активность);
- г) откачивание кальция наружу происходит как с помощью кальциевой помпы, так и без затраты энергии, путем натрий-кальциевого сопряжения (см. гл. 11). Экономичность сокращений обеспечивает возможность длительных сокращений без развития утомления.

4.3.3. Реакция гладких мышц на растяжение

Большинство гладких мышц, в отличие от скелетных, ведет себя как пластические или вязкоэластичные образования. При медленном их растяжении после начального подъема напряжения, обусловленного эластическими свойствами, гладкие мышцы развивают пластическую податливость, и напряжение в них падает. Благодаря пластичности гладкая мышца может быть полностью расслабленной, как в удлиннном, так и укороченном состоянии. Благодаря этому, например, в мочевом пузыре при постепенном наполнении до определенного объема предотвращается повышение давления и ранний позыв на мочеиспускание. Однако чересчур сильное или резкое растяжение гладкомышечных органов приводит к противоположному эффекту: происходит их сокращение. Причиной последнего является деполяризация пейсмекерных клеток, нарастающая при растяжении. Это является одним из механизмов миогенной ауторегуляции тонуса органов, стенка которых состоит из гладкомышечных клеток.

4.3.4. Влияние трофики на состояние гладких мышц

Гладкомышечные клетки реагируют не только на внешние механические или химические стимулы, но и на образующиеся в них соединения. Существенное влияние на их состояние оказывают: содержание кислорода и углекислого газа, концентрация водородных ионов и других продуктов метаболизма, внутриклеточные посредники, другие биологически активные соединения, которые образуются в клетке. Все указанные факторы могут оказывать влияние на гладкомышечные клетки и извне, поступающая с кровью или образуясь в соседних клетках. Обо всех этих влияниях речь пойдет при изложении соответствующих разделов.

Вопросы для повторения

№ 1

Какая из перечисленных возбудимых структур характеризуется наибольшей лабильностью:

- А. Мышечное волокно
- Б. Синапс между двумя нервными клетками
- В. Нервное волокно
- Г. Мионевральная пластинка

№ 2

Что приводит к интенсивному выбросу ацетилхолина из синаптической бляшки в синаптическую щель:

- А. Деполяризация субсинаптической мембраны
- Б. Деполяризация пресинаптической мембраны
- В. Деполяризация постсинаптической мембраны
- Г. Гиперполяризация пресинаптической мембраны

№ 3

Какое трансмембранное перераспределение ионов K^+ и Na^+ характерно для начального момента развития возбуждающего постсинаптического потенциала.

- А. Проникновение ионов K^+ внутрь клетки
- Б. Проникновение ионов Na^+ внутрь клетки
- В. Выход ионов Na^+ из клетки
- Г. Выход ионов K^+ из клетки

№ 4

Изменится ли (если да, то как) величина потенциала покоя, если внутри нервной клетки искусственно увеличить на 30 % концентрацию ионов K^+ :

- А. Потенциал покоя снизится до 0
- Б. Потенциал покоя увеличится
- В. Потенциал покоя останется без изменений
- Г. Потенциал покоя уменьшится

№ 5

Как изменится амплитуда потенциала действия одиночного нервного волокна, если наружную концентрацию ионов Na^+ снизить на 20 %:

- А. Амплитуда потенциала действия упадет до нуля
- Б. Амплитуда потенциала действия не изменится

В. Амплитуда потенциала действия снизится

Г. Амплитуда потенциала действия возрастает

№ 6

Какова скорость распространения возбуждения в нервных волокнах млекопитающих, относящихся к группе А и к группе С:

	Группа А, м/с	Группа С, м/с
А.	2,3–5	80–120
Б.	15–3	250–120
В.	250–12	15–3
Г.	120–5	3,3–0,5
Д.	2,3–0,6	120–5

№ 7

В постоянстве функционально-структурной целостности мембран главную роль играют:

- А. Фосфолипиды
- Б. Свободные жирные кислоты
- В. Холестерин
- Г. Липопротеиды
- Д. Белки

№ 8

Фактором, определяющим величину потенциала покоя, является концентрационный градиент:

- А. Натрий-иона
- Б. Калий-иона
- В. Кальций-иона
- Г. Хлорид-иона

№ 9

Деполяризация клеточной мембраны может возникнуть при:

- А. Увеличении снаружи концентрации Na^+
- Б. Увеличении внутри концентрации Ca^{2+}
- В. Уменьшении внутренней концентрации Cl^-
- Г. Увеличении снаружи концентрации K^+
- Д. Увеличении внутри концентрации Cl^-

№ 10

В генезе восходящей фазы потенциала действия ведущую роль играют ионы:

- А. K^+
- Б. Na^+
- В. Cl^-
- Г. Mg^{2+}

№ 11

Локальный ответ обусловлен повышением проницаемости мембраны:

- А. Для Cl^-
- Б. Для K^+
- В. Для Na^+

№ 12

Трансмембранный выходящий ионный ток K^+ во время развития потенциала действия обеспечивается:

- А. Активным транспортом
- Б. Пассивной диффузией
- В. Облегченным транспортом

№ 13

В механизме фазы деполяризации ПД ведущую роль играет:

- А. Пассивный ток Na^+ в клетку
- Б. Активный транспорт Na^+ из клетки
- В. Активный транспорт Ca^{2+} из клетки
- Г. Транспорт Cl^- в клетку

№ 14

Важным фактором реполяризации мембран во время развития потенциала действия скелетной мышцы является:

- А. Повышение проницаемости для K^+
- Б. Уменьшение проницаемости для K^+
- В. Выходящий калиевый ток
- Г. Уменьшение тока хлора
- Д. Повышение проницаемости для Na^+

№ 15

Накопление избыточного количества ацетилхолина в нервно-мышечном синapse скелетной мышцы приводит:

- А. К усилению мышечного сокращения
- Б. К ослаблению мышечного сокращения
- В. Мышечное сокращение станет максимальным
- Г. Мышечное сокращение не изменится

№ 16

При проведении возбуждения по нервному волокну величина потенциала действия:

- А. Увеличивается
- Б. Уменьшается
- В. Не изменяется

№ 17

Автоматические сокращения гладких мышц обусловлены:

- А. Возникновением возбуждения в самой мышце
- Б. Возникновением возбуждения в интрамуральных нервных структурах
- В. Поступлением нервных импульсов из ЦНС
- Г. Гуморальными влияниями

№ 18

Подпороговый раздражитель:

- А. Вызывает развитие потенциала действия
- Б. Вызывает развитие локального ответа
- В. Не деполяризует мембрану до критического уровня
- Г. Гиперполяризует мембрану

№ 19

Активация сокращения мышечного волокна происходит при действии ионов кальция:

- А. На кальмодулин
- Б. На саркоплазматический ретикулум
- В. На тропомиозин
- Г. На активные центры актина

№ 20

Раздражитель пороговой силы:

- А. Вызывает развитие потенциала действия
- Б. Вызывает развитие локального ответа
- В. Деполяризует мембрану до критического уровня
- Г. Гиперполяризует мембрану

№ 21

Во время фазы относительной рефрактерности происходит:

- А. Активация калиевых каналов
- Б. Активация натриевых каналов
- В. Инактивация калиевых каналов
- Г. Инактивация натриевых каналов

№ 22

Какую функцию выполняют интегральные белки мембраны:

- А. Определяют структурную целостность мембраны
- Б. Являются рецепторами мембраны
- В. Образуют ионные насосы
- Г. Образуют ионные каналы

№ 23

Сколько ионов перемещает через мембрану Na,K -насос за один цикл:

- А. 1 ион Na^+ и 1 ион K^+
- Б. 2 иона Na^+ и 2 иона K^+
- В. 3 иона Na^+ и 3 иона K^+
- Г. 3 иона Na^+ и 2 иона K^+
- Д. 2 иона Na^+ и 3 иона K^+

№ 24

Сколько АТФ требуется для транспорта через мембрану 1 иона кальция:

- А. 1 молекула
- Б. 2 молекулы
- В. 3 молекулы
- Г. 4 молекулы
- Д. Все указанные выше утверждения ошибочны

№ 25

Что такое ионные каналы мембран:

- А. Место, где ионы могут проходить в клетку
- Б. Межклеточные щели
- В. Канал в третичной структуре молекулы интегрального белка
- Г. Канал в третичной структуре периферического белка
- Д. Все указанные выше утверждения неверны

№ 26

При нанесении раздражения на нервное волокно возбуждение распространяется:

- А. Только в афферентном направлении
- Б. Только в эфферентном направлении
- В. В обе стороны

№ 27

Укажите ошибочный ответ.

При увеличении концентрации ионов кальция в саркоплазме происходит:

- А. Расслабление мышцы
- Б. Взаимодействие актиновых и миозиновых волокон
- В. Активация активных центров актина
- Г. Активация миозиновой АТФазы
- Д. Блокада активных центров актина

№ 28

При поступлении нервного импульса к синапсу в пресинаптической мембране происходит:

- А. Деполяризация пресинаптической мембраны
- Б. Гиперполяризация пресинаптической мембраны
- В. Повышение проницаемости для хлора
- Г. Снижение проницаемости для кальция
- Д. Повышение проницаемости для кальция

№ 29

При поступлении внутрь синаптической бляшки ионов кальция происходит:

- А. Взаимодействие кальция с кальмодулином
- Б. Взаимодействие кальция с активными центрами актина
- В. Взаимодействие кальция с миозином
- Г. Взаимодействие кальция с ацетилхолином

№ 30

Что приводит к прекращению развития фазы деполяризации потенциала действия:

- А. Уменьшение натриевого тока в клетку
- Б. Закрытие ворот калиевых каналов
- В. Открытие активационных ворот натриевых каналов
- Г. Закрытие инактивационных ворот натриевых каналов
- Д. Открытие инактивационных ворот натриевых каналов

№ 31

Состояние ворот ионных каналов мембраны может регулироваться:

- А. Потенциалом мембраны
- Б. Химическими веществами
- В. Правильного ответа нет

№ 32

Что приводит к интенсивному выбросу ацетилхолина из синаптической бляшки в синаптическую щель:

- А. Гиперполяризация пресинаптической мембраны
- Б. Деполяризация пресинаптической мембраны
- В. Деполяризация постсинаптической мембраны
- Г. Гиперполяризация постсинаптической мембраны
- Д. Вход кальция в нервное окончание через пресинаптическую мембрану

№ 33

Какое трансмембранное перераспределение ионов K^+ и Na^+ характерно для начального момента развития возбуждающего постсинаптического потенциала:

- А. Проникновение ионов K^+ внутрь клетки
- Б. Проникновение ионов Na^+ внутрь клетки
- В. Выход ионов Na^+ из клетки
- Г. Выход ионов K^+ из клетки

№ 34

Пиноцитозом через мембраны транспортируются:

- А. Белки
- Б. Ионы натрия
- В. Ионы хлора
- Г. Аминокислоты
- Д. Глюкоза

№ 35

Вторично-активным транспортом через мембраны транспортируются:

- А. Белки
- Б. Ионы натрия
- В. Ионы хлора
- Г. Аминокислоты
- Д. Глюкоза

№ 36

Основными факторами, определяющими

ми величину потенциала покоя, являются:

- А. Концентрационный градиент натрий-иона
- Б. Концентрационный градиент калий-иона
- В. Натрий-калиевый насос
- Г. Концентрационный градиент ионов хлора

№ 37

Механизмом натрий-калиевого насоса является:

- А. Облегченная диффузия
- Б. Вторично-активный транспорт
- Г. Первично-активный транспорт
- Д. Пиноцитоз

№ 38

Трансмембранный входящий ионный ток K^+ обеспечивается:

- А. Активным транспортом
- Б. Пассивной диффузией
- В. Облегченным транспортом

№ 39

В механизме фазы деполяризации ПД ведущую роль играет:

- А. Пассивный ток натрия в клетку
- Б. Активный транспорт натрия из клетки
- В. Активный транспорт Ca^{2+} из клетки
- Г. Открытие натриевых каналов

№ 40

Важными факторами реполяризации мембран являются:

- А. Повышение проницаемости для K^+
- Б. Уменьшение проницаемости для K^+
- В. Активация калиевых каналов
- Г. Повышение проницаемости для Na^+

№ 41

Вода транспортируется через мембраны путем:

- А. Первично-активного транспорта
- Б. Вторичноактивного транспорта
- В. Пассивного транспорта
- Г. Облегченной диффузии

№ 42

Прямым источником энергии для мышечного сокращения является:

- А. Креатинфосфат
- Б. АТФ
- В. Глюкоза
- Г. Гликоген

№ 43

Активация сокращения мышечного волокна происходит при действии Ca^{2+} :

- А. На кальмодулин
- Б. На саркоплазматический ретикулум
- В. На тропомиозин
- Г. На активные центры актина

№ 44

Локальный ответ обусловлен:

- А. Высокой Na^+ проводимостью
- Б. Снижением Ca^{2+} проводимости
- В. Высокой Cl^- проводимостью

№ 45

Какую функцию выполняют периферические белки мембраны:

- А. Определяют структурную целостность мембраны
- Б. Являются рецепторами мембраны
- В. Образуют ионные насосы
- Г. Образуют ионные каналы

№ 46

Натрий-калиевый насос:

- А. Вводит ионы натрия в клетку
- Б. Вводит ионы калия в клетку
- В. Выводит ионы натрия из клетки
- Г. Выводит ионы калия из клетки

№ 47

Первично-активным транспортом через мембрану транспортируются:

- А. Белки
- Б. Ионы натрия
- В. Ионы хлора
- Г. Аминокислоты
- Д. Глюкоза

№ 48

Сокращение мышцы определяется:

- А. Взаимодействием актиновых и миозиновых протофибрилл
- Б. Взаимодействием актомиозина с тропонином
- В. Взаимодействием мембраны клетки с актомиозином
- Г. Скольжением протофибрилл друг относительно друга

№ 49

Возбудимость клетки понижается при развитии

- А. Локального ответа
- Б. Следовой деполяризации
- В. Следовой гиперполяризации
- Г. Фазы деполяризации потенциала действия
- Д. Уменьшения критического уровня деполяризации

№ 50

К чему приведет инактивация ацетилхолинэстеразы в нервно-мышечном синапсе скелетной мышцы:

- А. К гиперполяризации постсинаптической мембраны
- Б. К стойкой деполяризации постсинаптической мембраны
- В. К улучшению передачи возбуждения через синапс
- Г. К ухудшению передачи возбуждения через синапс
- Д. К деполяризации пресинаптической мембраны

Глава 5

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

5.1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНА

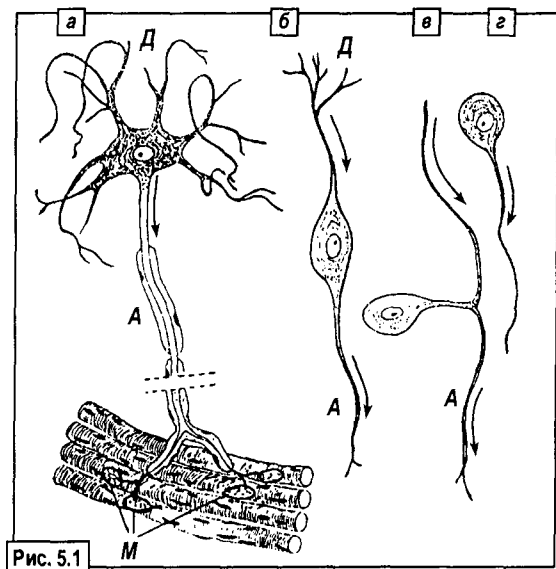


Рис. 5.1 Основные типы нейронов: а — мультиполярный нейрон; б — биполярный нейрон; в — псевдополярный нейрон; г — униполярный нейрон. А — аксон; Д — дендриты; М — моторные бляшки на скелетных мышцах. Стрелками обозначено направление движения импульсов по нервному волокну

Морфологически нервная система представлена двумя типами клеток: *нейронами* и *нейроглияй*.

Функция нервной системы, заключающаяся в обработке информации, выполняется главным образом нейронами. В ЦНС имеется три основных типа нейронов (рис. 5.1), различающиеся как морфологически, так и функционально:

- афферентные,
- вставочные,
- эфферентные.

В то же время нейроны составляют меньшую часть клеточного пула ЦНС (лишь около 10%), а 90% всех клеток является *нейроглияй*.

5.1.1. Функции нейроглии

Нейроглия представляет собой неоднородные клетки, заполняющие пространство между нейронами и кровеносными капиллярами. Они отличаются как по форме, так и по функции.

Имеется несколько типов глиальных клеток: астроциты, олигодендроциты, микроглиальные и эпендимные клетки. Каждая из них выполняет свою функциональную задачу в обеспечении функции основных структур ЦНС — нейронов. Общей функцией этих клеток является создание опоры для нейронов, их защита и «помощь» в выполнении специфических функций (рис. 5.2).

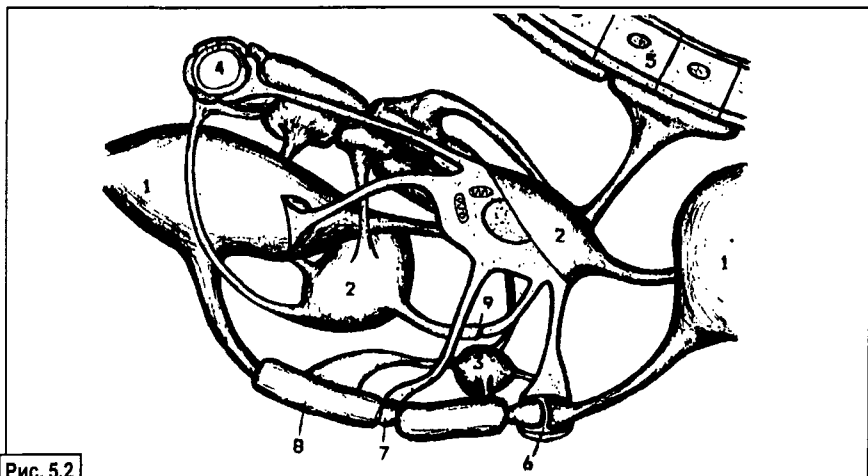


Рис. 5.2

Взаимоотношение нейроглиальных элементов с другими структурами мозга: 1 — нейрон; 2 — астроцит; 3 — олигодендроцит; 4 — кровеносный капилляр; 5 — клетка эпендимы; 6 — синапс; 7 — перехват Ранвье; 8 — миелиновая оболочка

Астроциты

Астроциты, составляя около 60 % клеток нейроглии, выполняют разнообразные функции по созданию для нейронов благоприятных условий функционирования. Особенно важна их роль в период высокой активности нейронов.

- 1) Астроциты участвуют в создании гематоэнцефалического барьера, ограничивающего свободное проникновение различных соединений из крови. Астроциты вставлены между эндотелием кровеносных капилляров и нейронами. И даже если какое-либо вещество выходит из капилляров, то при диффузии по межклеточной жидкости оно может быть поглощено нейроглией. Благодаря этому для функционирования мозга создаются относительно гомеостатические условия (подробнее см. гл. 12).
- 2) Астроциты участвуют в резорбции ряда медиаторов ЦНС (например, глутамата, ГАМК), их обмене и даже обеспечивают обратный возврат готовых медиаторов в активно функционирующий нейрон.
- 3) Астроциты могут участвовать во временном поглощении некоторых ионов (например, K^+) из межклеточной жидкости в период активного функционирования соседних нейронов.

Глиальные клетки не являются возбудимыми, то есть в них не возникает ПД. Однако в них так же, как и в типичных возбудимых клетках, имеется концентрационный градиент ионов. И когда соседние с ними нейроны проявляют высокую активность, то мембранный потенциал

глиальных клеток меняется. Происходит это в результате следующих морфофизиологических особенностей:

- а) между глиальными и нервными клетками имеется очень небольшой ширины межклеточный промежуток (около 15 нм);
- б) между отдельными глиальными клетками имеются плотные контакты;
- в) мембрана глиии легко проницаема для K^+ .

Поэтому, когда в нейронах возникают ПД, в межклеточной жидкости повышается концентрация K^+ (выходящий калиев ток обеспечивает реполяризацию мембраны). В результате K^+ диффундирует внутрь глиальных клеток и их мембрана деполяризуется. Поэтому между деполяризованными и соседними глиальными клетками возникает электрический ток. Этот ток, в свою очередь, дополнительно повышает вход K^+ в деполяризованные клетки. В результате глиальные клетки существенно уменьшают внеклеточную концентрацию ионов калия около активных нейронов. Тем самым обеспечивается высокая «работоспособность» последних, так как активные нейроны не успевают закачивать калий внутрь клетки (Na,K-насос за один «ход» выкачивает из клетки три иона натрия, а закачивает лишь два иона калия) и поэтому повышение его концентрации на внешней стороне мембраны может привести к снижению функциональной активности нейронов. Поглощаемый нейроглией K^+ так же, как и медиаторы, затем, во время «отдыха», переводится из них в нейрон.

- 4) Астроциты, выполняя указанные выше функции, облегчают нейронам выполнение их функций, то есть косвенно участвуют в регуляции функций организма. Причем этим не ограничивается роль астроцитов в функции нейронов, она, вероятно, более сложная. Дело в том, что на мембране астроцитов обнаружены рецепторы для большинства нейромедиаторов. Хотя в настоящее время значение этих рецепторов еще не совсем понятно.
- 5) Весьма существенно и то, что в астроцитах синтезируется ряд факторов, относимых к регуляторам роста. Ростовые факторы астроцитов участвуют в регуляции роста и развития нейронов. Эта их функция особенно ярко проявляется в процессе становления ЦНС: во внутриутробном и раннем постнатальном периодах развития.
- 6) Астроциты участвуют в иммунных механизмах мозга, защищая его от попадающих микроорганизмов.

Олигодендроциты

Олигодендроциты (их около 25–30 % всех глиальных клеток) образуют миелиновую оболочку нейронов. На периферии эту функцию выполняют шванновские клетки. Кроме того, они могут поглощать микроорганизмы, то есть наряду с астроцитами участвуют в иммунных механизмах мозга.

Эпендимные клетки

Эпендимные клетки выстилают желудочки головного мозга, участвуя в процессах секреции спинномозговой жидкости (СМЖ) и в создании гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Микроглия

Микроглия составляет около 10 % всех глиальных клеток. Микроглия, являясь частью ретикулоэндотелиальной системы организма, участвует в фагоцитозе.

5.1.2. Морфофункциональная характеристика нейронов

Нейроны — своеобразные клетки, имеющие кроме тела (сомы) один или несколько отростков, называемых *дендритами* (по ним нервный импульс поступает к телу нейрона) и *аксонами* (по ним нервный импульс уходит от нейрона). Уникальность нейронов заключается в том, что вскоре после рождения человека утрачивается их способность к физиологической регенерации путем деления. Самообновление их происходит лишь на уровне субклеточных структур, отдельных молекул.

Размер тела нейрона (от 5 до 100 мкм) определяет и диаметр их аксонов: в малых нейронах около 1 мкм, а в больших — до 6 мкм, что сказывается на скорости распространения по ним нервного импульса. Функционально отличающаяся начальная часть аксона носит название *аксонный холмик*.

Сомы нейрона покрыта типичной плазматической мембраной. На ней представлены все виды белков, обеспечивающих трансмембранный транспорт и поддержание концентрационных градиентов. Отличительной особенностью сомы нейрона является то, что практически вся мембрана его является постсинаптической. Дело в том, что передача нервных импульсов между нейронами осуществляется с помощью синапсов. А их у каждого нейрона столь много и располагаются они на теле так тесно, что практически между ними нет свободной области мембраны (рис. 5.3). Расстояние между отдельными синапсами примерно одинаково, поэтому их количество на теле нейрона в первую очередь определяется размерами сомы: на малых клетках их до 5000, а на больших нейронах до 200 000 синапсов. Однако имеются и функциональные отличия в количестве синапсов на теле клетки: у чувствительных нейронов синапсов меньше, а у вставочных и эффекторных больше.

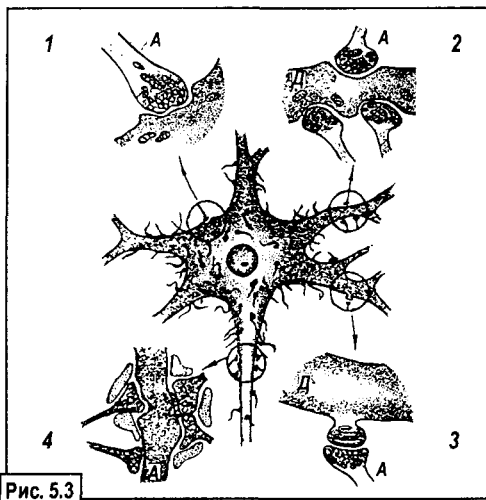


Рис. 5.3

Межнейронные синапсы: 1 — аксосоматический синапс; 2 — аксодендритический синапс; 3 — аксодендритический синапс шипиковой формы; 4 — аксодендритический синапс дивергентного типа

МП не во всех нейронах находится на одинаковом уровне. В больших нейронах он выше, чем в малых, и колеблется от -90 мВ до $-40...-60$ мВ. Функциональная характеристика больших нейронов благодаря своим размерам изучена на сегодня лучше и ниже описывается на их примере.

Аксонный холмик

Особый участок нейрона, от которого отходит аксон, именуется *аксонным холмиком*. Его мембрана несколько отличается от других отделов сомы нейрона:

- во-первых, он свободен от синапсов;
- во-вторых, здесь имеется своеобразный набор ионных каналов. Можно выделить пять типов каналов:
 - 1) быстрые потенциалозависимые Na-каналы,
 - 2) Са-каналы,
 - 3) медленные потенциалозависимые К-каналы,
 - 4) быстрые потенциалозависимые К-каналы,
 - 5) кальцийзависимые К-каналы.

В области аксонного холмика ПП ниже, чем в других участках тела нейрона (около -60 мВ).

5.1.3. Синапсы ЦНС

Нервные клетки за счет своих отростков функционируют в тесном взаимодействии друг с другом, образуя своеобразную сеть. Это взаимодействие осуществляется посредством синапсов. В результате каждый нейрон контактирует прямо или чаще всего опосредованно с сотнями, тысячами других.

Для некоторых систем мозга, например ответственных за процессы обучения, памяти, способность к организации и реорганизации связей между нейронами сохраняется на всю жизнь. В других отделах ЦНС формируются постоянные проводящие пути от одного нейрона к другому, и формирование их завершается к определенному времени развития человека. В растущем мозге аксоны находят путь к клеткам, к которым они должны посылать сигнал, следуя по некоему химическому следу. Достигая места назначения, аксон разветвляется, и каждая из его веточек заканчивается *терминалями*. Для завершения развития нервной системы необходимо многократное прохождение ПД по вновь сформированным синаптическим связям нейронов. Полагают, что большую роль в формировании связей между нейронами играют рецепторы N-метил-D-аспарат на постсинаптической мембране нейрона. Они действуют как ворота, регулирующие активность каналов для проникновения Ca^{2+} , который в качестве второго посредника запускает многие внутриклеточные процессы.

Подавляющее большинство синапсов ЦНС — химические синапсы. Синапсы в зависимости от места расположения подразделяются на аксондендритические, аксосоматические, аксоаксональные и дендросоматические (см. рис. 5.3). Функционируют синапсы ЦНС принципиально таким

же образом, как и нервно-мышечные синапсы. Но в то же время между ними имеется и ряд отличий, зависящих от того, что они значительно разнообразнее как по составу медиаторов, так и по реакции постсинаптической мембраны на них.

Синапсы ЦНС, особенно их постсинаптическая мембрана, являются местом приложения не только медиаторов, но и многих других биологически активных соединений, ядов, лекарственных веществ.

Модуляция синапсов

Примечательно, что отдельные образования синапсов не являются раз и навсегда застывшими структурами. В процессе жизни человека они могут трансформироваться, подвергаясь модулирующему воздействию. Этому способствует выделение некоторых медиаторов (см. ниже). Кроме того, при постоянном (частом) прохождении нервных импульсов через структуры синапсов они могут изменяться в направлении увеличения размеров синаптической бляшки и количества медиатора в ней, увеличения площади пре- и постсинаптической мембраны. Кроме того, на постсинаптической мембране может меняться плотность рецепторов. В результате функция синапса модифицируется, что обеспечивает улучшение и ускорение передачи нервного импульса. Эти изменения сопровождают процесс обучения, формирования памяти. Они же являются основой формирования нервных цепей для обеспечения рефлекторных ответов. Можно сказать, что наличие синапсов в ЦНС упорядочивает функцию нервной системы. Кроме того, именно они во многом обеспечивают формирование процессов, характерных для обучения, памяти.

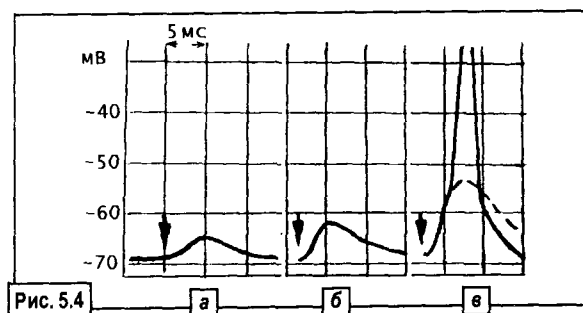
Особая роль в деятельности нейрона принадлежит их дендритам, на которых имеются многочисленные выросты (шипики) с расположенными на них синаптическими окончаниями. Образование их происходит всю жизнь, что является одним из механизмов, обеспечивающих развитие новых рефлекторных контактов в процессе обучения.

5.1.4. Механизм функционирования химических синапсов в ЦНС

подавляющее большинство синапсов ЦНС относится к таким, в которых нервный импульс (ПД) передается с помощью химических веществ, биологически активных соединений — *медиаторов*. Медиаторы находятся в пресинаптической бляшке в субмикроскопических структурах ее — синаптических пузырьках диаметром около 50 нм. Выделение медиатора происходит под влиянием пришедшего ПД, вызывающего деполяризацию пресинаптической мембраны, в результате чего в синаптическую щель выливается содержимое нескольких сот пузырьков.

Большая роль в процессе выделения медиатора принадлежит ионам Ca^{2+} , проницаемость мембраны для которых резко повышается после пришедшего ПД. Поступивший внутрь синаптической бляшки Ca^{2+} способствует приближению пузырьков с медиатором к пресинаптической мембране. Медиатор, диффундируя по синаптической жидкости, через синаптическую щель достигает постсинаптической мембраны, где соединя-

ется с соответствующим рецептором. В результате открываются хемовозбудимые каналы и повышается проницаемость мембраны для ионов Na^+ . Это приводит к деполяризации мембраны — возникновению местного потенциала. Такой потенциал именуется *возбуждающим постсинаптическим потенциалом* (ВПСП) (рис. 5.4).



Возбуждающий постсинаптический потенциал: а, б — деполяризация не достигает критического уровня; в — результат суммации

Под влиянием пришедшего к синапсу одного ПД, как правило, уровень деполяризации (величина ВПСП) оказывается подпороговым, то есть недостаточным для того, чтобы вызвать ПД на постсинаптической мембране. Генерация ПД происходит в результате суммации ВПСП. Этому способствуют отличительные характеристики ВПСП: сравнительно большая продолжительность существования во времени (нарастание деполяризации 1–2 мс и спада — 10–12 мс) и способность распространяться на соседние участки мембраны. То есть в целом указанные выше механизмы — общие для нервно-мышечных и центральных синапсов. Но синапсы ЦНС отличаются от нервно-мышечных тем, что их постсинаптическая мембрана содержит не только хемовозбудимые, но и электровозбудимые каналы. Поэтому переход локального постсинаптического потенциала в ПД происходит в самой постсинаптической мембране в результате процессов суммации.

Суммация

За счет суммации (рис. 5.5) ВПСП может переходить в ПД. Одним из вариантов суммации ВПСП является уже знакомая по предыдущему разделу *временная суммация*.

В основе временной суммации лежат:

- длительность состояния деполяризации постсинаптической мембраны (ВПСП);
- частая импульсация одного синапса.

Когда к пресинаптической мембране с коротким промежутком поступает несколько ПД, то ВПСП, возникающий после каждого из них, наслаивается на предыдущий, увеличивая ее амплитуду, и при достижении критического уровня перейдет в ПД. Такое явление оказывается возможным в связи с тем, что обычно по нервному волокну поступают не единичные ПД, а группы их («пачки»).

Суммация возбуждения в нервных центрах: *а* — временная (*Кр* — критический уровень деполяризации; *МГ* — механограмма мышечного сокращения; *Р* — последовательные подпороговые раздражения (1–6) одного и того же нервного волокна); *б* — пространственная: ВПСП в мотонейроне длинной малоберцовой мышцы в ответ на раздражение (*Р*) нервных волокон, идущих от короткой малоберцовой мышцы (1), длинного разгибателя пальцев (2), длинной малоберцовой мышцы (3), и на одновременное раздражение всех трех нервов вместе (1 + 2 + 3) (по Экклсу)

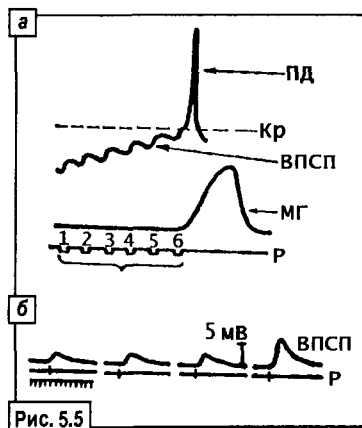


Рис. 5.5

Другой разновидностью суммации является *пространственная суммация*. Она названа так потому, что обусловлена одновременным поступлением к нейрону импульсов по расположенным рядом синапсам. Возбуждающий постсинаптический потенциал, возникающий под каждым синапсом, хотя и распространяется с декрементом (постепенным снижением амплитуды), но вследствие довольно тесного расположения соседних синапсов ВПСП могут суммироваться по амплитуде. В результате деполяризация может достигнуть критического уровня и возникает ПД. Как правило, этот процесс легче всего развивается в области аксонного холмика. Обусловлено это тем, что благодаря более низкому исходному уровню мембранный потенциал именно здесь ближе всего к критическому уровню деполяризации.

Синаптическая задержка

В связи с тем, что для передачи возбуждения через синапс требуется выход и взаимодействие медиатора с постсинаптической мембраной, суммация и скорость передачи возбуждения в нем замедляются. Синаптическая задержка в ЦНС составляет около 0,2–0,5 мс.

5.1.5. Тормозные синапсы

В норме функция ЦНС осуществляется благодаря тому, что кроме указанных выше синапсов, передающих возбуждение, существует огромное количество тормозных синапсов (рис. 5.6).

Различают два основных механизма торможения:

- пресинаптическое,
- постсинаптическое.

Эти названия отражают локализацию тормозного синапса по отношению к возбуждающему. Отличаются эти виды торможения не только структурно по месту расположения синапса, но и по физиологическому механизму. В основе пресинаптического торможения лежит уменьшение или

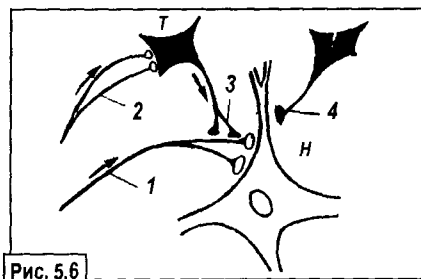


Рис. 5.6

Расположение тормозных синапсов: 1 — афферент возбуждающего нейрона; 2 — афферент, возбуждающий тормозной нейрон; 3 — пресинаптическое торможение; 4 — постсинаптическое торможение. Н — возбуждающий нейрон; Т — тормозной нейрон

прекращение высвобождения медиатора из пресинаптического нервного окончания возбуждающего синапса. В отличие от этого основой постсинаптического торможения является снижение возбудимости мембраны сомы и дендритов нейронов.

Пресинаптическое торможение

Пресинаптическое торможение чаще всего развивается у окончаний афферентных соматических и висцеральных нервов. Морфологической основой его являются аксо-аксональные синапсы. При этом торможение развивается в связи с уменьшением или полной блокадой выброса медиатора в синаптическую щель того синапса, который передает возбуждение. Таким образом, *торможение передачи нервных импульсов происходит благодаря изменению свойств его пресинаптической мембраны*. Торможение не затрагивает постсинаптической мембраны такого синапса.

В основе его лежит процесс деполяризации постсинаптической мембраны тормозного аксо-аксонального синапса, которая именуется *деполяризацией первичных афферентов* (ДПА). ДПА достигает своего максимума через 15–20 мс после начала и проходит через 100–150 мс. Ионные механизмы пресинаптического торможения еще окончательно не выяснены. Полагают, что в основе его лежат процессы деполяризации, которые развиваются при повышении проницаемости мембраны для Na^+ . Правда, в развитии пресинаптического торможения нельзя исключить и роли Ca^{2+} или Cl^- . В отношении хлора нужно сказать, что для деполяризации мембраны этот ион должен быть выведен из клетки, а указанный процесс происходит против градиента концентрации. Значит, для его осуществления требуется «включение» соответствующего (хлорного) насоса и АТФ.

В связи с тем, что мембрана, где развивается пресинаптическое торможение, является частью мембраны аксона возбуждающего нейрона, возникшая волна ДПА может распространяться *антидромно*, навстречу нервному импульсу (ПД), идущему от сомы нейрона. Но в результате происходит не суммация, а снижение амплитуды этого ПД или полная блокада его проведения. В основе этого механизма может лежать снижение возбудимости мембраны вслед за деполяризацией — *состояние рефрактерности*, вызванное ДПА. И теперь более низкий потенциал действия, подходя к синапсу, вызовет высвобождение меньшего количества медиатора

А это уменьшает частоту передаваемых нервных импульсов через синапс или вообще делает их передачу невозможной.

Основным медиатором этого вида торможения является ГАМК. О физиологическом назначении этого вида торможения свидетельствует то, что такие антагонисты ГАМК, как бикукуллин, пикнотоксин, угнетая эту разновидность торможения, приводят к развитию судорог. Связано это с тем, что большое количество таких синапсов локализуется на мотонейронах спинного мозга.

Постсинаптическое торможение

Но основным видом торможения в ЦНС является постсинаптическое торможение. Разберем его механизмы на примере типичного тормозного синапса — аксосоматического. На теле нейрона тормозные синапсы, как правило, лежат между возбуждающими синапсами и аксонным холмиком. Основными медиаторами, вызывающими этот вид торможения, являются ГАМК и глицин.

Каждый стимул, пришедший к тормозному синапсу, вызывает не деполаризацию, а, напротив, *гиперполяризацию постсинаптической мембраны*, называемую *тормозным постсинаптическим потенциалом* (ТПСП). По своему временному ходу ТПСП (рис. 5.7) представляют, по существу, зеркальное отображение ВПСП с временем нарастания 1–2 мс и спада 10–12 мс. В основе гиперполяризации лежит повышение проницаемости мембраны для K^+ . (Механизм гиперполяризации мембраны, вызванной калием, разбирался в гл. 3.) Гиперполяризацию могут вызвать и ионы Cl^- . Открытие хлорных каналов приводит к их проникновению внутрь нервного волокна. Результатом дополнительного поступления отрицательных ионов и будет повышение заряда мембраны.

Конкретный механизм торможения зависит от времени поступления ВПСП от расположенного рядом возбуждающего синапса. При этом также происходит временная и пространственная суммация. Если ВПСП накладывается на начальную фазу ТПСП, то амплитуда первого снижается, так как поступление в клетку Na^+ компенсируется одновременным выходом K^+ . А если ВПСП возникает на поздней стадии ТПСП, то он просто смещается на величину гиперполяризации мембраны. В том и другом случае ТПСП блокирует возникновение ПД, а значит, и передачу нервного импульса через данный нейрон.

Постсинаптическое торможение широко представлено в ЦНС. Оно имеется в нервных центрах, в мотонейронах спинного мозга, в симпатических

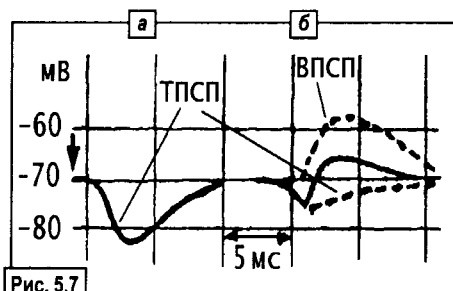


Рис. 5.7

а — развитие гиперполяризации на постсинаптической мембране тормозного синапса;
б — механизм постсинаптического торможения; ↓ — действие раздражителя

ганглиях. Причем в ганглиях вегетативной нервной системы ТПСР регистрируется в течение 30–100 мс, то есть он еще более продолжителен, чем в соматической НС.

Блокада этого вида торможения (при поступлении в организм стрихнина или столбнячного токсина) приводит также к появлению судорог. Но механизм их влияния отличен. Так, полагают, что стрихнин конкурентно блокирует влияние тормозного медиатора на субсинаптическую мембрану, а столбнячный токсин нарушает выделение самого медиатора из пресинаптического окончания.

Таким образом, отличия двух разновидностей торможения заключаются в том, что пресинаптическое торможение избирательно выключает отдельные входы к нервной клетке, в то время как постсинаптическое торможение снижает возбудимость нейрона целиком; пресинаптическое торможение более продолжительное, чем постсинаптическое. Торможение, несмотря на то, что само оно не распространяется, но, блокируя проведение возбуждения, ограничивает его распространение, прерывая бесконечную циркуляцию по ЦНС, упорядочивает ее функции.

5.1.6. Медиаторы ЦНС

В ЦНС функцию медиаторов выполняет большое количество биологически активных веществ (около 30). Отнесение синапсов к возбуждающему или тормозному определяется, с одной стороны, спецификой медиаторов. С другой стороны, это зависит от разновидности рецепторов, встроенных в постсинаптическую мембрану, так как к одному и тому же медиатору, как правило, имеется несколько рецепторов. При взаимодействии одного и того же медиатора с различными рецепторами может возникать диаметрально противоположный эффект — ВПСР или ТПСР. Различие рецептора можно обнаружить не только по отличию эффекта, но и путем применения химически активных веществ, могущих блокировать передачу нервного импульса через синапс (результат связывания с рецептором) или потенцировать эффект медиатора. Эти вещества могут быть как эндогенного происхождения (образуются в самой ЦНС или в других органах и поступают в ЦНС через кровь и лимфу), так и экзогенного.

Медиаторами нейронов ЦНС является большое количество биологически активных веществ. В зависимости от химической структуры, их можно разделить на основные четыре группы.

- 1) Амины (ацетилхолин, норадреналин, адреналин, дофамин, серотонин).
- 2) Аминокислоты (глицин, глутамин, аспарагиновая кислота, ГАМК и ряд других).
- 3) Пуриновые нуклеотиды (АТФ).
- 4) Нейропептиды (гипоталамические либерины и статины, опиоидные пептиды, вазопрессин, вещество Р, холецистокинин, гастрин и др.).

Нельзя исключить медиаторную функцию простагландинов, обнаруженных в некоторых синапсах.

Раньше полагали, что во всех окончаниях одного нейрона выделяется

один медиатор (принцип Дейла). Однако в последние годы, особенно после открытия нейропептидов (небольшой величины белковых молекул), оказалось, что во многих нейронах могут быть два или более медиатора.

По своему эффекту медиаторы можно подразделить на два типа:

- ионотропные,
- метаботропные.

Ионотропные медиаторы после взаимодействия с рецепторами постсинаптической мембраны изменяют проницаемость ионных каналов. Физиология таких медиаторов разбиралась выше. В отличие от этого *метаботропные* медиаторы постсинаптическое влияние оказывают путем активации специфических ферментов мембраны. В результате в самой мембране, а чаще всего в цитозоле клетки активируются *вторые посредники*, которые, в свою очередь, запускают каскады ферментативных процессов. Происходящие в клетке или мембране метаболические изменения более продолжительные и более глубокие, чем при действии ионотропных медиаторов. Они могут затрагивать даже геном клетки, участвуя в формировании памяти (см. разд. 18.4).

Метаботропной активностью обладает большинство нейропептидов и ряд других медиаторов, например, амины. Выделяясь вместе с «основным», метаботропный медиатор модулирует (усиливает или ослабляет) эффект основного или регулирует выход его. Результатом происходящих в ЦНС сложных взаимодействий между медиаторами и рецепторами, различными медиаторами проявление эффекта действия медиаторов может изменяться. Так, ацетилхолин, как правило, передающий возбуждение, в ряде случаев может вызвать торможение. Амины также обладают обоими указанными эффектами. Из аминокислот в качестве наиболее распространенных можно отметить ГАМК, передающую как пре-, так и постсинаптическое торможение, глицин, передающий постсинаптическое торможение, и глутаминовую кислоту, передающую возбуждение.

5.1.7. Утомление нейрона и синапса

Большинство медиаторов синтезируется в теле клетки, накапливается там в гранулах, а затем путем аксонного транспорта доставляется к пре-синаптическому утолщению. Однако помимо этого медиатор, расходуемый в процессе передачи нервного импульса, может синтезироваться и в самом нервном окончании. Особенно активно это происходит в холинергических синапсах. Когда через один и тот же синапс происходит передача нервного сигнала в течение длительного времени, то содержание медиатора в нем может истощаться. Это приведет к ослаблению скорости передачи возбуждения или даже его полному прекращению. Такое состояние именуется *утомлением синапса*. Быстрому развитию утомления препятствуют не только вышеуказанные механизмы восстановления содержания медиатора, но и функция астроцитов, направленная на ресинтез медиатора и его передачу функционирующему нервному окончанию.

5.1.8. Мозгоспецифические белки

Нервные клетки не являются пассивными трансформаторами электрогенерируемых процессов. Генетический аппарат нейронов, метаболизм их оказывает модулирующее влияние на получение и обработку нервных импульсов, повышая либо снижая чувствительность к приходящим сигналам.

В изменении состояния нейронов большая роль принадлежит универсальным регуляторам внутриклеточного метаболизма — вторым посредникам, а также простагландинам (продукты метаболизма арахидоновой кислоты), некоторым гормональным веществам, ионам. Среди последних ведущим является кальций. В то же время кальций имеет и прямое отношение к регуляции состояния нейрона, выступая в качестве положительного иона. Прежде всего, кальций участвует в перераспределении ионов натрия и калия. Кроме того, он участвует в регуляции синтеза и секреции нейропередатчиков, аксоплазматическом транспорте, синтезе РНК и белков.

В нейронах эти соединения непосредственно связаны с процессами синаптической передачи и электрогенеза. Через посредство внутриклеточных мессенджеров на нейроны оказывает влияние ряд гормонов, нейропептидов, другие биологически активные вещества. Наряду с генетическими механизмами, указанные выше регуляторы уже на уровне нейрона обеспечивают интегративную функцию.

Особая роль в обеспечении функций нейронов принадлежит генетическому аппарату клеток. Примечательно, что обычно активность генетического аппарата в нейронах более выражена, чем в большинстве других клеток организма. Активность участков ДНК нейронов превышает активность клеток печени, селезенки, почки. Так, было показано, что иРНК, выделенные из печени и почек, вступают в гибридизацию лишь с 2–5% ДНК, а из мозга — с 35%. Активность большого количества генов в нейронах обеспечивает синтез более широкого спектра белковых соединений, чем в клетках других органов. Причем наиболее сложно организована активность генетического аппарата нейрона тех областей, которые в большей степени ответственны за наиболее сложные функции ЦНС. Например, объем гибридизации ДНК/РНК самый высокий в коре лобных отделов, участвующих в рассудочной деятельности мозга. Можно обнаружить даже выраженные межполушарные отличия. Например, указанный выше показатель в три раза выше в левой половине мозга, чем в тех же областях лобной коры правого полушария. А именно левая половина мозга правой участвует в построении сложной программы целенаправленного поведения, принятии решений (см. гл. 19). Генетическая активность нейронов постепенно повышается по мере созревания мозга, при обучаемости. При этом в ответ на поступление нервных импульсов, медиаторов, нейропептидов в нейронах увеличивается синтез так называемых *мозгоспецифических белков* (МСБ).

Обнаружена прямая зависимость между скоростью синтеза РНК, МСБ и генерацией ПД, выделением медиаторов. К настоящему времени из мозга выделено более 30 различных МСБ. Эти белки участвуют в деятельности хе-

мочувствительной мембраны путем изменения активности специфических рецепторов, количества их на мембране. Кроме того, МСБ, участвуя в регуляции проникновения внутрь клетки медиаторов, гормонов, ионов, тем самым повышают или, напротив, снижают чувствительность нейронов, то есть модулируют функциональный ответ нейронов. МСБ и функциональная активность нейрона находятся в сложной взаимообусловленной зависимости, основанной на принципе положительной обратной связи.

5.1.9. Электрические синапсы

Кроме типичных химических синапсов, в ЦНС встречается небольшое количество электрических синапсов. В таких синапсах синаптическая щель намного уже, около 2 нм, в то время как в химических — до 20 нм. Кроме того, в них есть и прямые контакты отдельных участков пре- и постсинаптической мембраны, образованные белковыми молекулами. Диаметр их внутреннего канала около 1 нм. В силу указанных выше обстоятельств сопротивление мембраны в электрических синапсах низкое, и поэтому нервный импульс в виде ПД передается непосредственно от пре- к постсинаптической мембране быстро, без синаптической задержки.

Разновидностью электрической передачи ПД является *эфаптическая*: путем влияния внеклеточных токов на соседние клетки. В связи с высоким сопротивлением мембраны трансмембранные токи малы, но все же они могут несколько изменять величину мембранного потенциала. Однако в некоторых случаях (при повреждении, болезни) вероятность эфаптической передачи возрастает. Возможно, что у больных при ряде нарушений психических функций в связи с увеличением доли электрической передачи нервных импульсов их циркуляция может, не затухая, поддерживаться в течение длительного времени, что естественно нарушает нормальную функцию ЦНС.

5.2. ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ МОЗГА

В настоящее время широко применяются предварительные исследования функций ЦНС путем отведения биотоков. Для этого существует два основных подхода: вживление электродов в любой отдел мозга для последующего снятия биотоков в хроническом эксперименте или снятие электрических потенциалов с поверхности мозга. При отведении потенциалов с поверхности мозга регистрируется активность клеток коры. Причем биотоки коры больших полушарий можно зарегистрировать непосредственно с кожи головы.

Электрокортикограмма

Метод регистрации биотоков непосредственно с коры (вводя электрод или помещая его на кору) называется *электрокортикография*, а получаемая кривая — *электрокортикограмма* (ЭКоГ). Поместив два электрода на поверхность коры можно обнаружить непрерывные колебания потенциала. Частота их варьирует от 1 до 50 Гц, а амплитуда — от 100 мкВ и выше.

В норме частота и амплитуда зависят от расположения электродов и сте-

пени бодрствования. ЭКоГ отражает преимущественно постсинаптическую активность нейронов коры (но не потенциал действия нейронов и не активность глиальных клеток). Конкретные особенности зубцов ЭКоГ во многом идентичны происхождению ЭЭГ (см. ниже). К примеру, альфа-ритм коры индуцируется главным образом активностью подкорковых структур, особенно таламуса. На таламус, в свою очередь, большое влияние оказывает восходящая импульсация ретикулярной формации (см. ниже).

Кроме спонтанной активности коры, в ней можно зарегистрировать колебания ПД в ответ на какие-либо психологические, двигательные или сенсорные процессы (см. гл. 6). Колебание потенциалов, которые возникают в ЦНС в ответ на раздражение рецепторов, периферических нервов, ядер или других отделов органов чувств, называется *вызванным потенциалом*.

Электроэнцефалография

Снятие биотоков с кожи головы — *электроэнцефалография*, а кривая — *электроэнцефалограмма* (ЭЭГ). Первым исследователем биотоков был Бергер.

Применяются биполярные отведения, когда оба электрода являются отводящими, и монополярные, когда только один электрод является активным, а другой, индифферентный, помещается на мочке уха. Электрическое сопротивление тканей, находящихся между кожей и корой больших полушарий, накладывает свой отпечаток, поэтому волны ЭЭГ несколько отличаются от ЭКоГ: меньше как амплитуда, так и частота зубцов, что обусловлено еще и удаленностью электродов от поверхности мозга.

Разновидности ЭЭГ

В зависимости от активности головного мозга регистрируется различный тип ЭЭГ. Принято характеризовать их в зависимости от амплитуды и частоты (рис. 5.8). В спокойном состоянии бодрствующего человека, находящегося с закрытыми глазами, в большинстве отделов коры регистрируется регулярный ритм с частотой 8–13 Гц — так называемый *альфа-ритм*. В состоянии активной деятельности он сменяется более частыми (более 13 имп./с) колебаниями небольшой амплитуды — *бета-ритмом*. При этом в различных отделах ЦНС ритм будет своим, то есть произойдет десинхронизация ЭЭГ. Во время перехода ко сну и самого сна появляются медленные волны: *тета-ритм* (7–4 Гц) и *дельта-ритм* (3,5–0,5 Гц/с) высокой амплитуды. Однако указанная закономерность наблюдается не во всех отделах коры. Так, в гиппокампальной области коры и при активном состоянии доминирует *тета-ритм*.

Происхождение волн ЭЭГ — достаточно сложный процесс алгебраической суммации микропроцессов, происходящих на уровне многочисленных нейронов, различных синапсов в конкретном отделе коры. Наиболее эффективная суммация происходит при синхронном возбуждении многих клеток, которая проявляется ограничением сенсорного (*sensus* — чувство) притока импульсов. Поступление афферентных возбуждений при откры-

Электроэнцефалограмма затылочной (а, б, в, г, д) и моторной (е, ж, з) областей коры больших полушарий человека при различных состояниях и во время мышечной работы: а — при открытых глазах (видны по преимуществу β -волны); б — при закрытых глазах в покое (видны α -волны); в — при дремотном состоянии; г — при засыпании; д — при глубоком сне; е — частая асинхронная активность при выполнении непривычной или тяжелой работы (явление десинхронизации); ж, з — различные формы синхронизации; ж — медленные потенциалы в темпе выполнения циклических движений; з — появление α -ритма при выполнении освоенного движения (по Е. Б. Сологуб)

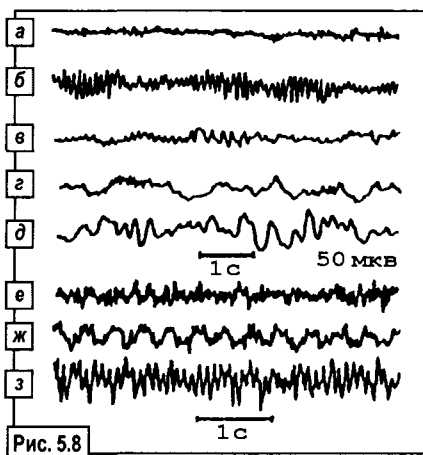


Рис. 5.8

вании глаз приводит к десинхронизации. Основным водителем ритма коры являются структуры таламуса, через которые к коре поступает афферентная сигнализация, то есть условно можно сказать, что таламические отделы являются пейсмекерами корковой активности.

По ЭЭГ можно судить о функциональном состоянии коры, ее отдельных областей. Различные повреждения, заболевания сопровождаются характерными изменениями ЭЭГ.

5.3. РЕФЛЕКС — МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЕДИНИЦА ЦНС

Взаимодействие различных нейронов обеспечивает целенаправленную деятельность ЦНС, в основе которой лежат рефлекторные акты. Современные представления о рефлекторной деятельности нервной системы основаны на работах Декарта (XVII в.), Прохазки (XVIII в.), И. М. Сеченова (XIX в.), И. П. Павлова, Шеррингтона (XIX–XX вв.). *Рефлексом называется стереотипная реакция организма или его отдельных органов на сенсорный стимул, развивающаяся при участии различных образований нервной системы.* Основой появления рефлекторных реакций является рефлекторная дуга — комплекс образований нервной системы, взаимодействие которых обеспечивает рефлекторный акт. Наименьшая рефлекторная дуга содержит минимальное количество нейронов — два: афферентный и эфферентный. Между ними имеется всего один синапс, поэтому эта дуга именуется *моносинаптической*. Рефлекс запускается под влиянием раздражителя, который воспринимается нервным окончанием афферентного нейрона — рецептором. Большинство рефлексов *полисинаптические* (рис. 5.9). Они образуются цепью восходящих и нисходящих нейронов. Между ними, как правило, вклинивается различное количество промежуточных нейронов, а также нейронов, образующих нервные центры.

Время, прошедшее после воздействия раздражителя на рецептор до появления ответной реакции, называется *временем рефлекса*. Продолжитель-

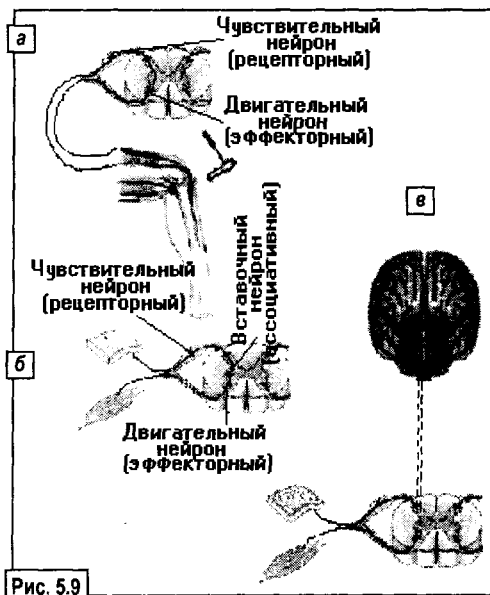


Схема рефлекторной дуги. Простые рефлекторные дуги: а — двухнейронная; б — трехнейронная. Сложно устроенная рефлекторная дуга: в — многонейронная. Благодаря связям с головным мозгом, последний оказывает соответствующее влияние на эффекторный нейрон, вызывая усиление или ослабление двигательной реакции

ность его зависит главным образом от количества синапсов, через которые проходит нервный импульс, так как скорость распространения ПД по нервному волокну, как правило, намного превышает скорость перехода его через синапс. Время рефлекса, кроме синаптической задержки, определяется и интенсивностью наносимого стимула, так как от этого зависят скорость возникновения возбуждений в нервном окончании и их частота.

В ЦНС существуют системы контроля рефлекторного акта, что становится особенно необходимым при выполнении сложных рефлексов. Контроль осуществляется с помощью обратной связи (подробнее см. гл. 18).

5.3.1. Общая физиологическая характеристика нервных центров

В различных отделах ЦНС можно обнаружить скопления нейронов, участвующих в регуляции отдельных функций организма. Это нервные центры. Для выявления функции нервного центра можно:

- разрушить его и наблюдать за тем, какая функция организма нарушится;
- раздражать;
- регистрировать нервные импульсы при выполнении данной функции.

Так, дыхательный центр, расположенный в продолговатом мозге, был обнаружен путем последовательных перерезок его и наблюдением за дыханием животного.

Совокупность нейронов, участвующих в рефлекторной регуляции, объединяется в нервный центр данного рефлекса. Зачастую это весьма слож-

ное функциональное объединение, состоящее из многих «простых» центров, ответственных за выполнение простейшей функции. Динамичность образования его заключается в том, что каждый раз подключаются те структуры ЦНС, которые необходимы для выполнения конкретного сложного рефлекторного акта. Между ними может и не быть той постоянной связи, какая имеется в простейшей рефлекторной дуге. Связь устанавливается лишь на время выполнения какой-либо сложной функции. Возможность ее формирования обеспечивается наличием широкой взаимосвязи между нейронами различных отделов ЦНС и свойствами нервных центров.

Нейроны, образующие нервный центр, расположены в определенном порядке — по типу «точка в точку». Например, каждый участок воспринимающей поверхности кожи передает свои сигналы в определенные области спинного и промежуточного мозга, коры больших полушарий. Наличие в нервной системе соответствующей пространственной организации получения сигналов от различных органов позволяет человеку иметь необходимое представление как о схеме окружающего пространства, так и своего тела. Такая организация связей в ЦНС, при которой пространственное расположение нейронов, связанных с определенными рецепторами или исполнительными органами и отражающая специфику их пространственного расположения в организме, называется *соматотопическим представителем функций* (*somatic* — телесный, *topicus* — местный). В то же время какой-то участок тела иннервирует не один нейрон — в ЦНС широко представлены зоны перекрытия (дуближа).

В соматотопической организации НС проявляется влияние функции на структурную организацию. При этом большое значение имеют:

- функциональная значимость органа или его части;
- роль данного участка мозга в его иннервации.

В результате не всегда имеется соответствие размеров периферии и количества нейронов в центре: например, в центральной извилине кисть руки представлена большим количеством нейронов, чем все туловище. Непропорциональность площади периферии и количества иннервируемых нейронов представлена и в нижележащих центрах. Примером может быть шейное утолщение спинного мозга, образованное мотонейронами мышц верхних конечностей, и практическое отсутствие такового для мышц нижних конечностей, движения которых, как правило, менее точны.

Свойства нервных центров

Процессы обработки поступающей в нервный центр информации (если это сенсорный центр) или формирования команд к исполнительным органам (в эффекторном центре) обусловлены взаимодействием нейронов посредством синаптических контактов. При этом можно обнаружить явления, называемые *дивергенцией* и *конвергенцией* (рис. 5.10).

Д и в е р г е н ц и я — это способность нейрона устанавливать многочисленные связи с другими нейронами. Благодаря этому одна и та же клетка может участвовать в различных нервных процессах и реакциях, контроли-

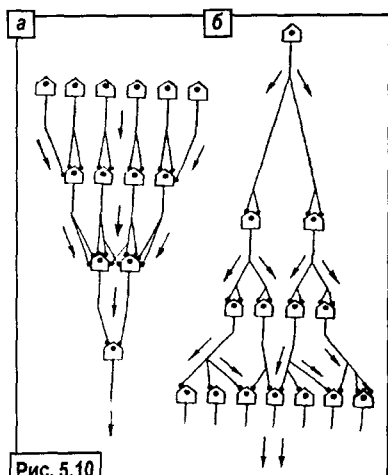


Рис. 5.10

Схема конвергенции (а) и дивергенции (б) в ЦНС

ровать большое число других нейронов, то есть каждый нейрон может обеспечить распространение импульсов — иррадиацию возбуждения. Процессы дивергенции более типичны для афферентных отделов ЦНС.

Конвергенция — схождение различных путей проведения нейронных импульсов к одной и той же нервной клетке. Конвергенция более характерна для нервных центров эфферентных отделов.

Большинство нервных центров представлено скоплением самых различных нейронов. Среди них встречаются как возбуждающие, так и тормозные нейроны, нейроны сенсорные и моторные (афферентные или эфферентные). Их весьма сложное взаимодействие и обеспечивает выполнение

соответствующих функций. При этом можно выделить следующие три основных свойства нервных центров:

1. Замедление проведения возбуждения

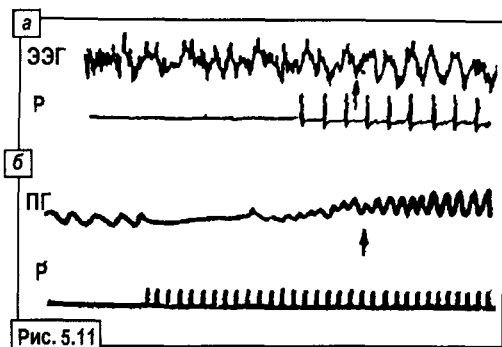
Поскольку возбуждение (ПД) проводится как по волокнам, так и через синапсы, то вследствие *синаптической задержки* этот процесс замедляется. По волокнам ПД проводится со скоростью десятков м/с, а для возникновения постсинаптического ПД в каждом синапсе требуется не менее 0,5 мс. В наиболее сложных нервных центрах время проведения может составить даже десятые доли секунды, что обусловлено большим количеством синапсов, через которые проходит ПД. Так, длительность латентного периода двигательной реакции у человека составляет 120–220 мс. Причем в результате продолжительной работы и развития утомления, вследствие снижения функциональных возможностей нейронов, это время может увеличиваться до 300–500 мс и более.

2. Усвоение и трансформация ритма (рис. 5.11)

В нейронах ЦНС различают два типа активности: *фоновую* и *вызванную*. Многие нейроны обладают способностью к постоянной импульсной активности, возникающей в них самих в связи с «дрейфом» мембранного потенциала, то есть обладают пейсмекерной функцией.

Каждый раз, когда мембранный потенциал, постепенно снижаясь, достигает критического уровня, возникает ПД. Распространение этого импульса на другие нейроны и создает фоновую активность нервного центра. Кроме того, пейсмекерные клетки, имея более низкий исходный потенциал (до –60 мВ), легче возбуждаются при поступлении импульсов от других отделов ЦНС. Импульсные разряды нейронов, возникающие

Усвоение ритма в коре больших полушарий (а) и в дыхательном центре продолговатого мозга (б). На а: ЭЭГ — запись электрической активности затылочной области коры у человека (зрительная проекция); Р — ритм световых мельканий. На б: ПГ — запись дыхательных движений (пневмограмма) кролика; Р — ритмическое раздражение блуждающего нерва. ↑ — начало усвоения ритма (по Е. Б. Сологуб)



в ответ на внешний (пришедший) раздражитель, в пейсмекерных и других нейронах, называются *вызванной активностью*. При этом ответ нервной клетки может возникать в виде одиночного ПД либо серии импульсов определенной частоты.

При ритмических раздражениях вызванная активность нейрона может настраиваться на ритм приходящих импульсов — происходит *усвоение ритма*. Однако вызванная активность нейрона нередко не соответствует ритму приходящей импульсации. Нервные клетки обладают способностью изменять частоту передаваемых импульсов, то есть свойством *трансформации ритма*. Это свойство обусловлено как наличием в данном центре различного количества тормозных и возбуждающих синапсов, так и свойствами раздражителя и функциональным состоянием клетки. При высокой возбудимости нейрона сильный раздражитель может вызвать учащение импульсации, так что даже на одиночное раздражение клетка ответит залпом ПД.

3. Сонастроенность ритмов нервных центров

Если во время выполнения какого-либо сложного рефлекторного акта, объединяющего многие нервные центры, от ЦНС отводить биотоки (ЭЭГ), то можно отметить временную динамику изменений ЭЭГ. Вначале наблюдается различная картина отводимых потенциалов (по амплитуде, частоте и другим параметрам), когда каждый нервный центр работает в своем режиме. Затем постепенно нервные центры сонастраиваются в каком-то определенном режиме активности, который является для них общим.

5.3.2. Взаимодействие рефлексов

Для регуляции большинства сложных функций организма, для организации рефлекторного ответа очень часто вовлекается несколько нервных центров, которые могут быть расположены даже на различных «этажах» ЦНС. Обусловлено это филогенетическими особенностями формирования ЦНС. Появление «более молодого» отдела ее сопровождалось формированием в нем новых центров регуляции. Но и «старые» нервные центры, находящиеся в низших отделах, сохраняли свойственные им функции. При этом утрачивалась абсолютная автономность отдельных сегментов ЦНС,

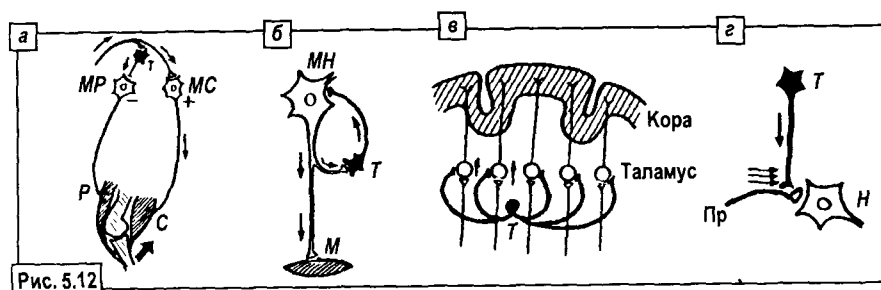
все большая часть функций «передавалась» вышележащим отделам нервной системы. Этот процесс получил название *энцефализация функций*. Так как формирование головного мозга шло поэтапно от заднего мозга до переднего с его большими полушариями, то с формированием коры больших полушарий происходит подчинение ей других отделов НС, то есть происходит *кортикализация функций*.

Так как каждый из нервных центров выполняет свои рефлексы, то при их взаимодействии можно говорить о взаимодействии различных рефлексов. Это взаимодействие происходит на основе определенных закономерностей, которые позволяют ЦНС осуществлять свои функциональные задачи, как по целенаправленному регулированию различных систем организма, так и по организации его поведения в конкретных, постоянно меняющихся условиях внешней среды.

Можно выделить следующие основные принципы координации функций ЦНС.

1. Торможение в ЦНС

Важной частью нейронных цепей, образующих рефлекторные дуги, является наличие тормозных нейронов (рис. 5.12). Благодаря им ослабляется или вовсе прекращается интенсивный процесс возбуждения, что во многом обеспечивает упорядочивание проявления рефлекса. Примером торможения является *реципрокное торможение* мышц-антагонистов на уровне мотонейронов спинного мозга (рис. 5.12, а). Процесс тормозящего влияния запускается через специальные тормозные клетки Реншоу, имеющиеся в спинном мозге, которые при поступлении афферентной импульсации активируются одновременно с возбуждающимися нейронами. Этим обеспечивается реципрокное взаимоотношение при осуществлении двига-



Торможение в ЦНС: а — участие тормозных интернейронов спинного мозга (Т) в регуляции деятельности мышц-антагонистов: торможение (-) мотонейрона мышцы-разгибателя (MP) при возбуждении (+) мотонейрона мышцы-сгибателя (МС), Р — мышца-разгибатель, С — мышца-сгибатель; б — возвратное (постсинаптическое) торможение: МН — мотонейрон, Т — тормозная клетка Реншоу, М — мышца; в — торможение нейронов промежуточного мозга с участием тормозной корзинчатой клетки (Т); г — пресинаптическое торможение: Т — тормозная клетка, Н — нейрон, Пр — пресинаптическое волокно (по Экклсу)

тельных рефлексов: мотонейроны одних мышц возбуждаются, а их антагонистов — тормозятся.

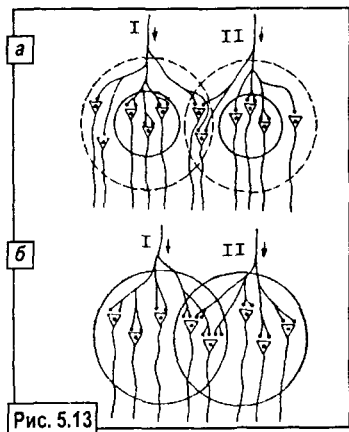
Второй достаточно распространенный тип первичного торможения — *возвратное торможение* (рис. 5.12, б). Клетки Реншоу располагаются еще и таким образом, что через коллатерали возбужденного мотонейрона вызывают торможение данного же мотонейрона. Это типичный пример отрицательной обратной связи, при которой подавляется избыточная импульсация.

2. Иррадиация и концентрация нервных процессов

Возникшее возбуждение в одном из центров может распространяться через коллатерали и синапсы на другие центры. Процесс иррадиации чаще развивается при действии сильного раздражителя. Например, при сильном давлении на лапку лягушки сокращаются не одна, а все конечности. Через некоторое время иррадиация сменяется явлением концентрации возбуждения в необходимом центре. Это обусловлено действием тормозных синаптических связей. В основе процессов иррадиации и концентрации лежат свойства конвергенции и дивергенции.

3. Явления суммации и окклюзии

Суммация (облегчение) проявляется при действии нескольких подпороговых стимулов (с различных рецепторов), каждый из которых, действуя отдельно, не вызывает ответа. Суммация же их (при условии рядом расположенных синаптических полей) способствует проявлению ответа нервного центра (явление облегчения) (рис. 5.13).



Схема, иллюстрирующая явления облегчения (а) и окклюзии (б) нервного импульса: а — в центральных кругах изображены нейроны, возбуждающиеся как при изолированном, так и при одновременном раздражении нервных волокон (I, II); пунктирными линиями окружены нейроны, возбуждающиеся только при одновременном раздражении обоих нервных волокон; б — в центральной части, образованной пересекающимися окружностями, расположены нейроны, возбуждающиеся как при изолированном, так и при одновременном раздражении нервных волокон

Противоположное явление — *окклюзии (заклинивания)* развивается при том же условии расположения синаптических полей, но при одновременном действии нескольких раздражителей надпороговой силы. Суммарный ответ может быть меньше, чем арифметическая сумма ответов на каждый из раздражителей в отдельности, что происходит в связи с «перекрытием» как на уровне рецептора, так и общих центральных нейронов.

4. Принцип «общего конечного пути»

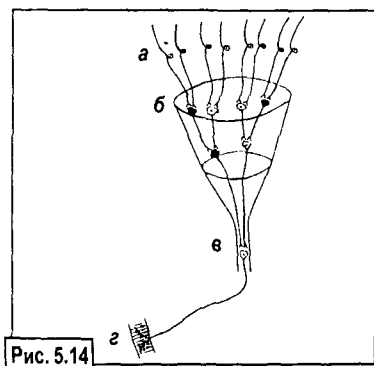


Рис. 5.14

В основе его лежит явление конвергенции. Афферентных входов в ЦНС значительно больше, чем эфферентных выходов. В результате один и тот же рефлекс можно вызвать, раздражая различные рефлекторные поля (рис. 5.14).

Схема общего эфферентного пути: а — клетки спинальных ганглиев; б — промежуточные нейроны; в — мотонейроны; г — мышца. Зачернены тела нейронов, которые тормозят нервные импульсы (по Шеррингтону)

5. Доминанта

Смысл принципа заключается в том, что при одновременном возбуждении нескольких нервных центров один из очагов может стать доминантным. В результате к нему могут активно притягиваться (иррадиировать) возбуждения из других очагов, что приведет к суммации возбуждения, которая усиливает доминантное возбуждение. Высокую возбудимость нейронов создает соответствующая афферентная импульсация (к примеру, с переполненного мочевого пузыря), гуморальные влияния. В результате оказывается, что для организма функция этого центра в конкретный временной промежуток становится наиболее важной.

Основными чертами доминантного очага являются:

- стойкость возбуждения во времени;
- повышенная возбудимость;
- способность к суммации.

Благодаря этим свойствам, доминанта является физиологической основой возникновения взаимосвязей между отдельными нервными центрами при формировании условных рефлексов, основа внимания.

5.4. ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОЗГА

Нервная система, регулирующая функции всех органов и систем организма, организующая поведение человека, устроена столь сложно, что для ее функционирования должны существовать свои механизмы регуляции.

Можно выделить наличие двух основных нейронных систем, регулирующих (интегрирующих) функцию самого мозга, его отдельных образований:

- *ретикулярная формация,*
- *аминоспецифические нейроны ствола.*

К интегративным механизмам мозга может быть отнесена и *лимбическая система*, организующая эмоции (о ее функции см. гл. 18).

5.4.1. Ретикулярная формация

В структурах ствола мозга выделяют сеть нейронов, которые могут образовывать ядерные скопления, выполняющие жизненно важные функции — ретикулярную формацию (*rete* — сеть). Функционально сюда же относится ряд ядерных образований таламуса — таламический отдел ретикулярной формации (рис. 5.15).

Схема восходящей активирующей ретикулярной системы в мозге обезьяны: 1 — ретикулярная формация; 2 — мозжечок; 3 — кора

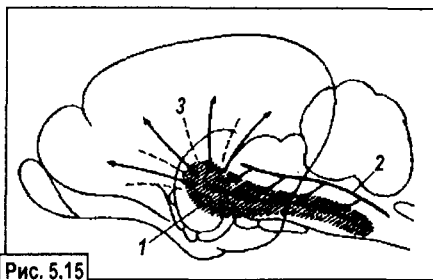


Рис. 5.15

Ядра ретикулярной формации ствола мозга участвуют в обеспечении многих функций ЦНС — начиная от относительно простых (регуляции движений, регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма) до чрезвычайно сложных (к примеру, рассудочной деятельности). Ретикулярная формация выполняет интегрирующие функции путем неспецифических влияний. Раздражение структур ретикулярной формации не сопровождается возникновением каких-то определенных ощущений. В то же время активность ретикулярной формации влияет на функциональное состояние многих других отделов ЦНС. Различают *нисходящее* и *восходящее* влияние ретикулярной формации.

Нисходящее влияние ретикулярной формации заключается во влиянии ее на функцию образований спинного мозга. Эти воздействия реализуются через различные возбуждающие и тормозящие интернейроны, а также через непосредственные контакты нисходящих аксонов на мотонейроны, преганглионарные вегетативные нейроны и тормозные клетки Реншоу. В результате формирование рефлекторных ответов может активироваться (облегчающее влияние ретикулярной формации) или затормозиться (тормозящее влияние).

Восходящее влияние ретикулярной формации заключается во влиянии верхних отделов ретикулярной формации ствола головного мозга и таламуса на другие образования ЦНС, вплоть до коры больших полушарий. Эти влияния поддерживают определенный уровень активности нейронов коры, участвуют в формировании общей активности, внимания, бодрствующего состояния. Понижение тонизирующего влияния ретикулярной формации на кору приводит не только к снижению функционального состояния коры, но и к засыпанию (подробнее об этих влияниях ретикулярной формации см. в гл. 18).

Восходящие влияния ретикулярной формации ствола мозга и таламуса несколько отличаются. Так, если ретикулярная формация ствола мозга

оказывает постоянное как бы разлитое, диффузное активирующее влияние на все отделы коры, то ретикулярная формация таламуса способствует дополнительной активации тех отделов ее, которые в данный момент непосредственно обрабатывают поступившую информацию. Активизация самой ретикулярной формации происходит в значительной степени за счет коллатералей всех путей, проходящих через соответствующие отделы мозга. Поэтому люди с поражением основных органов чувств вследствие резкого ограничения потока афферентной информации, как правило, находятся в своеобразном, «сонном», состоянии.

5.4.2. Аминоспецифические системы мозга

Нейроны, медиаторами которых являются моноамины (*серотонин, норадреналин и дофамин*), также участвуют в объединении различных структур мозга в единое функциональное образование, то есть участвуют в регуляции функций мозга. Их значение наиболее наглядно проявляется при смене фаз «бодрствование — сон», организации сложных поведенческих реакций организма.

Тела этих нейронов располагаются преимущественно в структурах ствола мозга, а отростки простираются почти ко всем отделам ЦНС — начиная от спинного мозга и до коры больших полушарий (рис. 5.16).

Тела *серотонинергических* нейронов располагаются у средней линии

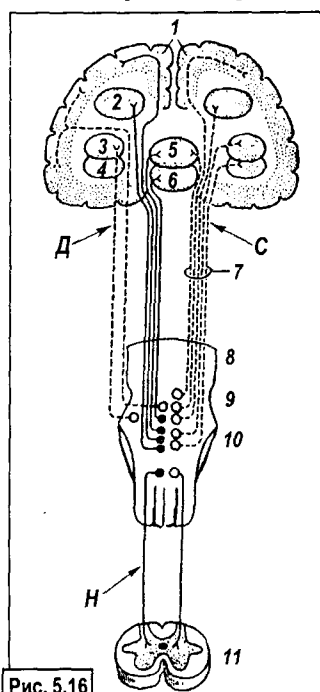


Рис. 5.16

ствола мозга, начиная от продолговатого мозга вплоть до нижних отделов среднего мозга. Отростки этих нейронов поступают практически ко всем отделам промежуточного мозга, переднего мозга, обнаружены они также в мозжечке и спинном мозге. К серотонину имеется три типа рецепторов (*M, D, T*). В большинстве структур мозга возбуждение серотонинергических нейронов вызывает различной степени выраженности торможение: тормозятся рефлексy спинного и продолговатого мозга, подавляется передача возбуждения через ядра таламуса, угнетается активность нейронов ретикулярной формации и коры больших полушарий.

Моноаминергические структуры мозга: *Д* — дофаминергические; *Н* — норадренергические; *С* — серотонинергические нейроны; 1 — кора больших полушарий; 2 — лимбические структуры; 3 — неостриатум; 4 — палеостриатум; 5 — таламус; 6 — гипоталамус; 7 — медиальный пучок переднего мозга; 8 — средний мозг; 9 — мост; 10 — продолговатый мозг; 11 — спинной мозг

Благодаря своим обширным связям с различными структурами мозга серотонинергическая система участвует в формировании памяти, регуляции сна и бодрствования, двигательной активности, сексуальном поведении, выраженности агрессивного состояния, терморегуляции, болевой рецепции.

Тела *норадренергических нейронов* расположены отдельными группами в продолговатом мозге и мосту, особенно много их в голубом пятне. Голубое пятно связано почти со всеми областями мозга: с различными структурами среднего мозга, таламуса и таких отделов переднего, как миндалина, гиппокамп, поясная извилина и новая кора.

В ЦНС имеется четыре типа адренорецепторов: α_1 , α_2 , β_1 , β_2 . Альфа-рецепторы сконцентрированы в основном в коре, гипоталамусе, гиппокампе. Бета-рецепторы находятся в коре, стриатуме и гиппокампе. Но месторасположение, как и функциональное назначение, этих рецепторов существенно отличается. Так, α_1 -рецепторы располагаются на пресинаптической мембране и, по-видимому, обеспечивают регуляцию выхода норадреналина, то есть оказывают модулирующее влияние. В отличие от этого β_1 -рецепторы локализованы на постсинаптической мембране, и через их посредство норадреналин оказывает свое влияние на нейроны. Так, α_2 -, β_2 -рецепторы обнаружены на терминалях серотонинергических нейронов, где модулируют выделение этого медиатора, а также на нейроглиальных клетках.

Возбуждение норадренергических структур сопровождается торможением активности различных нейронов, в том числе и серотонинергических, подавлением или, напротив, облегчением передачи афферентной информации на различных уровнях ЦНС. Кроме того, эти структуры участвуют в регуляции состояний «сон — бодрствование», что, очевидно, обусловлено воздействием на ретикулярную формацию, влияют на скорость обучения, память.

Тела *дофаминергической системы* лежат в вентральных отделах среднего мозга, их особенно много в черной субстанции. Отростки их поступают как к базальным двигательным ядрам (стриопаллидарной системе), так и к лимбической системе, гипоталамусу, лобной доле коры больших полушарий. В силу этого дофаминергическая система участвует в регуляции движений, формировании чувства боли, положительных и отрицательных эмоций. К дофамину имеется два типа рецепторов, при взаимодействии с которыми дофамин «запускает» различные внутриклеточные посредники: D_1 -рецепторы связаны с аденилатциклазой (стимуляция образования цАМФ), а D_2 -рецепторы не связаны с этим ферментом.

Хорошо видна роль моноаминергических систем в опытах с самораздражением. Так, если вживить электрод в область латеральных отделов гипоталамуса (медиальный пучок переднего мозга) и показать животному, как через нажатие на педальку посылать электрические импульсы в мозг, то можно добиться эффекта постоянного самораздражения. Животные нажимают на педаль, посылая в мозг электрические импульсы, с часто-

той, доходящей порой до 7000 в час, так что может возникнуть угроза гибели от голода. В этих экспериментах проявляется эффект возникновения положительных эмоций, причем эмоции даже более выражены, чем при раздражении лимбической системы — структурной основы эмоций. Существуют области мозга, при раздражении которых возникают отрицательные эмоции, вызывающие эффект избегания: при наличии там электродов животное никогда не подойдет к педали.

Результаты указанных экспериментов всецело применены и по отношению к человеку. Участки мозга, с которых можно получить эффект самораздражения во время хирургической операции на мозге, почти полностью совпадают с зонами распространения катехоламинергических нейронов.

В последние годы широко изучается участие моноаминергических систем мозга в возникновении психических заболеваний человека. Возможно, что в основе таких заболеваний, как шизофрения, циклотимии, лежат нарушения активности моноаминергических систем. Многие препараты, оказывающие положительный лечебный эффект, влияют на обмен катехоламинов в соответствующих центрах мозга.

Вопросы для повторения

№ 1

Какие ионы играют главную роль в генезе ТПСП:

- А. Ca^{2+}
- Б. Na^{+}
- В. Li^{+}
- Г. Cl^{-}

№ 2

Какой структуре нейрона принадлежит ведущая роль в восприятии информации:

- А. Ядро
- Б. Рибосомы
- В. Мембрана
- Г. Аксон
- Д. Эндоплазматический ретикулум

№ 3

Где раньше всего в нейроне возникает возбуждение:

- А. В месте отхождения аксона от тела клетки
- Б. В дендритах
- В. В теле клетки
- Г. В участках аксона, покрытых миелином

№ 4

Какова величина синаптической задержки в электрических синапсах:

- А. 0,1–0,2 мс
- Б. 0,3–0,6 мс
- В. 0,7–0,9 мс
- Г. Отсутствует
- Д. 1,0–1,5 мс

№ 5

Какие синапсы являются структурной основой пресинаптического торможения:

- А. Аксо-аксонные
- Б. Аксосоматические
- В. Аксодендритические
- Г. Дендро-дендритические

№ 6

В чем проявляется постсинаптическое торможение:

- А. В снижении мембранного потенциала нейрона
- Б. В гиперполяризации мембраны нейрона
- В. В снижении возбудимости нейрона
- Г. В усилении ионного тока натрия в клетку
- Д. В активации Na, K -насоса

№ 7

Какое утверждение является правильным:

- А. ТПСП — это увеличение мембранного потенциала нейрона
- Б. ТПСП — результат активации Na,K-насоса
- В. ТПСП — результат ослабления Na,K-насоса
- Г. ТПСП — проявляется в гиперполяризации нейрона
- Д. ТПСП — результат снижения критического уровня деполяризации

№ 8

В каких элементах нейрона возникает пресинаптическое торможение:

- А. В аксонном холмике
- Б. В месте перехода дендрита в тело клетки
- В. В теле клетки
- Г. В отдаленных от тела участках дендритов
- Д. В концевых разветвлениях аксона

№ 9

Укажите механизм явления последействия в нервных центрах:

- А. Увеличение запасов медиатора в синапсах
- Б. Увеличение ВПСП
- В. Суммация ВПСП
- Г. Циркуляция нервных импульсов по нейронным цепям

№ 10

Какова величина потенциала действия в задних корешках спинного мозга при раздражении передних корешков:

- А. 0,5–1,0 мВ
- Б. 0,1–0,2 мВ
- В. 0,7–0,9 мВ
- Г. 1,0–3,0 мВ
- Д. Нет правильного ответа

№ 11

Укажите функции клеток Реншоу спинного мозга:

- А. Ограничивают поток импульсов от рецепторов в ЦНС
- Б. Тормозят передачу импульсов по восходящим путям
- В. Тормозят активность мотонейронов

Г. Возбуждают мотонейроны на противоположной стороне

Д. Ограничивают распространение возбуждения по спинному мозгу

№ 12

Как повлияет на тонус мышц конечностей перерезка задних корешков спинного мозга:

- А. Тонус мышц увеличится
- Б. Тонус мышц не изменится
- В. Тонус мышц уменьшится
- Г. Увеличится тонус сгибателей
- Д. Увеличится тонус разгибателей

№ 13

При поступлении возбуждающего медиатора на постсинаптическую мембрану ее мембранный потенциал:

- А. Увеличивается
- Б. Уменьшается
- В. Не изменяется

№ 14

Вставьте пропущенное слово.

В области аксонного холмика потенциал покоя... , чем в других участках нейрона.

- А. Меньше
- Б. Больше
- В. Такой же

№ 15

Для выделения медиатора в синаптическую щель большое значение имеет:

- А. Поступление ионов кальция внутрь синаптической бляшки
- Б. Поступление ионов кальция на постсинаптическую мембрану
- В. Поступление ионов калия внутрь синаптической бляшки
- Г. Поступление ионов калия на постсинаптическую мембрану

№ 16

Укажите функции астроцитов:

- А. Создание гематоэнцефалического барьера
- Б. Выработка фактора роста нейронов
- В. Образование миелиновой оболочки
- Г. Секреция спинномозговой жидкости
- Д. Поглощение ионов калия из межклеточной жидкости

№ 17

Укажите функции олигодендроцитов:

- А. Создание гематоэнцефалического барьера
- Б. Регуляция ионного состава межклеточной жидкости
- В. Выработка фактора роста нейронов
- Г. Образование миелиновой оболочки

№ 18

Укажите функции микроглии:

- А. Создание гематоэнцефалического барьера
- Б. Выработка фактора роста нейронов
- В. Участие в фагоцитозе
- Г. Регуляция ионного состава межклеточной жидкости

№ 19

Укажите свойство, присущее ВПСР:

- А. Распространяться на соседние участки мембраны
- Б. Не распространяться на соседние участки мембраны
- В. Распространяться на аксон

№ 20

В тело мотонейрона спинного мозга введен микроэлектрод. Раздражение передних корешков спинного мозга приводит к генерации ПД в этом мотонейроне. Как можно объяснить это явление:

- А. Иррадиацией возбуждения в ЦНС
- Б. Конвергенцией возбуждения в ЦНС
- В. Двусторонним проведением возбуждения в аксоне
- Г. Явлением доминанты
- Д. Суммацией возбуждения в ЦНС

№ 21

С помощью какого медиатора осуществляется постсинаптическое торможение:

- А. ГАМК
- Б. Глицин
- В. Норадреналин
- Г. Ацетилхолин

№ 22

Какой вид торможения принимает участие в реципрокных взаимоотношениях между нервными центрами:

- А. Пресинаптическое торможение
- Б. Постсинаптическое торможение
- В. Торможение вслед за возбуждением

№ 23

Укажите признаки, характерные для пресинаптического торможения:

- А. Развивается в аксо-аксональных синапсах
- Б. Развивается в аксодендритических синапсах
- В. Длительная деполяризация постсинаптической мембраны
- Г. Гиперполяризация постсинаптической мембраны

№ 24

Укажите признаки, характерные для постсинаптического торможения:

- А. Развивается в аксо-аксональных синапсах
- Б. Гиперполяризация постсинаптической мембраны
- В. Развивается в аксосоматических синапсах
- Г. Длительная деполяризация постсинаптической мембраны

№ 25

Вставьте пропущенные слова.

Специфические релейные ядра таламуса получают афферентные импульсы от ... систем и переключают их в ...

- А. Сенсорных, кору больших полушарий
- Б. Двигательных, спинной мозг
- В. Сенсорных, спинной мозг
- Г. Двигательных, кору больших полушарий

№ 26

Вставьте пропущенные слова.

Ассоциативные ядра таламуса получают афферентные импульсы от ... и посылают информацию в ...

- А. Кору больших полушарий, спинной мозг
- Б. Ядер таламуса, спинной мозг
- В. Ядер таламуса, кору больших полушарий

Глава 6

СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ

6.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

6.1.1. Понятие об анализаторах

Всю информацию об окружающем мире и о собственном теле человек получает посредством органов чувств. Переработка поступающих сигналов происходит с помощью различных структур нервной системы. Она преобразует все, что воспринимают наши органы чувств, в *ощущения и восприятия, в феномены и содержание сознания*. Та часть функций ЦНС, которая обеспечивает восприятие и обработку раздражений, относится к *сенсорным функциям* (от лат. *sensus* — чувство, ощущение).

Сенсорные (по И. П. Павлову — *анализаторные*) системы воспринимают и обрабатывают раздражители самой разной модальности. Издревле выделяли пять основных видов чувственного ощущения: глаз — видит, ухо — слышит, кожа — ощущает, язык — различает вкус, нос — обоняет. К перечисленным необходимо добавить сенсорную систему восприятия положения тела и его отдельных частей в пространстве. Кроме того, сейчас хорошо известно, что и во внутренних органах имеются различные сенсорные системы, воспринимающие давление, растяжение, химические раздражители. Наконец, следует указать на наличие еще одной столь важной для человека — болевой чувствительности.

С помощью каждого из вышеуказанных восьми органов чувств ЦНС может выделять отдельные *качества чувственных ощущений*. К примеру, кожный анализатор способен отличить соприкосновение с теплым или холодным предметом, гладким или шероховатым, неподвижным или вибрирующим и т. п.

В целом функциональное назначение сенсорных систем может быть сведено к следующему:

- запуску рефлексов, так как они являются афферентным звеном рефлекторной дуги;
- созданию ощущений;
- обеспечению неспецифической активации ЦНС.

6.1.2. Общий принцип построения и функционирования сенсорных систем

Несмотря на большие различия воспринимаемых раздражителей, принцип строения и функционирования сенсорных систем одинаков: начинаются они *рецепторами*. Тела восходящих афферентных нейронов в различных отделах ЦНС образуют *ядерные скопления* (не менее трех): в спинном мозге или стволе мозга, таламусе и коре больших полушарий. На уровне коры больших полушарий пространственное преимущество получили наиболее значимые для организма сенсорные системы:

- зрительная,

- слуховая,
- кожная,
- вкусовая,
- обонятельная,
- проприорецепторная.

Здесь можно выделить первичный воспринимающий центр и один или больше вторичных.

Поступающие в ЦНС сигналы обрабатываются (анализируются), в результате чего возникает *субъективное отражение* внешнего мира и внутренней среды организма, то есть происходит декодирование поступившего сигнала. А это служит основой формирования адекватного эфферентного ответа (поведенческой реакции). По отношению к сенсорным стимулам *поведение состоит из восприятия и реакций*, включающих:

- опознание действующего раздражителя,
- возникновение чувства,
- появление мотивации,
- сокращение скелетных мышц (движение),
- изменение функций внутренних органов.

Информация, поступающая в ЦНС, перерабатывается не только в афферентных системах, но и в интегративных и эфферентных отделах. При этом для анализа пришедших импульсов привлекаются такие области ее, как ассоциативные, лимбическая, двигательные и вегетативные. Сложное, еще сравнительно мало изученное их взаимодействие является физиологической основой нашего сознания и поведения.

Многое в цепи физико-химических процессов, происходящих при обработке поступающей в ЦНС афферентной сигнализации, можно исследовать с помощью обычных физиологических методов. Эти данные лежат в основе объективной сенсорной физиологии, о которой и пойдет речь в дальнейшем. Однако кроме этого сенсорные стимулы позволяют человеку составить свои, субъективные представления, восприятия поступающей информации. Исследование в этой области, в области психологии восприятия, еще не поддаются привычной приборно-химической регистрации.

В основе субъективного феномена ощущения лежат физиологические (объективно регистрируемые с помощью приборов) процессы, протекающие в различных отделах нервной системы. Так, *рецепторы воспринимают раздражения и преобразуют их в потоки нервных импульсов*, посылаемых по проводящим путям (*нервным клеткам и их отросткам*) в ЦНС. Эти потоки импульсов на различных уровнях, в каждом из соответствующих нервных центров видоизменяются под влиянием импульсов, приходящих из других отделов ЦНС, других сенсорных систем. В результате часть информации переводится в ощущения, то есть доходит до коры больших полушарий. Однако некоторую часть афферентной сигнализации мы вовсе не осознаем. Последнее означает, что до коры больших полушарий (по крайней мере, до тех отделов ее, которые ведают нашим сознанием) вся информация не доходит. Но в то же время и неосознаваемая часть аффе-

рентации служит для создания во многих структурах ЦНС вызванных ПД, поддержания деятельного состояния мозга и других эффектов, необходимых для сохранения жизнеспособности организма.

Морфо-физиологической основой процессов анализа афферентных сигналов являются общие свойства и закономерности функционирования нервных центров. Нервные волокна, передающие сигналы в центры головного мозга через ряд синаптических переключений, создают основу для расхождения раздражения — дивергенции. В этих нейронных структурах осуществляется и конвергенция сигналов от различных рецепторов. Приходящие сюда сигналы благодаря суммации могут усиливать импульс или, напротив, тормозить его. Этим явлениям благоприятствует близость нервных центров различных сенсорных систем в некоторых отделах ЦНС.

При переработке афферентных импульсов на различных уровнях ЦНС могут запускаться соответствующие рефлексы. Эти рефлексы включают как двигательный, так и вегетативный компоненты.

Принципиальная общность анализаторных систем человека позволяет выделить основные принципы их строения:

- многослойность, многоуровневость расположения нервных центров;
- многоканальность — наличие на каждом «этаже» множества нейронов, связанных с различным количеством клеток нижележащего и вышележащего уровня;
- наличие сенсорных «воронок» — неодинакового количества нейронов в соседних слоях;
- дифференциация по вертикали и горизонтали, за счет чего каждый «этаж» выполняет свои функции.

6.2. ОСНОВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

6.2.1. Качественное и количественное различение сенсорного стимула

Каждое ощущение характеризуют два свойства: *качество* и *количество*. Основной количественной характеристикой ощущений является *интенсивность*. Любой человек с нормальным зрением легко может указать, что он видит перед собой: голубое озеро или белый пароход. Для зрения качество будет заключаться в различении яркости и цвета. Количественной характеристикой для зрения является степень яркости.

Изучение указанных характеристик различных сенсорных систем является далеко не простой задачей. Впервые научно обоснованный подход для определения порога количественного различения раздражителя дал Вебер. С этой целью он выполнял простейшие исследования по оценке массы груза, помещаемого в закрытые сумки, одну из которых держал в левой руке, а другую — в правой. Для того, чтобы разница была заметной, требовалось добавить в одну из сумок определенный минимальный дополнительный груз. Оказалось, что порог различения во многом зависит от предшествующей массы груза. Так, если исходная масса была 200 г, то раз-

личие можно заметить при добавлении 20 г, а при исходной массе 2 кг требуется добавить уже 200 г. Эта зависимость выражается *законом Вебера*:

$$\frac{\Delta S}{S} = \text{const}, \quad (6.1)$$

где ΔS — прирост массы груза; S — исходная масса.

Для определения разницы возникающих при этом ощущений формула (6.1) преобразуется в следующую:

$$\text{ЕЗР} = k \cdot \frac{\Delta S}{S}, \quad (6.2)$$

где ЕЗР — едва заметная разница ощущения; k — константа.

Математик Фехнер на основе многочисленных опытов Вебера предложил формулу, по которой можно определить взаимосвязь интенсивности предшествующего и дополнительного раздражителя:

$$E = a \cdot \log S + b, \quad (6.3)$$

где E — величина ощущения; a , b — константы, характерные для разных ощущений; $\log S$ — логарифм силы раздражителя.

Недостатками этого закона, названного *законом Вебера — Фехнера*, являются его ограниченность в определенных пределах интенсивностей и возможность использования далеко не для всех раздражителей. Поэтому позднее *Стивенс* вместо простых ощущений «одинаково» или «неодинаково» предложил другой эксперимент. При этом испытуемый должен был самостоятельно установить силу раздражителя так, чтобы она ему казалась наполовину меньше исходной. Стивенсом предложена формула

$$\text{ЕЗР} = k \cdot \Delta \frac{S_i}{S_o} \cdot n, \quad (6.4)$$

где S_i , S_o — соответственно исходная и половинная величина раздражителя; n — степень относительного прироста интенсивности раздражителя. Показатель степени n не одинаков для всех видов чувств.

6.2.2. Пространственная и временная размерности ощущений

Подавляющее большинство сенсорных систем позволяет оценить пространственное расположение раздражителя. В каждом случае это обеспечивается морфологическими и физиологическими особенностями конкретной системы, а также жизненным опытом, то есть научением. Морфологической основой пространственных преобразований сигналов является изменение их масштаба в целом или искажение соотношения нейронов различных частей в нервных центрах (рис. 6.1).

Для *пространственного* различения двух стимулов необходимо, чтобы при их совместном действии между возбужденными рецепторами находился хотя бы один невозбужденный элемент. Возбуждение соседних рецепторов будет восприниматься как одно целое раздражение. (При изложении частной физиологии сенсорных систем этому свойству будет уделено особое внимание.)

В связи с тем, что, как правило, у каждого афферентного нейрона имеется несколько ветвей, оканчивающихся рецептором или иннервирующих

его, это волокно будет возбуждаться стимулами в пределах определенной зоны. Эта зона именуется *рецептивным полем*. Размер его зависит от степени ветвления.

Жизненно важной размерностью сенсорных стимулов является *время*. Продолжительность стимуляции заметно влияет как на силу ощущения, так и на само возникновение ощущения. Можно выявить временные пороги влияния стимулов разной длительности, а для периодической стимуляции еще и частоту слияния. Все сенсорные системы обладают *инерционностью*. Требуется какое-то время для того, чтобы возбуждение и ощущение развились полностью. Точно так же необходимо время для прекращения всех физиологических процессов, вызванных раздражителем во всех структурах сенсорной системы. Для *временного* различения раздражителей необходимо, чтобы сигнал, вызванный последующим стимулом, не попадал в рефрактерный период от предыдущего раздражения, чтобы нервные процессы не сливались во времени. Для глаза временной порог ощущения около 50 мс, для уха — 180 мс, а для осязания он составляет примерно 1,2 с. Причем для отдельных осязательных ощущений продолжительность развития и исчезновения неодинакова. Она последовательно возрастает для чувства положения по глубине и движется от чувства тепла к холоду и боли. Это хорошо известно каждому, кто по неосторожности брал горячий чайник с плиты, но успевал быстро поставить его на подставку до возникновения болевого ощущения. Причем за это время можно полностью успеть почувствовать прикосновение ручки чайника, положение отдельных частей ее и температуру.

Инерционность зрительного восприятия используется в кинематографе: на киноэкране действие нам представляется непрерывным, хотя воспроизводится оно из отдельных кадров.

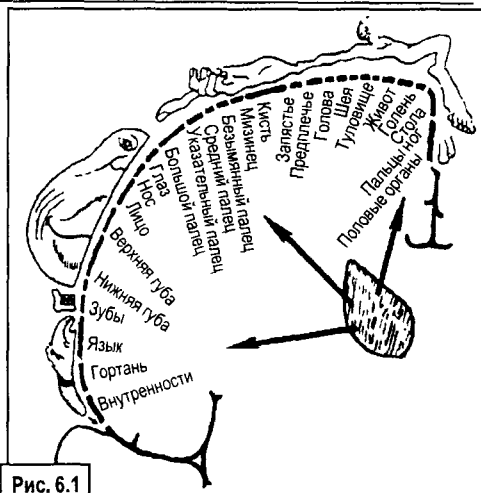


Рис. 6.1

Корковое представление кожной чувствительности в задней центральной извилине

6.3. ФИЗИОЛОГИЯ РЕЦЕПТОРОВ

6.3.1. Классификации рецепторов

Рецепторы, располагающиеся на наружных образованиях тела, называются *экстерорецепторами*, а в различных внутренних органах — *интерорецепторами* (висцерорецепторами). В зависимости от природы действующего раздражителя рецепторы подразделяются на:

- механорецепторы (воспринимают воздействие при механическом смещении или деформации рецепторного участка);
- хеморецепторы (активируются различными химическими соединениями);
- фоторецепторы (воспринимают электромагнитное излучение в диапазоне волн от 400 до 750 нм);
- терморецепторы и др.

Рецепторы, воспринимающие раздражитель при непосредственном контакте с ним, носят название *контактные*, а не требующие такого контакта — *дистантные*.

В зависимости от действующего раздражителя, от значимости для организма информации, получаемой с помощью конкретной сенсорной системы, структура рецептора различна. Это могут быть свободные окончания дендритов чувствительных нейронов либо сложные структуры, образующие органы чувств (глаз, ухо), в которые, кроме самого рецептора, входят и обслуживающие ткани. Морфологическая сложность рецептора отражается на его функции: сложноорганизованные рецепторы осуществляют более точную первичную обработку информации.

6.3.2. Общие свойства рецепторов

Функциональное назначение рецепторов заключается в обнаружении и различении раздражителей. В связи с тем, что раздражители внешней или внутренней среды имеют самую разнообразную природу, разную модальность, а нервные центры «понимают» лишь один язык — нервный импульс (ПД), то к указанным выше функциям рецептора относится еще и преобразование различной модальности раздражения в ПД, то есть кодирование.

Несмотря на большую вариабельность рецепторов, они обладают рядом общих физиологических свойств.

Механизм возбуждения рецепторов

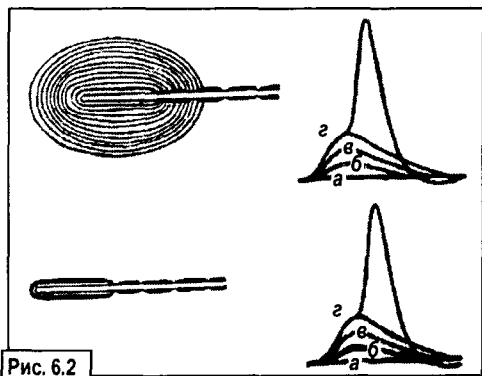


Рис. 6.2

Суммация РП в первично чувствующих рецепторах: *а* — при отсутствии раздражителя; *б*, *в*, *г* — при возрастании интенсивности действующего раздражителя

По механизму возбуждения рецепторы подразделяются на *первично чувствующие* и *вторично чувствующие*. Примером первично чувствующих рецепторов являются нервные окончания чувствительных нейронов кожи. В них при действии раздражителя повышается проницаемость мембраны для Na^+ , что приводит к развитию деполяризации. Эта деполяризация носит название *рецепторный потенциал* (РП) и является местным процессом. Ему присущи все свойства местных потенциа-

лов, возникающих в других отделах возбудимых тканей. Одним из основных свойств РП является *суммация*, в результате которой при действии интенсивного раздражителя деполяризация может достигнуть критического уровня и РП переходит в ПД, проводящийся затем по афферентному нейрону (рис. 6.2).

В отличие от этого, во *вторично чувствующем* рецепторе между окончанием чувствительного нейрона и раздражителем находятся специальные рецепторные клетки. И РП возникает в этих клетках. Появление РП способствует выделению содержащегося в них медиатора из рецепторной клетки в синаптическую щель, которая расположена между рецепторной клеткой и окончанием чувствительного нейрона. Медиатор, достигая постсинаптической мембраны, вызывает ее деполяризацию. Возникает так называемый *генераторный потенциал* (ГП). Только затем, также при суммации, ГП переходит в ПД, проводящийся по нейрону. Вторично чувствующими рецепторами являются: зрительный, слуховой, вестибулярный, вкусовой.

Специфичность рецепторов

Вышеуказанными путями рецепторы преобразуют различную модальность раздражителя в единственно понятный для нейронов язык — нервный импульс. Так происходит *кодирование информации*. В основе кодирования лежит двоичный код: либо ПД есть, либо его нет.

В механизме кодирования важнейшую роль играет специфичность рецепторов. В процессе эволюции произошла дифференцировка рецепторов в плане резкого повышения чувствительности к конкретному раздражителю. Особенно высок уровень специализированной чувствительности у дистантных рецепторов. «Свой», адекватный раздражитель воспринимается рецептором, даже если он имеет очень низкий уровень энергии. Особенно высок уровень чувствительности у зрительного анализатора: рецепторы глаза в условиях абсолютной темноты могут воспринимать свет с энергией 10^{-17} – 10^{-18} Вт, то есть на уровне действия 1–2 квантов света.

Для слуха чувствительность меньше, но это обусловлено спецификой данного рецептора. Здесь порог должен почти стократно превышать звуковые «шумы», так как при более высокой чувствительности появлялись бы источники ошибок, связанные с колебанием косточек при ходьбе и беге, пульсацией кровеносных сосудов и т. п., что, естественно, затрудняло бы ориентацию в пространстве.

В рецепторе сохраняется способность генерировать ПД и при действии других раздражителей, но для этого энергия должна быть намного больше. Так, ощущение света возникает не только при поступлении света, а и при механическом, и электрическом раздражении глаза. Или тепловые рецепторы кожи: кроме температурного фактора они весьма чувствительны и к увеличению концентрации кальция во внеклеточном пространстве. Поэтому ощущение тепла возникает и при внутривенной инъекции этого иона.

Наконец, для кодирования информации важное значение принадлежит возможности уже на уровне самого рецептора различать *интенсивность*

действующего раздражителя. Как правило, это происходит путем генерации афферентной импульсации различной частоты, хотя на уровне рецепторов этот канал оказывается ограниченным. И тогда применяется другой, в частности пространственный, путь кодирования, связанный с раздражением пространственно разделенных рецепторов. Декодирование при этом происходит уже в нервных центрах.

Фоновая активность рецепторов

Многие рецепторные клетки обладают фоновой активностью. Они и в отсутствии действия раздражителя, спонтанно выделяют некоторое количество медиатора, вызывая тем самым деполяризацию мембраны нервного окончания и ПД определенной частоты. В результате появляется возможность обеспечить различие интенсивности действия раздражителя не только путем повышения, но и снижения уровня фоновой активности, а значит и частоты импульсов, посылаемых в ЦНС.

Адаптация рецепторов

Большинству рецепторов свойственна адаптация, то есть, приспособление к постоянно действующему раздражителю. Адаптация заключается в изменении чувствительности рецептора, которая может понижаться, если на рецептор длительное время воздействует сильный раздражитель, или повышаться при действии слабого.

Наглядным примером изменения чувствительности является зрительный анализатор, в котором при ярком освещении чувствительность к свету постепенно понижается, а в темноте наоборот повышается.

В основе механизма развития адаптации большинства рецепторов лежит изменение проницаемости мембраны рецепторов для Na^+ или K^+ ,

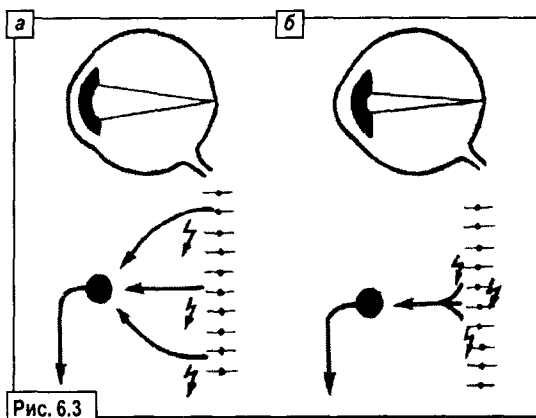


Рис. 6.3

Изменение количества активируемых рецепторов клеток сетчатки глаза в зависимости от диаметра зрачка, регулирующего количество поступающих лучей света: а — широкий зрачок; б — узкий

благодаря чему пороговый уровень деполяризации либо отодвигается дальше, либо становится ближе к уровню мембранного потенциала. Кроме того, в адаптации ряда рецепторов принимают участие вспомогательные механизмы. Так, в глаз при расширении или сужении зрачка может поступать соответственно больше или меньше световых лучей (рис. 6.3).

Процесс адаптации может развиваться быстро, медленно или вообще

не развиваться. В зависимости от этого рецепторы подразделяются на быстро адаптирующиеся, медленно адаптирующиеся и неадаптирующиеся. Процессы адаптации находятся под эффекторным контролем вышележащих отделов ЦНС.

Можно выделить как минимум два механизма воздействия:

- непосредственное влияние на нейроны,
- опосредованное — через изменение их кровоснабжения.

В обычных условиях существования большинство рецепторов находится под некоторым тормозным влиянием со стороны ЦНС.

Скорость проведения импульсов в чувствительных нервах составляет от 0,5 до 120 м/с, что зависит от диаметра волокна. Чем толще волокно, тем выше скорость проведения импульса и его возможная частота. Максимальное количество импульсов, проходящих по волокнам нейронов сенсорных систем, составляет до 2000 имп./с. Но такая высокая частота удерживается лишь в течение первых 50–100 мс, а затем, в результате адаптации рецепторов, постепенно снижается.

Таким образом, на уровне рецептора начинается первичная обработка информации, заключающаяся в различении модальности раздражителя, оценке силы, длительности его действия. Эта обработка заканчивается формированием ПД, идущих с определенной частотой к вышележащим отделам ЦНС. Ввод афферентации в ЦНС от рецептора осуществляется через биполярные нейроны спинномозговых ганглиев или аналогичных образований черепно-мозговых нервов.

6.4. СЕНСОРНЫЕ ФУНКЦИИ СПИННОГО МОЗГА

Аксоны клеток спинномозговых узлов в составе задних корешков входят в спинной мозг, где устанавливают синаптические связи с нейронами заднего рога. Сюда поступает афферентация от различных рецепторов сомы:

- тактильных рецепторов кожи,
- болевых рецепторов,
- хеморецепторов,
- проприорецепторов,
- различных интерорецепторов, расположенных во внутренних органах.

Большинство этих нейронов на уровне своего сегмента отдает коллатерали, идущие к мотонейронам передних рогов или к вставочным нейронам. Посредством последних входящая афферентация передается к выше и ниже расположенным сегментам, к нейронам вегетативной системы в боковые рога.

Широкая степень *конвергенции* и *дивергенции* сенсорных афферентов на уровне спинного мозга и вышележащих отделов обеспечивает одно из важнейших свойств — высокую *надежность*, обусловленную возможностью передачи информации по параллельным каналам.

Поступающие в спинной мозг афферентные импульсы здесь могут служить началом ответных *двигательных* (за счет синапсов с мотонейрона-

ми) или *вегетативных рефлексов* (за счет связи с нейронами симпатического или парасимпатического отделов, находящихся в боковых рогах).

Кроме того, входящая афферентация служит основой формирования соответствующего ощущения. Для этого нервные импульсы, войдя через задние корешки в спинной мозг, через посредство вставочных нейронов, а частично и прямо, не прерываясь, поднимаются по *восходящим путям в различные структуры головного мозга*. Но на уровне спинного мозга осуществляется контроль восходящей импульсации, благодаря чему отнюдь не все импульсы поднимаются к вышележащим центрам.

В обработке этой информации так же как, и в формировании рефлексов спинного мозга, используются как соответствующие механизмы самого спинного мозга, так и эфферентные сигналы, поступающие из различных структур головного мозга. На нейронах спинного мозга наряду с возбуждающими имеется большое количество тормозных синапсов.

В результате здесь могут проявляться явления конвергенции и дивергенции, суммации и окклюзии. Это и обуславливает либо затухание потока пришедшей в спинной мозг импульсации, либо ее передачу к вышележащим отделам ЦНС.

6.5. СЕНСОРНЫЕ ФУНКЦИИ СТВОЛА МОЗГА

Ствол мозга, с одной стороны, является таким же, как и спинной мозг, *сегментарным отделом* для чувствительной импульсации, приходящей сюда по соответствующим черепно-мозговым нервам. С другой стороны, через ствол мозга проходит восходящая афферентация от спинного мозга, часть которой здесь прерывается и образует скопление нейронов — *ядер*. Таким образом, к образованиям *ствола мозга поступают импульсы от тактильных рецепторов кожи туловища и лица, проприорецепторов двигательного аппарата, рецепторов вестибулярного аппарата*. Их взаимодействие обеспечивает возможность точной *оценки местоположения организма и его отдельных частей* по отношению к силам земного притяжения, а также состояние почти всех образований моторной системы (мышц, суставов). Благодаря наличию широкой сети контактов, ствол мозга участвует в формировании соответствующих *моторных рефлексов*.

Кроме того, в ствол мозга поступают импульсы от *зрительной и слуховой сенсорных систем*, которые здесь начинают анализироваться. Они могут участвовать как в формировании многих рефлекторных ответов, так и в их контроле.

По афферентным волокнам V, VII, IX, X пар в ствол мозга адресуется информация от рецепторов внутренних органов грудной и брюшной полости, полости рта, трахеи, гортани, пищевода. Эти афференты участвуют в выполнении множества *рефлекторных реакций внутренних органов* на различные раздражители внутренней и внешней среды, обеспечивая регуляцию дыхания, кровообращения, пищеварения и т. д. Здесь же происходит сопряжение различного типа реакций между собой. Например, изменение дыхания и кровообращения при выполнении мышечной рабо-

ты является следствием сопряжения соматических и вегетативных рефлексов, а изменение кровообращения в различные фазы дыхательного цикла — следствием сопряжения различных вегетативных функций.

Принципы анализа поступающей информации в стволе мозга такие же, как и в спинном мозге, и в первую очередь они обусловлены общими свойствами нервных центров. Кроме того, весьма важная роль в обработке афферентации в области ствола отводится ретикулярной формации. (В связи с тем, что ретикулярная формация ствола мозга участвует в регуляции и других отделов ЦНС, ее функции рассмотрены ранее более подробно).

6.6. СЕНСОРНЫЕ ФУНКЦИИ ТАЛАМУСА

Одним из важнейших образований, участвующих в выполнении сенсорных функций, является таламус. Он представляет собой коллектор сенсорных путей, куда поступают почти все виды чувствительности (исключение составляет часть обонятельных путей, которые достигают коры больших полушарий, минуя таламус). В таламусе насчитывают более 40 пар ядер, подавляющее большинство которых получает афферентацию по различным чувствительным путям. Между всеми нейронами таламуса имеется широкая сеть контактов, обеспечивающая как обработку информации от отдельных специфических сенсорных систем, так и межсистемную интеграцию.

В таламусе заканчивается подкорковая обработка восходящих афферентных сигналов. Здесь происходит частичная оценка ее значимости для организма, благодаря чему не вся информация отсюда отправляется к коре больших полушарий. Так, подавляющая часть афферентации от вегетативных органов доходит лишь до таламуса и к коре не поступает. Хотя в неокортексе и есть висцеральная зона, в которой появляются ПД при раздражении любого внутреннего органа, но в ней не зарождается осознанное ощущение состояния наших внутренних органов. Не всегда поступают к коре и афферентные импульсы от сом. Благодаря этому кора больших полушарий как бы освобождается от оценки менее значимой информации и имеет возможность заниматься «решением лишь наиболее существенных вопросов» организации поведения человека. В оценке значимости поступившей к таламусу афферентации большая роль отводится интеграции информации от различных сенсорных систем, а также тех отделов мозга, которые ответственны за мотивацию, память и т. д.

Все многообразие ядерных структур таламуса можно разделить по функциональному признаку на четыре большие группы:

1. Специфические ядра переключения (релейные)

Эти ядра получают афференты от трех основных сенсорных систем — соматосенсорной, зрительной, слуховой — и переключают их к соответствующим зонам коры больших полушарий.

2. Неспецифические ядра

Получают афференты от всех органов чувств, а также от ретикулярной формации ствола мозга, гипоталамуса. Отсюда посылаются импульсация

во все зоны коры (как к сенсорным отделам, так и к другим частям), а также к лимбической системе (ответственной за эмоциональное поведение). Эти образования таламуса выполняют функции, сходные с ретикулярной формацией ствола мозга, и относятся к единой ретикулярной формации мозга.

3. Ядра с ассоциативными функциями (филогенетически наиболее молодые)

Получают афферентацию от ядер самого таламуса, выполняющих указанные выше специфические и неспецифические функции. После предварительного анализа информация от этих ядер направляется к тем отделам коры больших полушарий, которые выполняют ассоциативные функции. Эти области коры локализованы в теменной, височной, лобной долях. Причем у человека они более развиты, чем у животных. Таким путем таламус участвует в объединении (интеграции) этих далеко расположенных друг от друга участков коры.

4. Ядра, связанные с моторными зонами коры (релейные несенсорные)

Они получают афферентацию от мозжечка, базальных ядер переднего мозга и передают ее к моторным зонам коры, то есть тем отделам, которые участвуют в формировании осознанных движений (см. разд. 7.4).

Нужно сказать, что связи таламуса с корой больших полушарий не являются односторонними. *Кора поставляет нисходящие, эфферентные импульсы* к различным образованиям таламуса. Таким путем регулируется обработка пришедшей к таламусу информации. За счет мощной тормозной системы самого таламуса и нисходящих влияний коры создается своего рода «свободный коридор» для прохождения к коре лишь наиболее значимой в данный временной отрезок информации.

Таким образом, в таламусе, благодаря широкому взаимодействию различных сенсорных систем, вытормаживается менее значимая информация, которая отсюда не поступает в расположенные выше корковые отделы сенсорных систем.

6.7. СЕНСОРНЫЕ ФУНКЦИИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

Соответствующие ядра таламуса связаны восходящими путями с корой больших полушарий, где образуются корковые центры анализаторных систем (в различных структурах новой коры). К коре поступают также те пути обонятельной системы, которые минуют таламус. Восприятие и анализ обонятельной информации производится в древней и старой коре.

Подавляющее большинство нейронов, образующих кору больших полушарий, выполняет аналитико-синтетическую функцию, обеспечивающую оценку поступающей афферентной информации и организующую программы целенаправленной деятельности. В коре (см. гл. 19) выделяют более 50 полей (по Бродману). В плане рассматриваемого вопроса соответствующие зоны коры можно подразделить на две группы:

1. Сенсорные зоны коры

К ним адресуются сигналы от релейных ядер таламуса. Различают три основные зоны:

— *соматосенсорные*:

- S_I , расположенную на постцентральной извилине;
- S_{II} — на верхней стенке боковой борозды, разделяющей теменную и височную доли;

— *слуховые*, находящиеся в височной доле;

— *зрительные* — в затылочной доле.

2. Ассоциативные зоны

Сюда, прежде всего, адресуются сигналы от ассоциативных ядер таламуса. Выделяют две основные ассоциативные зоны:

- в области лобной доли впереди от прецентральной извилины;
- на границе между теменной, затылочной и височной долями (в области теменной доли).

По развитости именно этих отделов мозг человека существенно превосходит мозг всех животных.

Функциональные колонки

В коре больших полушарий нейроны располагаются по типу функциональных колонок диаметром от 0,2 до 1,0 мм. Все шесть слоев клеток коры, лежащих перпендикулярно к коре, имеют отношение к переработке информации от соответствующих периферических рецепторов. Анатомически такие колонки складываются из тысяч нейронов, в которых возникает ПД при нанесении раздражения на соответствующий рецептор.

В каждой колонке существует своего рода иерархия нейронов, основанная на различных возбуждательных и тормозных взаимодействиях. В зависимости от конкретной сенсорной системы, ее значимости для организма в коре встречаются нейроны различного типа реагирования. В простых нейронах характер возникающих импульсов очень близок к характеру импульсов в связанных с ними рецепторах. В сложных — в ответ на периферические стимулы импульсация может существенно отличаться от той, которая возникла в рецепторе. Например, среди нейронов тактильных зон коры можно обнаружить такие, которые реагируют лишь на стимул, движущийся по коже в определенном направлении.

В *сенсорных зонах* коры взаимодействие различных нейронов и центров обеспечивает узнавание соответствующего раздражителя, его идентификацию.

В *ассоциативных зонах* коры адресуются импульсы от различных рецепторов. Благодаря этому появляется возможность более точной и всесторонней оценки какого-либо сигнала, определение ценности и биологической значимости его. Здесь завершается формирование соответствующих *ощущений*. При этом окончательное формирование ощущений происходит лишь при совместном действии сенсорных и ассоциативных зон коры и ряда важнейших подкорковых структур (см. гл. 19). С функцией ассоциа-

тивных зон связаны процессы обучения и памяти. Анализ поступающей информации служит основой формирования программ целенаправленного поведения. Это наиболее сложный процесс, совершающийся в ЦНС благодаря взаимодействию многих ее образований. Для выполнения полного объема всех этих жизненно важных функций мобилизуются также лимбическая система (организация эмоций), ВНС (регуляция функций внутренних органов, обмена веществ), моторные области коры и подкорки (регуляция движений).

Кроме того, кора больших полушарий выполняет еще одну очень важную функцию: путем нисходящих (эфферентных) влияний она *участвует в регуляции процесса поступления сенсорной информации*, в контроле ее обработки во всех нижележащих отделах ЦНС. В результате поступление афферентации, начиная от периферических рецепторов и вплоть до таламуса, может либо затормаживаться, либо, напротив, облегчаться.

6.8. КОЖНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Тела нейронов, иннервирующих кожу, лежат в передних рогах серого вещества спинного мозга. Афферентные волокна их не образуют специальных чувствительных нервов, а распределены по многим периферическим нервам. В коже и связанных с ней структурах находятся нервные окончания этих волокон:

- механорецепторы;
- терморецепторы;
- рецепторы, воспринимающие боль.

Они не собраны в отдельные органы чувств, а рассеяны по всей коже. Плотность расположения кожных рецепторов не везде равномерна.

Механорецепция (осязание) включает ряд качеств, таких как ощущение:

- давления,
- прикосновения,
- вибрации,
- щекотки.

Полагают, что для каждого вида ощущений имеются свои рецепторы. В коже они расположены на различной глубине и в различных ее структурных образованиях. Большинство рецепторов является свободными нервными окончаниями чувствительных нейронов, которые лишены миелиновой оболочки (рис. 6.4). Часть их заключена в различного рода капсулы.

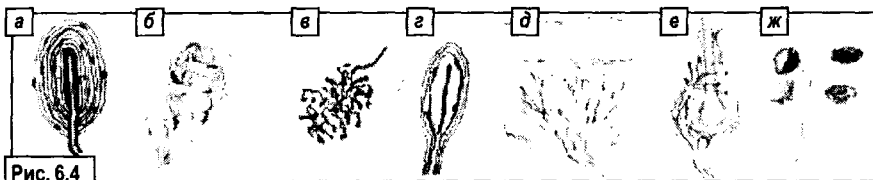


Рис. 6.4
Рецепторы кожной чувствительности: а — тельца Пачини; б — тельца Мейснера; в — тельца Руффини; г — колбочка Краузе; д — свободное нервное окончание; е — чувствительный волосок; ж — диски Меркеля

Рецептор кожи каждого типа отвечает преимущественно на «свою» модуляцию раздражителя, к которой он более чувствителен. Однако некоторые рецепторы отвечают и на раздражитель другого рода, но к ним чувствительность его значительно ниже.

Тельца Мейснера являются датчиками скорости. Раздражение в них воспринимается лишь при движении объекта. Располагаются они в лишенной волосистого покрова коже (пальцы, ладони, губы, язык, половые органы, соски груди). Скорость воспринимают также и *свободные нервные окончания*, находящиеся вокруг волосяных луковиц.

Диски Меркеля воспринимают интенсивность (силу) давления. Они имеются в волосистой и лишенной волос коже.

Тельца Пачини являются рецепторами давления и вибрации. Обнаружены они не только в коже, но и в сухожилиях, связках, брыжейке. Ощущение вибрации возникает в результате быстро меняющихся стимулов.

Все указанные образования являются окончаниями дендритов миелिनных волокон группы II, скорость проведения возбуждения в которых 30–70 м/с. Наряду с ними в каждом нерве можно обнаружить и немиелинизированные волокна. В некоторых нервах они составляют до 50 % всех волокон. Часть их передает импульсы от терморецепторов, другие — реагируют на слабые тактильные стимулы. Но большинство этих волокон относится к *ноцицепторам*, воспринимающим боль. В тактильных рецепторах указанной группы точность локализации ощущения невелика. Скорость проведения импульсов по этим нервам еще ниже. Они сигнализируют о слабых движущихся по коже механических стимулах. Полагают, что при совместном раздражении их и ноцицепторов зарождается *ощущение царапки*.

6.8.1. Механизм возникновения возбуждения

При механическом воздействии на кожу, а следовательно, и на нервное окончание происходит *деформация* его мембраны. В результате в этом участке проницаемость мембраны для Na^+ возрастает. Поступление этого иона приводит к возникновению РП, обладающего всеми свойствами местного потенциала. Его суммация обеспечивает возникновение потенциала действия (ПД) в соседнем перехвате Ранвье. Только после этого ПД распространяется центростремительно без декремента.

Среди механорецепторов имеются *быстро и медленно адаптирующиеся рецепторы*. К примеру, благодаря свойству адаптации кожных рецепторов человек вскоре после одевания перестает замечать наличие на себе одежды. Но стоит «вспомнить» о ней, как благодаря повышению чувствительности рецепторов мы вновь начинаем ощущать себя «одетыми».

6.8.2. Афферентация кожной чувствительности

В реальных условиях при действии на кожу раздражителя ПД возникает в рецепторах нескольких типов. Отсюда возбуждение передается в *спинной мозг*, а затем через боковые и задние столбы — к *таламусу и коре*

больших полушарий (рис. 6.5). По ходу передачи на каждом из уровней (спинной мозг, ствол, таламус, кора больших полушарий) афферентная информация анализируется.

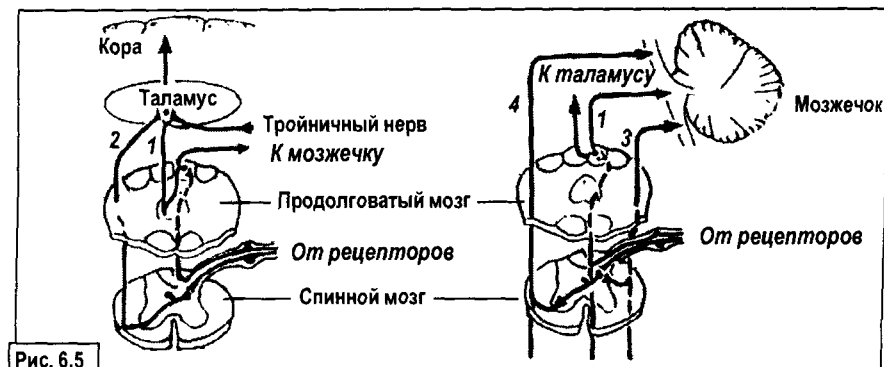


Рис. 6.5

Афферентные пути кожной чувствительности: 1 — осязание, давление, проприорецепция; 2 — болевая и температурная чувствительность; 3 — задний спиноцеребеллярный путь; 4 — передний спиноцеребеллярный путь

При этом на каждом уровне возможно формирование соответствующих рефлексов. Для рефлекторного ответа большое значение имеет *рефлексогенная зона* — место нанесения раздражителя. Афференты, входящие в спинной мозг по задним корешкам, в каждом сегменте иннервируют ограниченные участки кожи, называемые *дерматомами* (рис. 6.6). В спинном мозге смежные дерматомы сильно перекрываются вследствие перераспределения пучков волокон в периферических сплетениях. В результате каждый периферический нерв содержит волокна от нескольких задних корешков, а каждый корешок — от разных нервов.

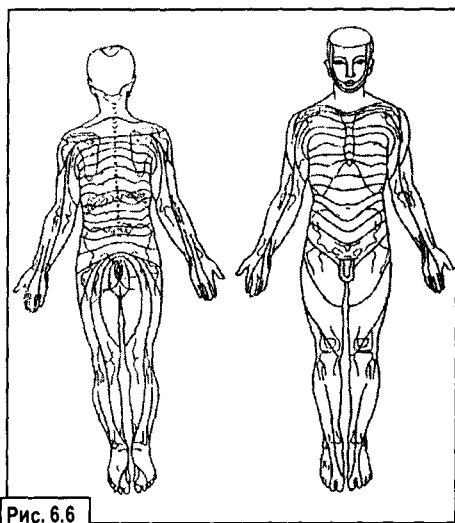


Рис. 6.6

Сегментарная чувствительность кожи

На уровне спинного мозга происходит тесное *взаимодействие афферентных нейронов* как с *мотонейронами*, так и с *вегетативными нервами* (естественно, в тех отделах спинного мозга, где они есть). В результате при действии раздражителя на кожу могут возникать двигательные или вегетативные рефлексы. Появля-

ются они или нет, сколь выраженными будут — во многом зависит от конкретного качества раздражителя, а также от нисходящих импульсов вышележащих отделов ЦНС, контролирующих функции спинного мозга.

Второй нейрон соматосенсорной афферентации располагается в спинном мозге или в стволе головного мозга. Волокна их доходят до *вентро-базальных ядер таламуса контрлатеральной половины*, где располагаются вторые нейроны восходящих путей. Здесь так же, как и в спинном мозге, имеется достаточно четко выраженное *соматотопическое представительство* от конкретного участка периферии к соответствующему отделу таламуса. От указанных ядер таламуса импульсы направляются либо к другим ядрам таламуса, либо к соматосенсорным зонам коры больших полушарий.

6.8.3. Обработка кожной чувствительности в коре больших полушарий

В каждой половине больших полушарий мозга в коре имеется две соматосенсорные зоны (рис. 6.7):

- в задней центральной извилине (S_I);
- в верхнем отделе боковой борозды (S_{II}), разделяющей теменную и височные доли.

В S_I представлена проекция противоположной стороны тела с хорошо выраженной *соматотопичностью* (см. рис. 6.1). Соматотопичность кожи представлена и в S_{II} , хотя здесь она выражена менее четко. Важно то, что в S_{II} имеется представительство обеих половин тела в каждом полушарии.

Соматотопическая карта коры является значительным искажением периферии: кожа наиболее важных для человека отделов — рук и рта (имеющих на периферии самую высокую плотность рецепторов) занимает большую площадь. В соматосенсорной коре нейроны сгруппированы в виде *вертикальных колонок* диаметром 0,2–0,5 мм. Здесь можно обнаружить четкую специализацию, выражающуюся в том, что колонки нейронов связаны с определенным типом рецепторов.

Область S_I посылает множество эфферентных аксонов к другим участкам коры. Так, связь с моторной зоной коры обеспечивает коррекцию движений по принципу обратной связи. В соматосенсорных зонах противоположного полушария осуществляется билатеральная координация. Отсюда нисходящие воздействия на таламус и ядра спинного

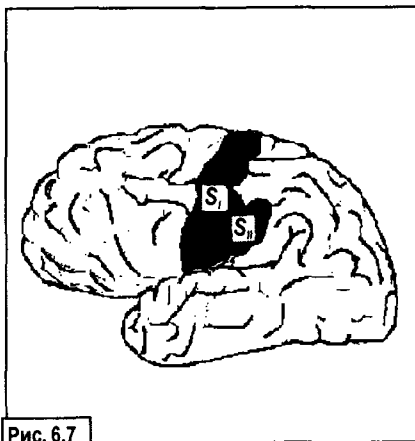


Рис. 6.7

Местоположение двух зон кожной чувствительности в коре больших полушарий

мозга обеспечивают эфферентный контроль обработки восходящей импульсации.

Но наиболее существенно то, что в коре происходит осознание ощущения. Для этого большое значение имеют предшествовавшие воздействия — научение. *Повреждение соматосенсорных зон коры приводит к тому, что прикосновение к коже воспринимается как таковое без способности точно распознать пространственную и другие характеристики раздражителя.* Кроме того, кора вместе с нижележащими подкорковыми структурами через нисходящие влияния может участвовать и в *осознанном контроле всех восходящих путей*, оказывая либо облегчающее, либо тормозящее влияние.

6.8.4. Терморецепция

В коже располагаются также и *терморецепторы*. Терморецепторы помимо кожи имеются в некоторых внутренних органах и различных отделах ЦНС. Указанные рецепторы обеспечивают возникновение *ощущения тепла и холода*, а также участвуют в *регуляции теплообмена*.

Различают два типа терморецепторов:

- холодовые,
- тепловые.

Сюда же, хотя и с некоторой оговоркой, можно отнести два типа терморецепторов, которые дают ощущение боли при действии очень низкой или слишком высокой температуры. Холодовых рецепторов больше, чем тепловых, к тому же лежат они более поверхностно: в эпидермисе и сразу под ним, а тепловые — в верхних и средних слоях собственно кожи. Размер поля, «обслуживаемого» терморецептором, около 1 мм². Их плотность на различных участках кожи неодинакова: максимальная плотность обоого типа рецепторов — на коже лица. Холодовых рецепторов здесь 16–19 на 1 см², а, к примеру, на бедре они отстоят друг от друга на несколько сантиметров. Терморецепцию осуществляют *свободные нервные окончания*. Тепловые относятся к немиелинизированным типа С, у которых скорость распространения нервного импульса 0,4–2 м/с. Холодовые — миелинизированные нервы А-дельта, со скоростью распространения ПД до 20 м/с. Различаются собственно тепловые рецепторы и неспецифические, возбуждающиеся от охлаждения и давления.

Механизм стимуляции терморецепторов связан с *изменением их метаболизма* в зависимости от действия соответствующей температуры (изменение температуры на 10 °С в 2 раза меняет скорость протекания ферментативных реакций).

При длительном воздействии температурного раздражителя терморецепторы способны *адаптироваться*, то есть чувствительность в них постепенно понижается. К тому же необходимым условием появления соответствующего температурного ощущения является определенная скорость изменения температурного воздействия и температурный градиент. Поэтому если охлаждение происходит медленно, не более чем на 0,1 °С/к (6 °С/мин), то можно и «не заметить» обморожение.

Восходящие пути от терморепцепторов идут:

- в ретикулярную формацию ствола головного мозга,
- в вентробазальный комплекс таламуса.

Из таламуса они могут поступать в соматосенсорные отделы коры. (Подробно механизм возникновения ощущения холода или тепла описан в гл. 17.)

6.9. ПРОПРИОРЕЦПЦИЯ

К восприятию пространства, расположения отдельных частей тела имеют отношение *проприорецепторы*. К истинным проприорецепторам относятся *мышечные веретена, сухожильные органы и суставные рецепторы*. С их помощью без участия зрения можно достаточно точно определить положение отдельных частей тела в пространстве. Проприорецепторы участвуют в осознании направления, скорости движения конечности, ощущения мышечного усилия. Близкую функцию, но по отношению к движению головы, выполняют рецепторы вестибулярного анализатора. В связи с большим значением проприорецепции в регуляции движения, подробная характеристика физиологии проприорецепторов приводится ниже (гл. 7).

Проприорецепторы, наряду с механо- и терморепторами кожи, позволяют не только правильно оценить положение отдельных частей тела, но и *построить трехмерный осязаемый мир*. Главным источником информации для этого служит рука, когда она находится в движении, прикасаясь и ошупывая предмет. Например, без движения и ошупывания невозможно представить такие качества, как жидкий, клейкий, твердый, эластичный, гладкий и т. д.

6.10. ЧУВСТВО РАВНОВЕСИЯ (физиология вестибулярного аппарата)

6.10.1. Общие представления о чувстве равновесия

В ориентации человека в пространстве, помимо *проприорецепторов*, большую роль играет *вестибулярная сенсорная система*. Она информирует ЦНС о положении головы, ее движении, причем как активном, так и пассивном.

Рецепторный отдел ее — вестибулярный орган является одним из частей перепончатого лабиринта внутреннего уха (рис. 6.8). Перепончатый лабиринт заполнен одной жидкостью, называемой *эндолимфой*, а погружен в другую — *перилимфу*. Эндолимфа имеет более высокую плотность: вязкость ее в 2–3 раза больше, чем у воды.

Вестибулярный орган состоит из двух частей:

- статолитового аппарата, образованного маточкой и мешочком;
- трех полукружных каналов.

Филогенетически более юный, чем предыдущие сенсорные системы, возникший для восприятия сложного воздействия, каковым является действие сил земного притяжения, вестибулярный рецептор и устроен значи-

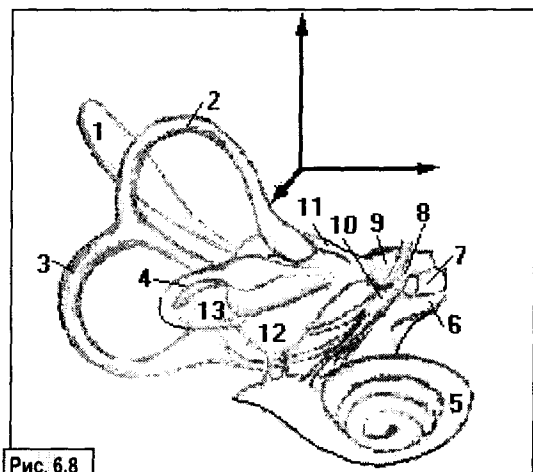


Рис. 6.8

Схема расположения вестибулярного и слухового аппарата: 1 — эндолимфатический мешочек; 2, 3, 4 — полукружные каналы; 5 — улитка; 6 — улитковый нерв; 7 — лицевой нерв; 8 — вестибулярный нерв; 9 — верхний вестибулярный узел; 10 — нижний вестибулярный узел; 11 — овальный мешочек; 12 — круглый мешочек; 13 — ампула полукружного канала

тельно сложнее их. В эмбриональном периоде вестибулярный аппарат закладывается рано — уже на 4-й неделе. Однако у детей первых лет жизни возбудимость его ниже, чем у взрослых. В первые годы жизни ребенка чувствительность его повышается постепенно, а в период между 10 и 20 годами более резко.

Рецепторы вестибулярной сенсорной системы относятся к *вторично чувствующим механорецепторам*. В них перед чувствительными нейронами имеются специальные рецепторные клетки, в которых при действии соответствующего раздражителя возникает *возбуждающий рецепторный потенциал* (ВРП). На афферентный нейрон возбуждение передается с помощью выделяющегося из этой клетки медиатора — *ацетилхолина*.

Причем к рецепторной клетке подходит и *эфферентное волокно*, которое регулирует функциональное состояние клетки, а значит, и ее чувствительность. Во время продолжительного действия раздражителя примерно две трети рецепторов вестибулярного анализатора могут *адаптироваться* (частота отходящих от них импульсов постепенно снижается). Хотя процессы адаптации, как и чувствительность, у данных рецепторов значительно менее выражены, чем, к примеру, у кожных, они у различных людей весьма вариабельны.

Реснитчатого типа рецепторные клетки (рис. 6.9) вестибулярного органа сгруппированы в пяти местах: в *трех ампулах полукружных каналов* и *макулах маточки и мешочка*. Каждая клетка содержит один длинный, наиболее подвижный волосок, называемый *киноцилием*, и 50–60 более коротких — *стероцилий*.

По вестибулярному нерву от рецепторной клетки постоянно отходят ПД с частотой около 200 имп./с (*фоновая импульсация*). При сгибании пучка коротких ресничек в сторону киноцилия в мембране клетки повышается проницаемость для Na^+ . Это приводит к деполяризации — возникновению ВРП, следствием чего в синапс, имеющийся между клеткой

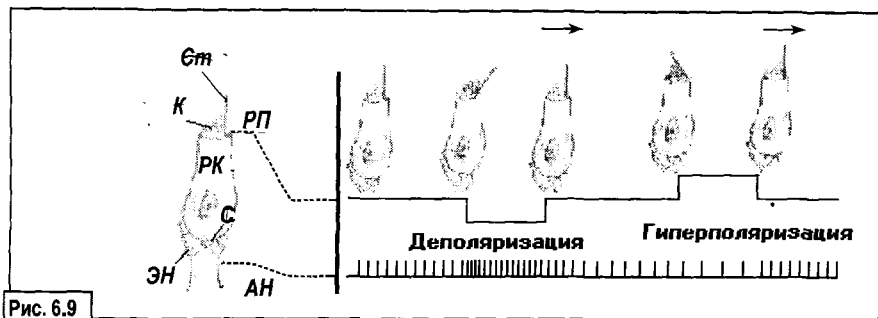


Рис. 6.9

Схема формирования электрического ответа вторичного рецептора: РП — рецепторный потенциал; РК — рецептор с эффекторным (ЭН) и афферентным (АН) нервным окончанием; С — синапс; К — киноцилий; Ст — стереоцилии. Стрелками обозначено направление раздражителя (по Флоку)

и афферентным волокном, выделяется медиатор — АХ. Взаимодействие АХ с холинорецептором обеспечивает появление в постсинаптической мембране афферентного волокна генераторного потенциала (ГП), который при суммации переходит в ПД. Так как и в условиях отсутствия действия раздражителя от рецепторных клеток вестибулярного анализатора постоянно отводятся ПД, то при наклоне ресничек в сторону длинного волоска частота ПД увеличивается. В отличие от этого, при наклоне ресничек в противоположную сторону частота ПД снижается. Таким путем в обоих случаях ЦНС оказывается «осведомленной» об изменении воздействия раздражителя.

6.10.2. Статолитов аппарат

Конкретный механизм зарождения ВРП в двух типах рецепторов вестибулярного аппарата несколько отличается.

В мешочке и маточке реснички входят в структуру отолитовой мембраны, содержащей кристаллики карбоната кальция (рис. 6.10). В результате удельная плотность отолитовой мембраны становится в 2 раза больше, чем эндолимфы.

Рецепторы маточки и мешочка контролируют прямолинейные движения человека. Раздражаются они при изме-

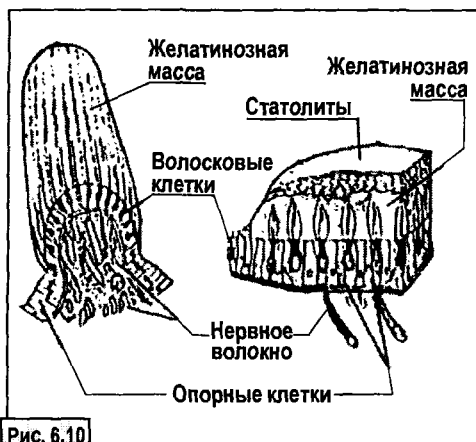


Рис. 6.10

Схема строения купулы и отолитового аппарата (по Guyton)

нении скорости такого движения, при так называемых *линейных ускорениях*. Сила инерции, возникающая при линейных ускорениях во время начала или окончания движений «вверх-вниз», «вперед-назад», действует на эндолимфу и отолитовую мембрану по-разному. Более тяжелая, а следовательно, и более инерционная мембрана в начале движения отстает от движения эндолимфы, а при торможении позже останавливается. В результате именно в эти моменты и создаются условия для возникновения возбуждения.

Отолитовая мембрана маточки расположена в плоскости, близкой к горизонтальной, а мешочка — к вертикальной. В связи с этим начало и окончание *горизонтальных движений* воспринимаются главным образом рецепторами маточки, а *вертикальных* — мешочка. Наклоны головы также приводят к «соскальзыванию» мембраны, изгибанию ресничек и усилению деполяризации в соответствующем отделе. Таким образом, при любом положении головы каждая из отолитовых мембран, занимая определенное положение относительно своих рецепторных клеток, создает возможность для постоянного контроля положения головы.

Рецепторы мешочка наиболее чувствительны к диапазону частот колебаний до 2000 Гц, в силу чего они лучше рецепторов маточки воспринимают линейные ускорения, появляющиеся при вибрации.

6.10.3. Полукружные каналы

Естественным стимулом для рецепторов полукружных каналов являются *угловые ускорения*. Здесь рецепторные клетки в каждом канале сгруппированы в *cristae ampularis* и лежат глубоко утопленными среди клеток сенсорного эпителия. Реснички их заключены в желатинозную массу, называемую *купулой*. Их омывает эндолимфа, удельная масса которой мало отличается от желатинозной массы, поэтому реснитчатые клетки данных отделов почти не реагируют на линейные ускорения.

Перепончатый лабиринт каждого канала благодаря наличию общей части образует замкнутый, хотя и не совсем идеальный круг. Тело рецепторной клетки и их реснички при вращательном движении головы находятся в различных условиях.

В силу того, что жидкость (эндолимфа) в начале движения остается еще какое-то время неподвижной по отношению к твердому матриксу, а останавливается позже его, движение ресничек более зависит от движения лимфы, чем движение самих клеток, прочно связанных с матриксом.

Раздражение в этих рецепторах возникает в начале и конце вращательных движений головы. Изменение фоновой импульсации вестибулярного нерва наблюдается в течение 15–20 с после начала равномерного вращения, а заканчивается спустя 15–30 с после остановки (это обусловлено инерцией эндолимфы и купулы).

При равномерной скорости вращения тело клетки и реснички двигаются вместе, раздражение рецептора в это время отсутствует. Хотя силы, приводящие к появлению реакции купулы и связаны с *угловым ускорением*

ем, но более правильно говорить, что естественным стимулом рецепторных клеток является *моментальная угловая скорость*.

В связи с тем, что полукружные каналы лежат в трех плоскостях (хотя передняя часть горизонтального канала несколько приподнята, примерно на 30°), рецепторы каждого из них воспринимают изменения движения вокруг соответствующей оси вращения. В горизонтальных каналах все рецепторы ориентированы таким образом, что их киноцилии обращены к утрикулусу. Поэтому при отклонении купулы в ту же сторону активность генерации ПД в них возрастает. В левом полукружном канале это происходит при вращении влево, в правом — вправо. В вертикальных каналах афференты активируются при отклонении головы от утрикулуса.

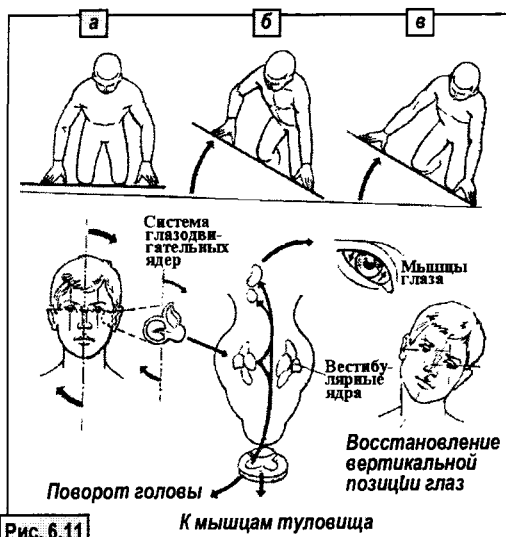
6.10.4. Центральные отделы вестибулярной системы

Первые центры вестибулярного анализатора находятся в *ядрах ствола мозга*, куда подходит большинство нервных волокон от рецепторов. Некоторая часть волокон вестибулярных нервов идет к различным образованиям *мозжечка*.

Нейроны вестибулярных ядер контактируют со многими отделами ЦНС (рис. 6.11), как-то:

- α - и γ -мотонейронами мышц-разгибателей спинного мозга;
- ядрами глазодвигательных нервов;
- мозжечка;
- ретикулярной формации;
- таламусом (а отсюда с сенсомоторными отделами коры);
- гипоталамусом (связь с регуляцией функций внутренних органов).

Пример рефлексов, реализуемых с участием вестибулярного анализатора: *а* — рефлекс «сгибание-разгибание»; *б* — рефлекс перераспределения тонуса мышц для сохранения устойчивости; *в* — возвращение вертикальной оси глаз при изменении наклона головы (внизу показаны рефлекторные пути этого рефлекса)



В результате при интенсивном раздражении рецепторов вестибулярного анализатора возникают:

- моторные рефлексы;
- глазной нистагм (вначале происходит медленный поворот глазного яблока в сторону, противоположную вращению, а затем быстрое движение в сторону вращения, когда глаз как бы «догоняет» вращающуюся голову);
- вегетативные расстройства:
 - изменение частоты сердечных сокращений,
 - сужение сосудов кожи,
 - потоотделение,
 - тошнота,
 - другие проявления, характерные для кинетоза — «морской болезни».

Сильное раздражение вестибулярного анализатора приводит к кинетозам в результате расхождения между зрительными и вестибулярными сигналами.

Афференты от полукружных каналов вместе с мозжечком и ядрами глазодвигательных нервов обеспечивают *зрительный контакт* с окружающей средой при движении головы.

В результате сопряжения активности нейронов вестибулярного нерва (это главным образом функция отолитового аппарата) с двигательными ядрами ствола и мозжечка зарождаются многие моторные рефлексы, направленные на *поддержание позы*.

Однако одни лишь афферентные импульсы от вестибулярных рецепторов не в состоянии обеспечить точное представление о положении тела в пространстве, поскольку угол поворота головы из-за подвижности в шейном сочленении не всегда соответствует положению корпуса. Поэтому при зарождении моторных рефлексов в центрах ствола мозга, наряду с рецепцией вестибулярных нервов, используется афферентация шейных проприорецепторов, информирующих о положении головы по отношению к туловищу (подробнее об этих рефлексах сказано в гл. 7).

Проходящие через таламус импульсы от вестибулярного анализатора поступают в постцентральную извилину, где обеспечивается осознание поступившей информации, а значит, и сознательная ориентация в пространстве.

Чувствительность вестибулярной системы очень велика. Нижняя граница восприятия линейных ускорений 2 см/с, а угловых — 2–3 °/с.

6.11. ФИЗИОЛОГИЯ СЛУХА

6.11.1. Рецепторы

Звук можно представить как колебательные движения упругих тел, распространяющиеся в различных средах в виде волн. Для восприятия звуковой сигнализации сформировался еще более сложный, чем вестибулярный, рецепторный орган. Формировался он рядом с вестибулярным аппаратом, и поэтому в их строении есть много схожих структур.

Костный и перепончатый каналы у человека образуют 2,5 витка (см.

рис. 6.8). Для человека слуховая сенсорная система является второй после зрения по значимости и объему информации, получаемой от внешней среды.

Рецепторы слухового анализатора относятся к *вторично чувствующим*. *Рецепторные волосковые клетки* (у них редуцирован киноцилий) образуют кортиева орган, находящийся в улитке внутреннего уха, в ее средней лестнице на основной мембране, длина которой около 3,5 см. Она состоит из 20000–30000 волокон (рис. 6.12). Начиная от овального отверстия, длина волокон постепенно увеличивается (примерно в 12 раз), в то время как толщина их постепенно уменьшается (примерно в 100 раз).

Образование спирального (кортиева) органа завершает текториальная мембрана, расположенная над волосковыми клетками. На основной мембране располагаются рецепторные клетки двух типов:

- внутренние — в один ряд,
- наружные — в три-четыре ряда.

На их мембране, обращенной в сторону покровной мембраны, у внутренних клеток находится 30–40 относительно коротких (4–5 мкм) волосков, а у наружных клеток имеется 65–120 более тонких и длинных волосков. Между отдельными рецепторными клетками нет функционального равенства. Об этом свидетельствует и морфологическая характеристика: сравнительно небольшое количество (около 3500) внутренних клеток дает 90 % афферентов кохлеарного нерва, в то время как от 12000–20000 наружных клеток отходит лишь 10 % нейронов. Кроме того, волосковые клетки базального и особенно среднего витков улитки снабжены нервными окончаниями более богато, чем верхушечного витка.

Пространство средней лестницы заполнено *эндолимфой*. Над вестибулярной и под основной мембранами пространство соответствующих каналов заполнено *перилимфой*.

Она сообщается не только с перилимфой вестибулярного тракта, но и с субарахноидальным пространством мозга. Состав ее весьма близок ликвору. Эндолимфа отличается от перилимфы прежде всего тем, что в ней в 100 раз больше K^+ и в 10 раз меньше Na^+ . То есть по концентрации указанных ионов эти жидкости отличаются так же, как внутриклеточная от межклеточной. Эти и другие отличия эндолимфы являются результатом *активной функции эпите-*

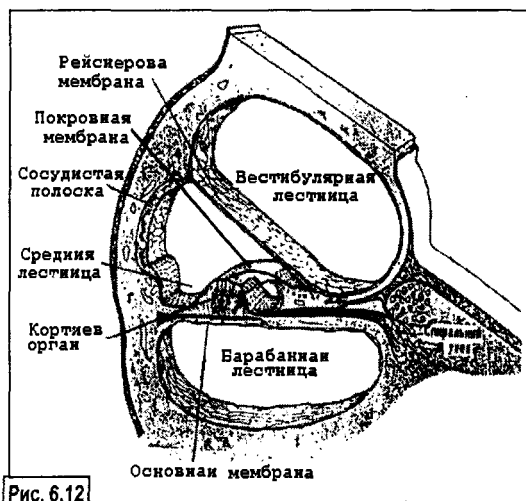


Рис. 6.12

Схема кортиева органа (по Guyton)

лия *сосудистой полоски*, находящейся на боковой стенке средней лестницы. Большую роль в поддержании ионного состава эндолимфы играет функция ионных насосов *сосудистой полоски*. Их функциональная активность сходна с эпителием почечных канальцев, и применение некоторых мочегонных препаратов может приводить к нарушению ионного состава эндолимфы и глухоте. Такой состав эндолимфы способствует повышению чувствительности рецепторного аппарата, и поэтому снижение активности этих клеток приводит к ухудшению слуха.

6.11.2. Механизм передачи звуковых колебаний

Прежде чем звуковые колебания достигнут внутреннего уха, они проходят через наружное и среднее ухо. Наружное ухо служит главным образом для улавливания звуковых колебаний, поддержания постоянства влажности и температуры у барабанной перепонки (рис. 6.13).

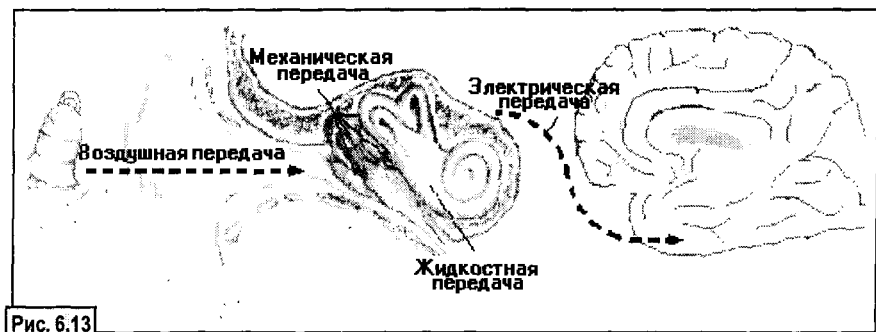


Рис. 6.13

Схема передачи звукового сигнала

За барабанной перепонкой начинается полость среднего уха, с другого конца закрытая перепонкой овального отверстия. Заполненная воздухом полость среднего уха соединяется с полостью носоглотки посредством *евстахиевой трубы*, служащей для выравнивания давления по обеим сторонам барабанной перепонки.

Барабанная перепонка, воспринимая звуковые колебания, передает их на систему расположенных в среднем ухе *косточек* (*молоточек*, *наковальня* и *стремечко*). Косточки не только передают колебания на мембрану овального отверстия, но и усиливают колебания звуковой волны. Происходит это в силу того, что сначала колебания передаются более длинному рычагу, образованному рукояткой молоточка и отростком наковальни. Этому же способствует и различие поверхностей стремечка (около $3,2 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2$) и барабанной перепонки ($7 \cdot 10^{-5} \text{ м}^2$). Уже одно последнее обстоятельство примерно в 22 раза ($70:3,2$) усиливает давление звуковой волны на бара-

банную перепонку. Но усиление колебаний барабанной перепонки сопровождается снижением их амплитуды.

Указанные выше и последующие звукопередающие структуры создают чрезвычайно высокую чувствительность слухового анализатора: звук воспринимается уже тогда, когда давление на барабанную перепонку становится выше $0,0001 \text{ мг/см}^2$. При этом мембрана улитки перемещается на расстояние меньшее, чем диаметр атома водорода.

Роль мышц среднего уха

Расположенные в полости среднего уха мышцы (*m. tensor tympani* и *m. stapedius*), влияя на натяжение барабанной перепонки и ограничивая амплитуду движения стремечка, участвуют в рефлекторной адаптации слухового органа к интенсивности звука (рис. 6.14).

Схема «вокализационного рефлекс» стремечной мышцы: 1 — связки молоточка; 2 — связка наковальни; 3 — молоточек; 4 — стремечная мышца; 5 — лицевой нерв; 6 — наковальня; 7 — стремечко; 8 — преддверно-улитковый нерв; 9 — сухожилие мышцы, напрягающей барабанную перепонку; 10 — мышца, напрягающая барабанную перепонку; 11 — евстахиева труба; 12 — наружный слуховой проход; 13 — барабанная перепонка

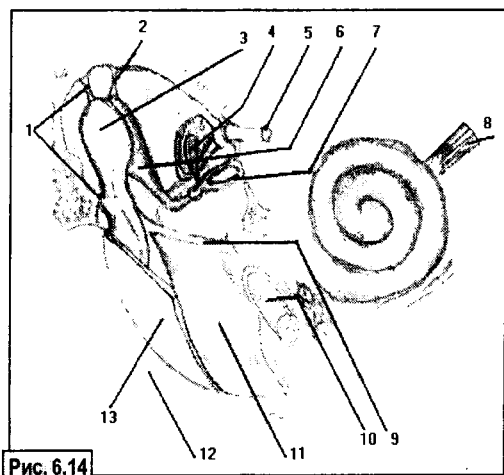


Рис. 6.14

Сильный звук может вызвать нежелательные последствия как для слухового аппарата (вплоть до повреждения барабанной перепонки и волосков рецепторных клеток, нарушения микроциркуляции в улитке), так и для ЦНС. Поэтому для предотвращения указанных последствий рефлекторно уменьшается натяжение барабанной перепонки. В результате, с одной стороны, снижается возможность травматического разрыва барабанной перепонки, а с другой — снижается интенсивность колебания косточек и расположенных за ними структур внутреннего уха. Рефлекторная реакция мышц наблюдается уже через 10 мс после начала действия сильного звука и проявляется при звуке в 30–40 дБ. Этот рефлекс замыкается на уровне стволовых отделов мозга. В ряде случаев воздушная волна бывает столь мощной и быстрой (например, при взрыве), что защитный механизм не успеет сработать и могут произойти различные повреждения слуха.

Значение рефлекса стремечной мышцы в обеспечении слуха

Выше уже указывалось на значение рефлексов мышц среднего уха в обеспечении приспособления уха к действию различной по силе звуковой волны. Наиболее важную роль при этом играет стремечная мышца. При ее сокращении подвижность сочленения наковальни и стремечка уменьшается, в результате чего изменяется передача колебаний на мембрану овального окна. Это обеспечивает проявление двух эффектов:

- акустической реакции на громкий звук,
- предвокализационного рефлекса.

Акустический рефлекс стремечной мышцы заключается в том, что при действии слишком громкого звука, который может оказывать отрицательный эффект, сокращение мышцы снижает интенсивность его при передаче на структуры внутреннего уха. Закрепление сустава ухудшает звукопередачу и снижает громкость на 20 дБ и более. Рефлекс вызывают звуки, которые на 80–90 дБ превышают порог слышимости.

Но этот рефлекс может не успеть предохранить ухо при резком громком звуке в связи с некоторым его отставанием (рефлекс проявляется через 0,1 с). Однако имеется еще один механизм, знание которого может помочь человеку предотвратить повреждение при действии таких звуков. Это — предвокализационный рефлекс. Дело в том, что когда человек говорит, то рефлекторно начинается сокращение стремечной мышцы, напрягающей костное сочленение. Поэтому разговор (крик) во время действия громкого звука весьма полезен, так как он обеспечивает указанное выше предохранение.

Физиологическое назначение предвокализационного рефлекса заключается в обеспечении возможности слышать голос другого человека во время звучания своего. Если бы этого рефлекса не было, то человек «глух» бы от своего голоса, особенно когда он звучит громко. Напряжение мышцы и последующее повышение жесткости суставных связок в среднем ухе приводит к ослаблению преимущественно низкочастотных компонентов сложного звука. А именно такие колебания возникают в ухе под влиянием собственного голоса. Таким образом, предвокализационное сокращение мышц среднего уха предотвращает маскирующее действие собственной речи на восприятие внешних высокочастотных звуков, характерных для диапазона речи человека.

6.11.3. Механизм восприятия звуковых колебаний рецепторными клетками внутреннего уха

Колебание мембраны овального окна вначале передается перилимфе вестибулярной лестницы, а затем через вестибулярную мембрану — эндолимфе (рис. 6.15). На вершине улитки между верхним и нижним перепончатыми каналами имеется соединяющее отверстие — *геликотрема*, через которое колебание передается *перилимфе барабанной лестницы*. В стенке, отделяющей среднее ухо от внутреннего, кроме овального имеется еще и *круглое отверстие* со своей мембраной. Эта мембрана обеспечивает *демпфирование колебаний всех жидкостей* через перилимфу барабанной

лестницы, так как если бы это-го механизма не было, то, в силу несжимаемости жидкости, под влиянием звука ее колебания были бы невозможны.

Возникающая волна приводит к движению базилярной и покровной мембран, волосков рецепторных клеток, которые касаются покровной мембраны, деформируются, что и приводит к зарождению РП. С рецепторными клетками связаны афференты кохлеарного нерва, передача импульса на которые опосредуется медиатором.

Даже в тишине по волокнам слухового нерва проводится до 100 имп./с (фоновая импульсация). Деформация волосков приводит к повышению проницаемости клеток к Na^+ , в результате чего в отходящих от данных рецепторов нервных волокнах частота импульсации возрастает. Наличие в эндолимфе высокого уровня K^+ создает в ней положительный заряд, равный +80 мВ, так что в покое между внутренним и наружным содержимым рецепторной клетки мембранный потенциал равен около 150 мВ (приплюсовывается внутриклеточный заряд, равный 70 мВ). Столь высокий мембранный потенциал обеспечивает высокую чувствительность рецепторных клеток к слабым звуковым колебаниям. Кроме того, малая концентрация натрия и высокая калия в эндолимфе, омывающей рецепторные клетки, облегчает в них работу Na, K -насоса, так как снижается градиент указанных ионов.

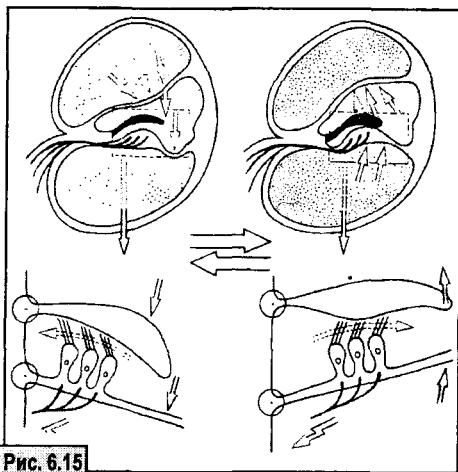


Рис. 6.15

Механизм передачи колебаний эндолимфы на покровную мембрану и рецепторные клетки кортиева органа

Микрофонный потенциал улитки

Поместив микроэлектроды вблизи рецепторов в барабанную лестницу или на круглое окно, можно записать микрофонный потенциал улитки. Для него характерно:

- синхронное звуковому стимулу возникновение,
- отсутствие рефрактерного периода,
- отсутствие утомления и измеримого порога.

Микрофонный потенциал улитки отличается от нейронного потенциала действия, но происхождение его не совсем ясно.

Звуковая волна к кортиеву органу кроме воздушного пути может поступать и через *кости черепа*. (Убедиться в наличии костной проводимости достаточно легко, если поставить на темя ножку колеблющегося камертона.) Однако эффективность костного пути значительно ниже воздушного.

Возникновение раздражения при этом происходит в связи с тем, что проходящая по костям черепа волна «сжатия — разрежения» колеблет жидкость вестибулярного лабиринта. Возможно, что определенную роль играет и несинхронность колебаний косточкового аппарата среднего уха и костей черепа. Вероятно, наличие этого пути передачи звука является одним из механизмов неузнавания собственного голоса, записанного на магнитофонную пленку.

6.11.4. Различение высоты тона

Основными характеристиками звуковой волны являются:

- частота колебаний,
- амплитуда колебаний,
- время воздействия.

Ухо человека способно воспринимать звук при колебании воздуха в диапазоне от 16 до 20000 Гц. Однако наибольшая чувствительность лежит в пределах от 1000 до 4000 Гц, а это диапазон человеческого голоса. Именно здесь чувствительность слуха близка к уровню броуновского шума — $2 \cdot 10^{-5}$. В пределах области слухового восприятия человек может ощущать около 300000 различных по силе и высоте звуков.

Предполагают наличие двух механизмов различения высоты тонов. Звуковая волна, представляющая собой колебание молекул воздуха, распространяется в виде продольной волны давления. Передаваясь на пери- и эндолимфу, эта бегущая волна между местом возникновения и затухания имеет участок, где амплитуда колебаний максимальна (рис. 6.16).

Местонахождение этого амплитудного максимума зависит от частоты колебания: при более высоких частотах он ближе к овальной мембране, а при низких частотах — к геликотреме. В результате амплитудный максимум для каждой слышимой частоты располагается в специфической точке эндолимфатического канала. Так, амплитудный максимум для частоты

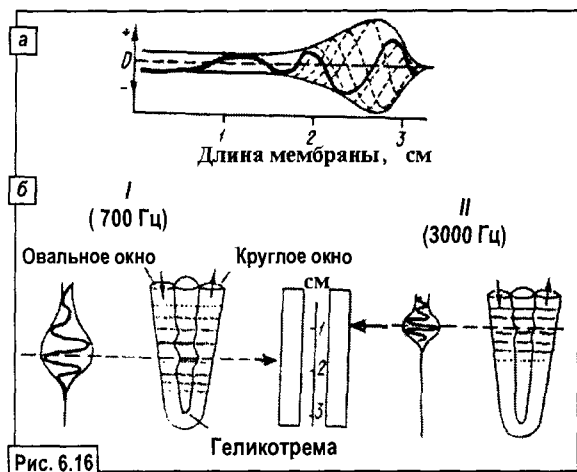


Схема механизмов передачи звуковой волны по структурам кортиева органа: а — распространение звуковой волны по улитке; б — частотный максимум в зависимости от длины волны: I — 700 Гц; II — 3000 Гц (по Despopoulos)

колебаний 4000 Гц находится на расстоянии 10 мм от овального отверстия, а для 1000 Гц — 23 мм. На вершукше (у геликотремы) амплитудный максимум — для частоты 200 Гц. Этому же способствует различная жесткость основной мембраны по ходу улитки: она наиболее жесткая у основания. Градиент жесткости мембраны обеспечивает продвижение колебательных волн от основания к вершине. *Начальная, самая жесткая часть мембраны* служит высокочастотным фильтром — волновые колебания их дальше не распространяются. Расположенные в соответствующем отделе волокна основной мембраны и лежащие на них сенсорные клетки, естественно, колеблются наиболее сильно, так что по отходящим от них нервным волокнам идет наиболее мощная импульсация.

Из указанных представлений исходит так называемая *пространственная* (принцип места) *теория кодирования высоты воспринимаемого тона* в самом рецепторе. Амплитудный максимум начинает проявляться при частотах выше 200 Гц. Наиболее высокая чувствительность уха человека в диапазоне человеческого голоса (от 1000 до 4000 Гц) отражается и морфологическими особенностями соответствующего отдела улитки: в базальных и средних витках улитки наибольшая плотность афферентных нервных окончаний.

Кроме того, полагают, что при небольшой частоте колебаний (до 1000 Гц) может использоваться и *телефонный (залповый) механизм кодирования*: ПД в кохлеарном нерве возникает с частотой, резонансной частоте звуковых колебаний.

На уровне рецепторов лишь начинается различение звуковой информации, окончательная ее обработка происходит в нервных центрах. Причем в диапазоне частот человеческого голоса (1000–4000 Гц) на уровне нервных центров может проявиться суммация возбуждения нескольких нейронов, так как каждый из них по отдельности не способен надежно воспроизвести своими разрядами звуковые частоты выше нескольких сот герц.

6.11.5. Различение силы звука

Более интенсивные звуки воспринимаются ухом человека как более громкие. Этот процесс начинается уже в самом рецепторе, структурно составляющем целый орган. *Основными клетками, где зарождается рецепторный потенциал улитки, являются внутренние волосковые клетки.* Наружные клетки, вероятно, несколько усиливают это возбуждение, передавая свой рецепторный потенциал внутренним. Не исключено, что наружные волосковые клетки могут усиливать возбуждение и механическим путем: у них имеются сократительные белки и к ним подходят эфферентные нейроны. Возбуждение в рецепторных клетках возникает при деформации волосков, контактирующих с покровной мембраной. *Диапазон амплитуды колебаний эндолимфы сопряжен с амплитудой колебания мембран.* В результате с ростом амплитуды увеличивается число возбужденных рецепторных клеток, к находящимся на амплитудном максимуме присоединяются соседние клетки.

В пределах наиболее высокой чувствительности различения силы звука

(1000–4000 Гц) человек слышит звук, имеющий ничтожно малую энергию (до $1 \cdot 10^{-9}$ эрг/с·см²). В то же время чувствительность уха к звуковым колебаниям в другом диапазоне волн значительно ниже, и на границах слышимости (ближе к 20 или 20 000 Гц) пороговая энергия звука должна быть не ниже 1 эрг/с·см².

Слишком громкий звук может вызвать *ощущение боли*. Уровень громкости, при котором человек начинает ощущать боль, равняется 130–140 дБ над порогом слышимости. Если на ухо длительное время действует звук, особенно громкий, то постепенно развивается явление *адаптации*. Снижение чувствительности достигается, в первую очередь, сокращением *m. tensor tympani* и *m. stapedius*, изменяющих интенсивность колебания косточек. Кроме того, ко многим отделам обработки слуховой информации, в том числе и к рецепторным клеткам, подходят эфферентные нервы, могущие изменять их чувствительность и тем самым участвовать в адаптации.

6.11.6. Центральные механизмы обработки звуковой информации

Волокна кохлеарного нерва (рис. 6.17) достигают *вентрального и дорсального кохлеарных ядер*. Эти волокна имеют разную толщину и скорость распространения ПД по аксонам — от 0,5 до 100 м/с. После переключения на клетках кохлеарных ядер ПД поступают к следующему скоплению ядер. От вентрального ядра они направляются как к *ипси-*, так и к *контралатеральным оливарным комплексам*. Дорсальный кохлеарный тракт переходит

на противоположную сторону и дает окончания в ядре *латеральной петли*. Выходящие из оливы нейроны, содержащие пути уже от обеих улиток, также отдают *коллатерали в ядра латеральной петли*. Далее волокна направляются к *нижнему бугоркам четверохолмия* и *медиальным колленчатым телам*, являющимся главными релейными отделами слуховой системы таламуса. Затем они заходят в *таламус*, и только после этого звуковые пути поступают к *первичной звуковой коре больших полушарий*, расположенной в височной доле. Рядом с ней находятся нейроны, относимые к *вторичной слуховой зоне коры*.

Информация, содержащаяся в звуковом стимуле, пройдя все указанные ядра переключения, многократно (по крайней мере не менее 5–6 раз) «переписывается» в

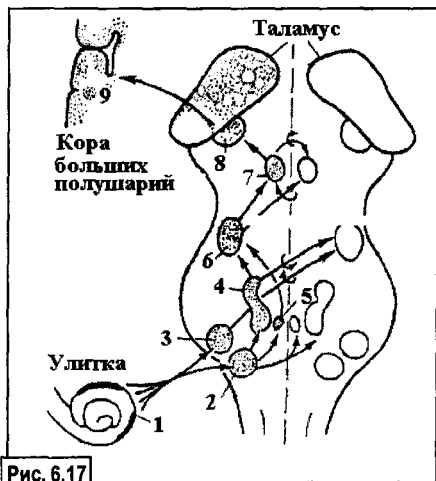


Рис. 6.17

Центральные отделы слуховой сенсорной системы: 1 — кортиев орган; 2 — переднее кохлеарное ядро; 3 — заднее кохлеарное ядро; 4 — олива; 5 — добавочное ядро; 6 — латеральная петля; 7 — нижние бугорки четверохолмия; 8 — медиальное колленчатое тело; 9 — височная область коры (по Desporoulis)

виде нейронного возбуждения. При этом на каждом этапе происходит ее соответствующий анализ, причем нередко с подключением сенсорных сигналов других, «неслуховых» отделов ЦНС. В результате могут возникать рефлекторные ответы, характерные для соответствующего отдела ЦНС. Но узнавание соответствующего звука, его осмысленное осознание происходит лишь тогда, когда импульсы достигают коры больших полушарий.

В повседневной жизни чистые тона почти не встречаются. Нейроны вентрального ядра еще воспринимают *чистые тона*, то есть возбуждение в них возникает при действии строго определенных тонов. В дорсальном же ядре лишь небольшая часть нейронов возбуждается чистыми тонами. Другие — реагируют на *более сложный стимул*, например на переменные частоты, на прекращение звука и т. п. На более высоких уровнях постепенно увеличивается количество отдельных нейронов, специфически реагирующих на *сложные звуковые модуляции*. Так, одни нейроны возбуждаются лишь при меняющейся амплитуде звука, другие — при меняющейся частоте, третьи — при варьировании длительности расстояния от источника, его перемещении. Таким образом, каждый раз при действии реально существующих в природе сложных звуков в нервных центрах возникает своеобразная мозаика одновременно возбуждающихся нейронов. Происходит запоминание этой *мозаичной карты*, связанной с поступлением соответствующего звука.

Осознанная оценка различных свойств звука человеком возможна только при соответствующей предварительной тренировке. Наиболее полно и совершенно эти процессы происходят лишь в корковых отделах. Коровые нейроны активируются по-разному: одни — контралатеральным ухом, другие — ипсилатеральными стимулами, третьи — только при одновременной стимуляции от обеих ушей. Возбуждаются они, как правило, целыми звуковыми группами. Повреждение этих отделов ЦНС затрудняет восприятие речи, пространственную локализацию источника звука.

Кроме того, от *височной слуховой области коры* (главным образом, от первичной) отходят и *нисходящие пути* практически ко всем подкорковым слуховым ядрам. Такие же пути идут и от каждого вышележащего подкоркового отдела к нижележащему. К различным уровням слухового тракта подходят пути и от неслуховых отделов головного мозга. Так, к медиальному коленчатому телу идут пути от зрительной области коры, ядер шатра мозжечка. Широкие двусторонние связи слуховых областей ЦНС, с одной стороны, служат для улучшения обработки слуховой информации, а с другой — для взаимодействия сенсорных систем и *образования различных рефлексов*. К примеру, при возникновении резкого звука происходит бессознательный поворот головы и глаз в сторону источника его и перераспределение мышечного тонуса (стартовая позиция).

Слуховая ориентация в пространстве

Слуховая ориентация в пространстве достаточно точно возможна лишь при *бинауральном слухе*. При этом большое значение имеет то обстоятельство, что одно ухо находится дальше от источника звука. Учитыв-

вая, что в воздушной среде звук распространяется со скоростью 330 м/с, то 1 см он проходит за 30 мс и малейшее отклонение источника звука от средней линии (даже менее 3°) обоими ушами уже воспринимается отставленно во времени. То есть, в данном случае имеет значение фактор разделения и по времени, и по интенсивности звука. Ушные раковины, являясь рупорами, способствуют концентрированию звуков, а также ограничивают поток звуковых сигналов с тыльной стороны головы.

Нельзя исключить участие формы ушной раковины в некотором, индивидуально обусловленном изменении звуковых модуляций. Кроме того, ушная раковина и наружный слуховой проход, обладая собственной резонансной частотой около 3 кГц, усиливают интенсивность звука для тонов, близких к указанной частоте, а это диапазон голоса человека.

6.12. ФИЗИОЛОГИЯ ЗРЕНИЯ

Электромагнитное излучение в диапазоне волн от 400 до 750 нм воспринимается как свет. Подавляющее количество (до 90 %) информации о внешнем мире человек получает через зрительную сенсорную систему. В силу этого уже сам рецептор — глаз является достаточно сложным органом, в котором имеются структуры не только для восприятия световых сигналов, но и для начальной, уже нейронной обработки содержащейся в них информации.

Для этого кроме воспринимающих *рецепторных клеток* — палочек и колбочек — в глазу содержится сложно устроенный *вспомогательный аппарат* и *четыре типа нейронов*. Сложнее остальных сенсорных систем устроены нервные центры, обеспечивающие обработку зрительной информации в ЦНС.

6.12.1. Оптическая система глаза

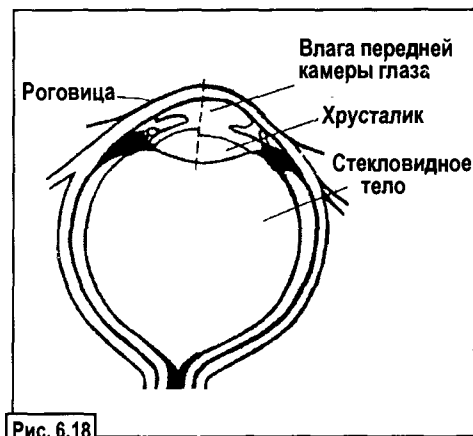


Рис. 6.18

Прежде чем световая волна достигнет рецепторных клеток, расположенных в сетчатке, луч света проходит через *роговицу, влагу передней камеры глаза, хрусталик и стекловидное тело, составляющие оптическую систему глаза* (рис. 6.18). Она преломляет световые лучи и фокусирует их на сетчатке.

Суммарная преломляющая сила глаза молодого человека составляет 59 D при рассматривании далеких предметов и 70,5 D — при рассматривании находящихся вблизи.

Слезная жидкость

Наружная поверхность роговицы глаза постоянно покрыта тонким слоем слезной жидкости, которая вырабатывается слезными железами. При движении век жидкость равномерно распределяется по роговице и конъюнктиве. Жидкость, не испарившаяся с поверхности, стекает по слезным протокам в полость носа.

Функции слезной жидкости:

- улучшение оптических свойств роговицы;
- предохранение роговицы и конъюнктивы от высыхания;
- «смазка» трущихся при мигании поверхностей глазного яблока и век;
- удаление инородного тела при его попадании между веками и глазным яблоком (при этом происходит рефлекторное увеличение секреции жидкости).

Кроме того, слезы:

- за счет содержания ряда ферментов обладают *бактерицидным действием*;
- служат одним из *выражений эмоций* (при плаче).

Секреция слезной жидкости регулируется вегетативными нервами. Рефлексы запускаются с рецепторов глазного яблока, а так же рецепторов носовой полости, глотки, гортани. Центр парасимпатического нерва расположен в области ствола мозга, а симпатического в верхних грудных сегментах. Запускающие секрецию импульсы исходят из *гипоталамуса и лимбической системы*. Сюда импульсы поступают от различных отделов ЦНС (вплоть до коры больших полушарий) или с периферических рецепторов, расположенных в глазу.

Рефракция

В глазу, начиная от роговицы и до сетчатки, находятся среды, по-разному преломляющие свет. Луч света с различной скоростью проходит через роговицу, влагу передней камеры, хрусталик и стекловидное тело. Если скорость света в воздухе составляет 300 000 км/с, то в других средах глаза она снижается почти до 200 000 км/с. В результате на поверхности двух сред происходит преломление света — *рефракция*. Отношение скорости света в воздухе к соответствующей прозрачной среде называется *рефракционным индексом*. Рефракционный индекс роговицы равен 1,38, влаги передней камеры глаза — 1,33, хрусталика — 1,4, стекловидного тела — 1,34.

Если одна среда находится под углом к свету, идущему по другой среде, то направление света меняется. Угол изменения направления зависит как от угла падения света, так и от рефракционного индекса. *Границы каждой из сред действуют как линзы*. Причем даже хрусталик не является однородным телом, поэтому при точных расчетах необходимо учитывать переднюю и заднюю поверхности его ядра. В клинической практике можно наблюдать различную степень неравномерности этих поверхностей, которая, естественно, отражается на преломляющей функции глаза.

Для упрощения оценки преломляющей силы глаза пользуются моделью «редуцированного глаза», в котором все преломляющие среды складываются как бы в единую сферическую поверхность. При этом на сетчатке получается уменьшенное перевернутое изображение предмета.

Преломляющие среды глаза не только фокусируют лучи на рецепторах сетчатки, но и *фильтруют* их. Так, влага передней камеры глаза практически полностью не пропускает все инфракрасные лучи (с длиной волны более 760 мкм). Хрусталик также поглощает инфракрасные лучи. Ультрафиолетовые лучи начинают поглощаться уже роговицей и остальными средами, так что и эти лучи до сетчатки не доходят.

6.12.2. Аккомодация

Для ясного видения предмета необходимо, чтобы лучи от отдельных его точек были сфокусированы на сетчатке. Эту функцию выполняют глазные мышцы, поворачивающие глаз, и *преломляющие среды глаза*. В обычных условиях преломляющая сила глаза молодого человека обеспечивает *фокусировку* на сетчатке *лучей*, поступающих от далеко расположенного предмета. Близкие предметы при этом видны расплывчато, так как лучи от них сфокусированы за сетчаткой. Чтобы ясно видеть близкие предметы, необходимо увеличить преломляющую силу глаза. Отсюда становится понятным, почему одновременно нельзя ясно видеть далекие и близкие предметы.

Приспособление глаза к ясному видению различно удаленных предметов называется *аккомодацией*.

Оптическая система глаза имеет два основных приспособительных механизма, позволяющих активно регулировать интенсивность светового потока и его направленность,— зрачок и хрусталик.

Аккомодация обеспечивается хрусталиком, кривизна которого может меняться (рис. 6.19). У молодого человека рефракционная возможность

хрусталика может меняться от 15 до 29 D. Хрусталик заключен в тонкую капсулу, переходящую по краям в циннову связку, радиальные волокна которой прикрепляются с другого конца к ресничному телу. Кривизна хрусталика зависит от взаимодействия сил эластичности его структур и упругости, возникающей в цилиарном аппарате и склере, к которой прикреплена цилиарная связка.

Механическое натяжение склеры, в свою очередь, за-

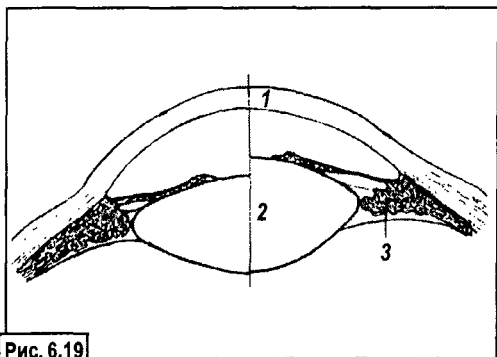


Рис. 6.19

Механизм аккомодации: 1 — роговица; 2 — выпуклый хрусталик при сокращении цилиарной мышцы (3)

висит от внутриглазного давления. Так как обычно волокна связки натянута, то форма хрусталика менее выпуклая, чем свойственно его эластическим элементам.

Регуляция аккомодации

В регуляции натяжения цилиарного аппарата ведущее значение принадлежит *цилиарной мышце*. В ней имеется два типа волокон: меридианные и циркулярные. Меридианные волокна тянутся от места перехода роговицы в склеру до цинновой связки и при своем сокращении «снимают» натяжение цинновой связки. Активно уменьшается натяжение связки и при сокращении циркулярных волокон. В результате под влиянием эластических сил хрусталика кривизна его увеличивается. *Диапазон аккомодации* (интервал изменения преломляющей способности) хрусталика наибольший в молодом возрасте человека, когда максимальная величина диапазона аккомодации достигает 14 D. При максимальной кривизне хрусталика точка ближайшего максимума видения глаза находится на расстоянии 7 см. С возрастом хрусталик теряет эластичность, и после 45–50 лет диоптрическая сила его начинает снижаться так, что в старости диапазон аккомодации может составлять лишь около 2 D. При этом ближайшая точка нормального видения постепенно отодвигается, и способность ясно видеть близкие предметы утрачивается. Это явление именуется *пресбиопией* (*старческой дальнозоркостью*).

Цилиарная мышца иннервируется парасимпатическими волокнами глазодвигательного нерва, и при их возбуждении глаз начинает ясно видеть близко расположенные предметы. Стимулируется рефлекс с нейронов фовеальной области коры (зрительное поле 18). Если закапать в глаз лекарственные препараты, блокирующие медиаторную передачу сигналов парасимпатического нерва (атропин), то глаз перестает видеть близкие предметы. Поскольку для видения предметов, находящихся недалеко, цилиарная мышца должна сокращаться, то, например, при продолжительном чтении глаза начинают «уставать».

6.12.3. Оптические несовершенства глаза

Как и у всех линз, у роговицы и хрусталика различные участки имеют неодинаковое фокусное расстояние: оно больше у центральной части, чем у периферической. За счет этого возникает явление *сферической аберрации*, делающее изображение нерезким, если лучи проходят через весь хрусталик.

Кроме сферической аберрации оптические среды глаза человека создают еще и *хроматическую аберрацию*. Она возникает вследствие того, что более короткие волны (синие цвета) преломляются сильнее, чем длинные (красные цвета). Поэтому лежащие на одинаковом расстоянии предметы синего цвета кажутся более отдаленными, чем красные. Художники пользуются этим явлением, изображая человека в красной одежде на синем фоне. Появляется пространственная перспектива — человек «выдвигается» вперед и видится ближе к зрителю.

Зрачок

В глазу существует механизм, снижающий влияние сферической аберрации,— зрачок: уменьшение его диаметра снижает участие периферических отделов оптической системы глаза в построении изображения, а значит, уменьшается искажение.

Радужная оболочка, отверстие в центре которой и составляет зрачок, содержит пигмент, цвет которого зависит от пигментации клеток и их распределения. В норме зрачки обоих глаз круглые и имеют одинаковый диаметр. Диаметр зрачка изменяется сокращением соответствующих мышц: кольцевые мышцы суживают зрачок, радиальные — расширяют. Реакция зрачка на изменение освещенности носит адаптивный характер, так как в определенном диапазоне позволяет стабилизировать уровень освещенности сетчатки.

Если прикрыть глаза от света, то зрачок расширяется, при поступлении света — суживается. Это — *зрачковый рефлекс*. В регуляции зрачкового рефлекса принимают участие парасимпатические волокна глазодвигательного нерва, вызывающие сужение зрачка посредством сокращения *m. sphincter*. Симпатические волокна, поступающие вместе с внутренней сонной и глазной артериями, обеспечивают расширение зрачка при сокращении *m. dilatator*. У здорового человека *реакция зрачков обоих глаз содружественна*, то есть оба зрачка либо сужены, либо расширены. Реакция зрачков на освещенность, их состояние могут быть косвенными показателями возбуждения соответствующего отдела ВНС.

Мускулатура радужной оболочки, изменяя величину зрачка, регулирует поток света, поступающий в глаз. Для более четкого видения необходимо сохранить лишь центральные лучи. Днем в условиях хорошей освещенности оптимальный диаметр зрачка 2,4 мм. На ярком свету он становится еще меньше (до 1,8 мм), а в темноте расширяется (до 7,5 мм), благодаря чему свет поступает на большее поле сетчатки. Реакция расширения зрачка до максимального происходит очень медленно (до 5 мин), а сужение намного быстрее (менее 5 с). Негативным результатом расширения зрачков в темноте является снижение остроты зрения, так как лучи света попадают и на периферические отделы хрусталика (явление сферической аберрации) и сетчатки (см. ниже).

Аномалии рефракции

В клинической практике кроме указанной выше старческой дальнозоркости, обусловленной снижением эластических свойств хрусталика, чаще всего встречаются два основных дефекта преломления лучей:

- миопия (близорукость),
- гиперметропия (дальнозоркость).

Они могут быть следствием изменения продольной формы глазного яблока. Для получения четкого изображения лучи от одной точки предмета должны сходиться на сетчатке. Но если глаз в продольном направлении удлинен или укорочен, то при нормальной степени преломляющей силы оптического аппарата лучи будут сходиться не строго на сетчатке: при мио-

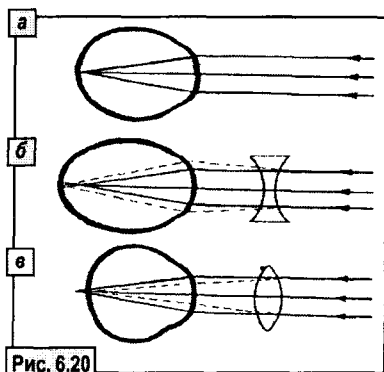
пии — перед сетчаткой, а при гиперметропии — за ней (рис. 6.20). Естественно, коррекция должна состоять в изменении преломляющей силы оптического аппарата глаза. Миопам поможет двояковогнутая линза, а гиперметропичному глазу — двояковыпуклая. Диоптрическая сила соответствующей линзы должна быть различной в зависимости от выраженности дефекта.

У большинства людей вертикальная кривизна роговицы больше, чем горизонтальная (различие может достигать 0,5 D). Это несовершенство преломления называется *астигматизмом*. Обычно небольшой астигматизм исправляется центральными механизмами зрительной сенсорной системы. Но у некоторых людей астигматизм бывает столь выраженным, что для ясного видения требуется дополнительная коррекция.

Для этого применяются стекла с цилиндрической поверхностью.

При указанных выше аномалиях рефракции коррекция может быть произведена не только с помощью соответствующих линз, но и изменением кривизны роговицы путем оперативного вмешательства.

Старческая катаракта (непрозрачность хрусталика) является следствием снижения содержания воды в хрусталике и его уплотнения. При полной катаракте для частичного восстановления зрения необходимо удалить хрусталик. При этом требуются очки для зрения вдаль более +13 D.



Некоторые виды нарушений оптической системы глаза и исправление их с помощью соответствующих линз: а — норма; б — миопия; в — гиперметропия

6.12.4. Восприятие и обработка сигналов в сетчатке

Рецепторные клетки сетчатки

Сетчатка является внутренней оболочкой глаза (рис. 6.21). Здесь располагаются фоторецепторы (палочки и колбочки), несколько видов нервных клеток и слой пигментных клеток. Светочувствительные членики фоторецепторов обращены в сторону пигментных клеток.

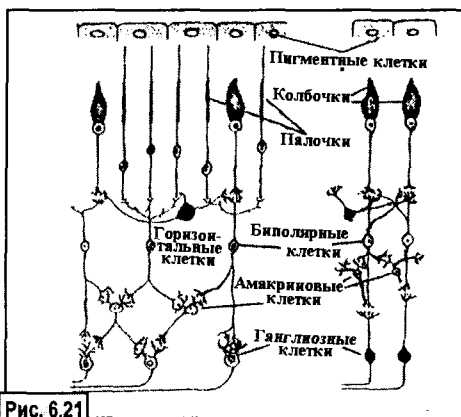


Схема расположения клеточных элементов сетчатки: слева — на периферии; справа — в центре

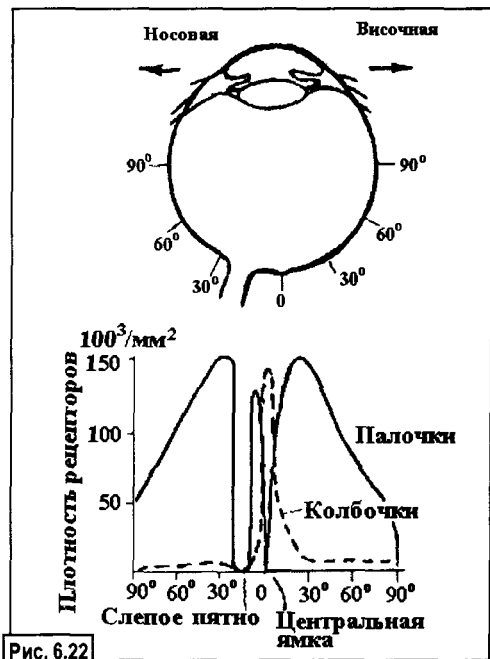


Рис. 6.22

Плотность размещения палочек и колбочек в различных отделах сетчатки

В центре сетчатки можно выделить два образования:

- центральную ямку диаметром 0,4 мм (*fovea centralis*),
- слепое пятно — место входа зрительного нерва.

Прощедший через оптическую систему глаза свет попадает на сетчатку, где воспринимается рецепторными клетками. Слой рецепторов в глазу человека состоит приблизительно из 120 млн палочек и 6 млн колбочек. Они отличаются даже по внешнему виду (см. рис. 6.21), по местоположению на сетчатке и функциональному назначению. Максимальная плотность *колбочек* — в *центре fovea*. Наибольшая плотность *палочек* — в *парафовеальной области*, а в самой центральной ямке палочки полностью отсутствуют (рис. 6.22).

В состав каждого фоторецептора входят:

- светочувствительный наружный сегмент, содержащий зрительные пигменты и ядро;
- внутренний сегмент, содержащий большое количество митохондрий и других субклеточных структур;
- синаптическое тело.

Наружный сегмент палочки состоит примерно из 400–800 тонких дисконидных пластинок.

Диск представлен двойной мембраной, с молекулами белка которой связан *зрительный пигмент* — *родопсин*. Примерно такую же структуру имеет и наружный сегмент колбочек, но у них мембранные структуры образуют складки. С мембраной складок связаны зрительные пигменты.

Колбочки различаются по наличию трех типов зрительного пигмента:

- йодопсина,
- хлоролаба,
- эритролаба.

Структура всех зрительных пигментов очень близка, но имеющееся небольшое различие ее обеспечивает специфическую чувствительность каждого из пигментов к действию определенной длины волны (см. ниже).

Диаметр наружного сегмента палочек от 2 до 5 мкм, а колбочек от 5 до 8 мкм.

Пигментный слой

В пигментном слое сетчатки содержится черный пигмент — *меланин*, принимающий активное участие в обеспечении ясного видения. Пигмент, поглощая свет, препятствует его отражению от стенок и попаданию на другие рецепторные клетки. Участие пигмента наглядно видно у альбиносов — людей с врожденным отсутствием его. У них через зрачок видны красные сосуды. В ярко освещенном помещении альбинос теряет способность ясно различать предметы. Кроме того, пигментный слой содержит большое количество *витамина А, участвующего в ресинтезе зрительных пигментов* в наружных сегментах палочек и колбочек, куда он может легко передаваться. Эти процессы особенно интенсивно совершаются в палочках. Поэтому при недостаточном поступлении в организм витамина А может развиваться так называемая *куриная слепота* — нарушение зрения при плохом освещении, когда за счет расширения зрачка присоединяется палочковый аппарат.

Механизм возбуждения фоторецепторов

В фоторецепторах происходит взаимодействие кванта света с пигментом. Рассмотрим эти процессы на примере хорошо изученного взаимодействия света с родопсином.

Родопсин представляет собой высокомолекулярное соединение (мол. масса 270 000), состоящее из альдегида витамина А — *ретинала* и белка *опсина*. Фотохимические превращения зрительных пигментов начинаются с поглощения ими фотона и перехода на более высокий энергетический уровень, сопровождающийся их *стереоизомеризацией*. При этом происходит поэтапное образование ряда промежуточных продуктов, конечным итогом чего является разрыв связи ретинала с опсином (рис. 6.23).

В рецепторных клетках ионы кальция слабо связаны с метародопсином либо с соседними мембранными белками. Запускаемый цикл фотохимических процессов при участии кальмодулина активирует ионы Ca^{2+} . Свободный кальций и другие вторичные посредники (цГМФ) диффундируют к плазматической мембране, где изменяют ее проницаемость для Na^+ : возникает рецепторный потенциал (РП) (рис. 6.24). Но РП, возникающий в фоторецепторах под действием кванта света, обусловлен не деполяризацией, как в других рецепторах, а *гиперполяризацией* мембраны рецепторной клетки. В темноте мембрана их сравнительно хорошо пропускает ионы натрия, что приводит к низкому уровню ее поляризации (около -25 мВ). При действии света проницаемость натрие-



Рис. 6.23

Превращение молекулы родопсина при поступлении кванта света

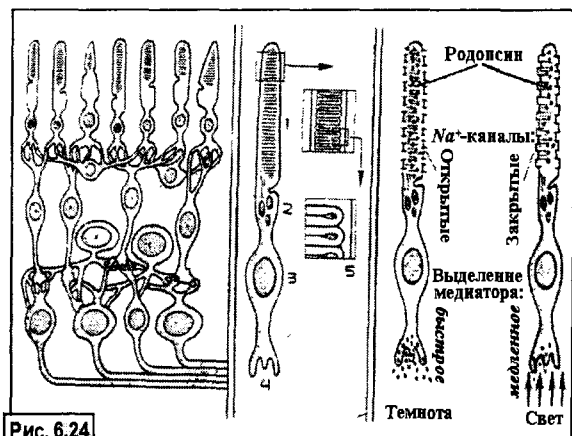


Рис. 6.24

Схема строения сетчатки (слева), палочка (в центре); 1, 5 — мембраны с фиксированными на них пигментами; 2 — митохондрии; 3 — ядро; 4 — синапс

вых каналов снижается, поэтому потенциал мембраны возрастает. При этом амплитуда гиперполяризации растет с увеличением освещенности (максимально до -90 мВ).

Родопсин палочек наиболее чувствителен при действии волны 505 нм. Цветочувствительные пигменты колбочек, состоящие из ретиналя и фотопсина (белковая часть его несколько отличается от скотопсина палочек), имеют пики чувствительности: голубочувствительные — при 445 нм, зеленочувствительные — при 535 нм и красночувствительные — при 570 нм (рис. 6.25).

Рецепторный потенциал в палочках развивается медленнее, чем в колбочках. Обусловлено это скорее всего тем, что в палочках ион кальция должен пройти большее расстояние до ближайшего натриевого канала, чем в колбочках: в палочках большая часть молекул пигмента находится в мембране дисков, в то время как в колбочках — в складках самой клеточной мембраны. Поэтому при изменении освещенности палочковая система более инерционна (см. «Адаптация рецепторов»).

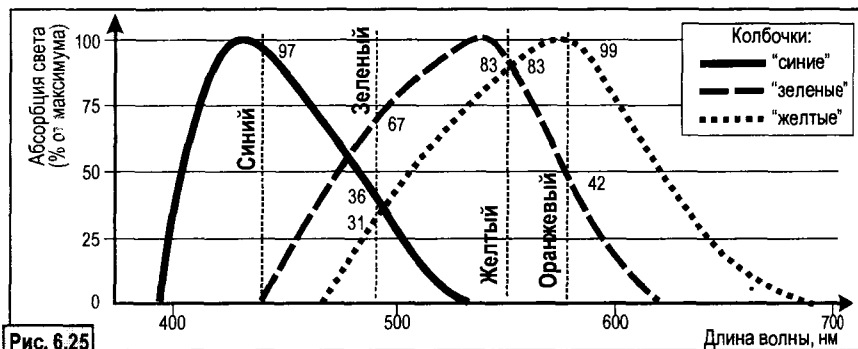


Рис. 6.25

Спектральная чувствительность трех типов колбочек (по Mc Nihol)

Обработка зрительной информации в нейронах сетчатки

Нейроны сетчатки включают четыре типа клеток (см. рис. 6.24):

- горизонтальные,
- биполярные,
- амакриновые,
- ганглиозные.

Фоторецепторные клетки с помощью синаптических контактов передают сигналы на биполярные клетки. Биполярные клетки, в свою очередь, через синапс, расположенный на другом их полюсе, передают возбуждение на дендриты ганглиозных клеток.

Горизонтальные клетки объединяют несколько синапсов биполярных клеток с фоторецепторами, а амакриновые клетки — синапсы биполярных клеток с ганглиозными. Поскольку биполярные, горизонтальные и амакриновые нейроны имеют крайне малые размеры, то возбуждение они могут проводить пассивно в виде РП, без возникновения ПД. Последний возникает лишь на уровне ганглиозных клеток, дающих начало зрительному нерву.

В нейронах сетчатки при передаче сигналов активно проявляются процессы конвергенции и дивергенции. Биполярные клетки объединяют несколько фоторецепторов, а каждая ганглиозная клетка на входе получает импульсы от нескольких биполярных клеток. В результате происходит конвергенция (схождение) зрительных стимулов. В конвергенции ведущее значение принадлежит горизонтальным и амакриновым клеткам, которые ответственны за передачу сигналов латерального торможения.

Степень дивергенции (расхождения) зависит от величины дендритного дерева ганглиозной клетки и контактирующих с ней нейронов. В центральной ямке и вблизи нее колбочки и палочки через биполярные клетки контактируют преимущественно с индивидуальными ганглиозными клетками. Это обеспечивает высокую остроту зрения данного отдела сетчатки. Чем дальше к периферии сетчатки, тем степень дивергенции ганглиозных клеток более выражена. На периферии до 300 палочек конвергирует на одну ганглиозную клетку, что обеспечивает суммацию ВПСП. В результате такой суммации при расширении зрачка чувствительность глаза в сумерках повышается. Хотя при этом одновременно снижается острота зрения.

Суммарно в сетчатке преобладают процессы конвергенции над дивергенцией, о чем свидетельствует несоответствие рецепторных клеток (125 млн) афферентным нейронам ганглиозных клеток (1 млн).

Механизм преобразования светового сигнала в нейронах сетчатки

Механизм передачи светового сигнала на уровне рецепторных клеток заключается в следующем (рис. 6.26). В связи с тем, что в темноте рецепторные клетки сетчатки имеют низкий уровень мембранного потенциала, через их пресинаптическую мембрану постоянно выделяется некоторое

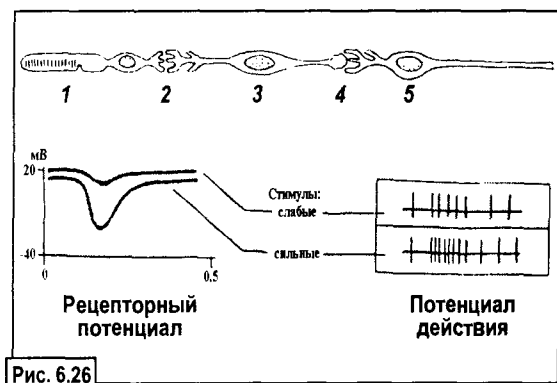


Рис. 6.26

Возникновение РП и ПД в нейронных структурах сетчатки: 1 — рецептор; 2, 4 — синапсы; 3 — биполярная клетка; 5 — ганглиозная клетка

Биполярные клетки

В сетчатке имеется два типа биполярных клеток — *деполяризующиеся* и *гиперполяризующиеся*. Эти клетки обладают спонтанной пейсмекерной активностью (способностью деполяризоваться). В *деполяризующихся* клетках в темноте, под влиянием выделяющегося из рецепторной клетки тормозного медиатора, спонтанная деполяризация угнетается. Напротив, при поглощении рецепторной клеткой кванта света, когда выделение медиатора прекращается, данная биполярная клетка деполяризуется. В результате этого сама биполярная клетка выделяет медиатор в синапсе с ганглиозной клеткой. В отличие от нее, *гиперполяризующиеся* биполярные клетки на свету угнетены. Таким образом, при действии света биполярные клетки в зависимости от типа могут возбуждать или тормозить ганглиозные клетки.

Ганглиозные клетки

Только на уровне ганглиозных клеток возникают типичные ПД. Этим клеткам свойствен и *пейсмекерный механизм*. В ганглиозных клетках в отсутствие стимула от биполярных возникает спонтанная деполяризация с частотой ПД около 5 имп./с. Стимулирующий сигнал биполярных клеток повышает количество импульсов, отходящих от ганглиозных клеток, а тормозной — снижает. Таким образом, при поступлении света деполяризующиеся биполярные клетки передают прямое возбуждающее влияние от палочек или колбочек, а гиперполяризующиеся — тормозящее спонтанную активность.

Ганглиозные клетки связаны с несколькими рецепторными клетками. Происходящие в нейронах сетчатки явления конвергенции и дивергенции составляют основу образования *рецептивных полей (РПл) ганглиозных клеток сетчатки*. Рецептивное поле — это область сетчатки, в пределах

количество медиатора. Но этот медиатор является *тормозным* и не вызывает деполяризации постсинаптической мембраны.

Поступление кванта света приводит к *гиперполяризации* мембраны, что снижает (прекращает) выделение медиатора.

Дальнейшее зависит от того, с какой биполярной клеткой контактирует рецепторная клетка.

которой соответствующий зрительный стимул при действии на рецепторные клетки вызывает возникновение соответствующих процессов в ганглиозных клетках. Через деполяризующиеся биполярные клетки ганглиозная клетка возбуждается, а через гиперполяризующиеся — тормозится.

В сетчатке имеется три класса ганглиозных нейронов с антагонистической организацией их РПл (рис. 6.27). Нейроны с *он-центром* (включение) отвечают деполяризацией на освещение центра рецепторных клеток, соединяющихся с ними, а это приводит к увеличению частоты ПД по сравнению со спонтанной. В то же время освещение периферии этих РПл ведет к уменьшению частоты импульсации. При одновременном освещении центра и периферии реакция центра преобладает, хотя суммарный ответ становится более низким.

В нейронах с *off-центром* (выключение) происходит противоположное: адекватным стимулом их является уменьшение освещенности центра РПл или же увеличение освещенности периферии. Ганглиозные клетки *он-off*-типа дают короткие ответы на перемещение света через их рецептивное поле границы света и темноты.

Однако сетчатка не представляет собой простую, морфологически закрепленную сумму рецептивных полей, которые, как мозаика, контактируют друг с другом своими границами. На самом деле соседние ганглиозные клетки получают входные сигналы от сильно перекрещивающихся и обычно лишь незначительно разнящихся групп рецепторов. Кроме того, у различных ганглиозных клеток площадь рецептивных полей не одинакова. Особенно значительно различаются размеры центров: они минимальны в центральной ямке сетчатки и постепенно возрастают к ее периферии.

Примечательно, что *площадь РПл не постоянная*, под влиянием латерального торможения она может трансформироваться. Так, при улучшении освещенности предмета рецептивное поле уменьшается.

Функция горизонтальных и амакриновых клеток заключается в организации РПл ганглиозных клеток, в расширении или сужении их площади.

Горизонтальные клетки

Основная роль горизонтальных клеток проявляется главным образом в боковых отделах сетчатки, где они соединяют несколько рецепторных и биполярных клеток. Горизонтальные клетки отвечают на медиатор рецепторов точно так же, как и деполяризующиеся биполярные клетки, то есть на свету возбуждаются. Но при этом они сами выделяют *ингибирующий медиатор*, который выполняет функцию *латерального торможения биполярных клеток*.

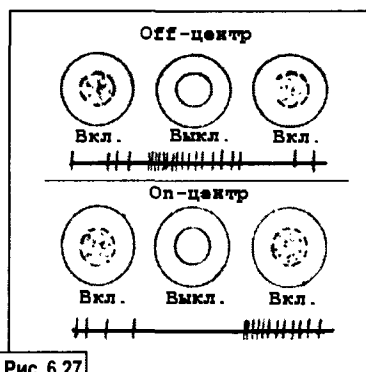


Рис. 6.27

Рецептивные поля ганглиозных клеток палочкового аппарата

Амакриновые клетки

Амакриновые клетки возбуждаются биполярными клетками при деполяризации последних. Большинство этих клеток также обеспечивает латеральное торможение, но уже на уровне ганглиозных клеток. Во времени этот процесс контрастен угнетающему сигналу горизонтальных клеток. Для амакриновых клеток характерно кратковременное возбуждение.

Таким образом, за счет формирования РПл ганглиозная клетка уже в сетчатке выполняет пространственную суммацию.

6.12.5. Обработка сигналов в центральных отделах зрительной сенсорной системы

У основания черепа оба зрительных нерва сливаются и носовые половины нервных волокон переходят на контралатеральную сторону (рис. 6.28).

Перекрещенная часть волокон несет импульсацию от тех отделов сетчатки, лучи на которые падают

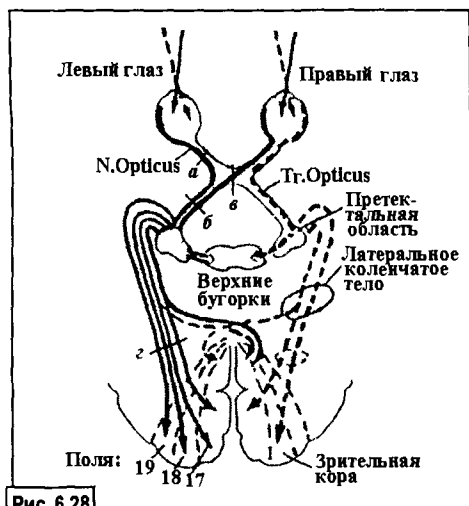


Рис. 6.28

«Зрительный тракт»: перерезка (а) левого зрительного нерва приведет к утрате левого зрительного поля, перерезка (б) левого зрительного нерва после перекреста приведет к утрате правой половины обоих зрительных полей, перерезка (в) на уровне хиазмы приведет к утрате височных зрительных полей, перерезка (г) промежуточного пучка приведет к утрате «коркового зрения»

лучи на которые падают от наружной половины роговицы. Поэтому *зрительный нерв, прошедший перекрест*, несет информацию в каждую половину мозга преимущественно от соответствующей *половины зрительного поля* обоих глаз. Зрительный тракт проходит через латеральные коленчатые тела. Причем часть волокон перед вступлением в *латеральное коленчатое тело* дает ответвления к нейронам верхних бугров четверохолмия. Зрительный сигнал, пройдя через эти структуры, а также через ядра *вспомогательного зрительного тракта* и *претектальной области ствола*, поступает к первичной зрительной коре, расположенной в затылочной доле мозга. Рядом с ней располагаются вторичная и третичная области коры больших полушарий.

Обработка зрительной информации в подкорковых ядрах

По своему размеру ганглиозные клетки сетчатки делятся на три типа. Клетки малого диаметра (до 10 мкм) равномерно распределены по всей сетчатке (их около 40 %). Их нейроны проецируются в верхние бугорки

и соседние области. Импульсы, поступающие сюда, чрезвычайно важны для определения движущегося объекта и регуляции движения глаз. Среднего размера нейроны (10–15 мкм), которых около 55%, получают импульсацию от центрально расположенных колбочек и палочек. После перекреста их отростки несут информацию в латеральное колленчатое тело и зрительную кору. Очень большие (около 35 мкм) ганглиозные клетки составляют 5% всех клеток. Они имеют широкие дендритные поля в сетчатке, а их отростки проецируются в оба латеральных колленчатых тела и верхние бугорки четверохолмия.

На уровне нейронов подкорковых ядер также можно обнаружить наличие *рецептивных полей*, обеспечивающих их связь с конкретными рецепторами сетчатки. Рецептивные поля здесь тоже круглые, хотя и меньшего размера, чем на уровне ганглиозных клеток.

В каждом из указанных ядер происходит соответствующая обработка зрительной информации. Причем в этих ядрах осуществляется широкое взаимодействие зрительных нейронов с близлежащими структурами ЦНС. Так, в *верхних бугорках четверохолмия* нейроны отвечают появлением ПД преимущественно на *движущийся стимул*. При этом некоторые нейроны реагируют на движение зрительного стимула через рецепторное поле лишь в строго определенном направлении, у других — заданность направления менее выражена. То есть для появления реакции нейрона необходимо движение предмета. Но если предмет неподвижен, то возникает необходимость в движении глазных яблок. В глубоких слоях бугорков располагаются нейроны, которые и обеспечивают выполнение именно таких *глазодвигательных рефлексов*. Связаны они главным образом с ганглиозными клетками *on-off*-типа. К тому же нейроны верхних бугорков четверохолмия наряду со зрительными сигналами получают информацию о звуках, положении головы, а также переработанную зрительную информацию, возвращающуюся по петле обратной связи от нейронов первичной зрительной коры. Исходя из этого, полагают, что *передние бугры четверохолмия являются первичными центрами интегрирования сенсорной информации, используемой для пространственной ориентации*.

В латеральном колленчатом теле три слоя нейронов связаны с сетчаткой этой же стороны, а три другие — с контралатеральным глазом. Многие нейроны здесь сгруппированы, как и в сетчатке, в виде концентрических РПл. Можно выделить два класса нейронов: отвечающие на контраст и отвечающие на свет и темноту. В обеих группах нейронов есть РПл с *on*- и *off*-центрами. Некоторые нейроны имеют *цветоспецифические РПл*. Система нейронов сетчатки и латерального колленчатого тела выполняет анализ зрительных стимулов, оценивая их цветовые характеристики, пространственный контраст и среднюю освещенность различных участков поля зрения.

Зрительная кора

Следующий этап анализа зрительных стимулов связан с функцией коры больших полушарий. В каждом полушарии представлены лишь *контралатеральные половины полей зрения обоих глаз*. Нейроны, получаю-

щие импульсацию от каждого глаза, образуют в области коры своеобразную «чресполосицу».

В коре нейроны сгруппированы в вертикальные колонки одинакового функционального назначения. В их формировании можно выделить ту особенность, что область коры, получающая информацию от центральной ямки — зоны наивысшей остроты зрения, примерно в 35 раз больше участка такой же величины периферии сетчатки. Правда, эти представления весьма относительны: именно в этих отделах сетчатки плотность рецепторных клеток наибольшая, так что число ганглиозных клеток сетчатки, связанных с одной корковой колонкой нейронов, имеет примерно одинаковый диаметр — около 1 мм.

В первичной зоне коры лишь небольшая часть нейронов реагирует на простые стимулы типа свет или темнота. Другая группа нейронов отвечает на сравнительно простые контуры определенной ориентации, их изломы. Однако большинство нейронов коры обеспечивает опознание *сложных и сверхсложных РПл*. Сложные связаны с РПл, стимулом для которых являются, к примеру, границы между темным и светлым, причем границы определенной ориентации или разрывы границ определенной ориентации и ширины и т. п. Сверхсложные РПл части нейронов реагируют на границы между светлым и темным строго определенной ориентации и ограниченной длины, определенные углы и т. п.

Кроме этих отделов коры, в ней имеется еще ряд нейронных полей, причастных к обработке зрительной сигнализации. Так, в теменной доле коры (поле 119) имеются нейроны, осуществляющие дальнейшую (после зрительных зон затылочной доли) обработку информации. Этот отдел играет значительную роль в регуляции движения глаз и головы для фиксации объекта. Нейроны, участвующие в обработке зрительной информации, имеются и в других отделах ассоциативных областей коры (височная доля, лобная доля).

В результате в коре больших полушарий, например, для восприятия какой-либо буквы одновременно должны возбуждаться многие нейроны, каждый из которых реагирует на определенную часть буквы. Их возбуждение создает своеобразную *нейронную мозаику*, которая в процессе обучения и позволяет узнавать эту букву как целое. Эти процессы совершаются во вторичной и третичной зрительных областях коры.

6.12.6. Восприятие цвета

Глаз человека в состоянии различать не только формы, поверхности или оттенки серого цвета. Ему доступны для различения волны в диапазоне от 400 до 760 нм, сочетание которых воспринимается как различные цвета. Непосредственно примыкающие к ним области инфракрасного и ультрафиолетового света не вызывают никаких цветовых ощущений, хотя при высокой интенсивности они могут ассоциироваться с весьма слабыми (серыми) тонами. Человек может различать до 7 млн различных цветовых оттенков.

Хроматические оттенки можно охарактеризовать тремя качествами:

тоном, насыщенностью и светлотой. Вся гамма цветов — от красного до фиолетового — может быть представлена постепенным переходом от одного оттенка к другому.

Каждый цвет имеет свою волновую характеристику. Так, длина волны чисто-красного цвета 570 нм, зеленого — 536 нм, голубого — 445 нм. Смесь этих цветов дает промежуточные цвета. Указанные три цвета признаны международной конвенцией в качестве главных (первичных) цветов. Равномерное смешивание их дает белый цвет, а, к примеру, смешивание красного и зеленого цветов дает промежуточный, желтый, цвет. Эти представления легли в основу *трехкомпонентной теории цветового зрения* (Юнг, Гельмгольц). Полагают, что на уровне рецепторов цветовое зрение обеспечивается наличием в сетчатке, как минимум, трех типов колбочек, каждая из которых работает как независимый приемник (см. рис. 6.25). Одни колбочки содержат пигмент, реагирующий на красный цвет, другие — на зеленый, третьи — на фиолетовый. Любой цвет оказывает влияние на все три типа колбочек, но чувствительность к «своему» выше. Комбинация возбуждения их обрабатывается по всей афферентной «дорожке», вплоть до коры больших полушарий, и только комплекс возникающих физиологических процессов воспринимается в нашем сознании как соответствующий цвет.

Теория оппонентных цветов (Геринг)

Было замечено, что при рассматривании некоторых цветов, находящихся рядом, можно обнаружить появление дополнительного, третьего цвета или исчезновение какого-либо цвета. Так, например, серый круг в окружении ярко-зеленого кольца видится красным. Геринг, предложивший теорию оппонентных цветов, считал, что имеется четыре основных цвета, которые позволяют выделить попарные их цветовконтрастные сочетания: зелено-красное и желто-синее. Предлагалось выделить три типа колбочек: воспринимающие указанные две пары цветовых контрастов и бело-черный контраст. Другие цветовые ощущения рождаются из сочетания указанных трех. Однако предположение о наличии такого типа колбочек в сетчатке не подтвердилось.

В последующем, когда научились отводить биопотенциалы от отдельных рецепторов и нервных клеток, было показано, что верными, по-видимому, являются обе указанные выше теории. *Трехкомпонентная теория пригодна для описания процессов, происходящих на уровне колбочек. А вот обработка цветовой информации на более высоких уровнях, начиная с ганглиозных нейронных цепей, происходит по типу одновременного цветового контраста.* Были обнаружены ганглиозные клетки, имеющие рецептивные поля указанных выше цветовых сочетаний. Освещение колбочек одним цветом, возбуждая деполяризующиеся биполярные клетки, возбуждает ганглиозную клетку. Другие цвета ингибируют ганглиозную клетку через гиперполяризующиеся биполярные или горизонтальные клетки. В некоторых случаях спектральная чувствительность периферии РПл ганглиозных клеток является зеркальным отражением кривых для их центра.

Нейроны латеральных колленчатых тел также представлены по типу цвето-контрастных рецептивных полей.

Хорошим клиническим доказательством наличия цветоспецифических колбочек является врожденное отсутствие у некоторых людей колбочек, воспринимающих тот или иной цвет. Наиболее часто встречаются *дальтоники (протанотропы)* — люди, не воспринимающие красный цвет. Дальтонизм встречается у 8 % мужчин и обусловлен генетическим дефектом в непарной X-хромосоме. Протанотропы не воспринимают красный цвет, а сине-голубые лучи им кажутся бесцветными. Значительно реже встречается *дейтеранопия* («зеленослепые»), когда зеленые цвета люди не отличают от темно-красных и голубых. Еще реже встречаются люди с *трипанопией*, при этом не воспринимаются лучи синего и фиолетового цвета. Встречается и полная цветовая слепота вследствие полного поражения колбочкового аппарата, когда человек все предметы воспринимает лишь в виде различных оттенков серого цвета.

Однако цветовые характеристики на уровне сетчатки и подкорковых структур только начинают анализироваться. Окончательный их анализ происходит на уровне коры больших полушарий. Человек, имеющий дефект цветового зрения, в процессе обучения приспосабливается, частично компенсируя этот недостаток.

Для обнаружения нарушения дефекта восприятия цветов можно воспользоваться специальными полихроматическими таблицами.

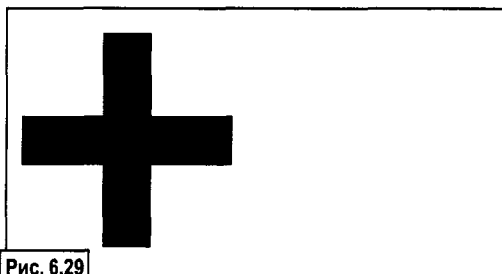
6.12.7. Световая и темновая адаптация

Чувствительность рецепторных клеток глаза не постоянна, а зависит от освещенности и предшествующего раздражителя. Так, после действия интенсивного света чувствительность рецепторных клеток резко понижается, а в темноте — возрастает. *Зрение адаптируется к свету быстрее — в течение нескольких минут, а темновая адаптация достигается лишь через несколько десятков минут.* Это различие частично объясняется тем, что чувствительность «дневных» колбочек меняется быстрее (от 40 с до нескольких минут), чем «вечерних» палочек (их адаптация полностью заканчивается лишь спустя 40–50 мин). При этом палочковая система становится намного чувствительнее колбочковой: в абсолютной темноте порог зрительной чувствительности достигает уровня 1–4 фотонов в секунду на фоторецептор. В скотопических условиях световые стимулы лучше различаются не центральной ямкой, а окружающей ее частью, где плотность палочек наибольшая. Кстати, различие скорости адаптации вполне объяснимо: в естественной природе освещенность после захода солнца снижается достаточно медленно.

Механизмы адаптации к меняющейся освещенности начинаются с рецепторного и оптического аппаратов глаза. Последнее связано с реакцией зрачка: сужение на свету и расширение в темноте. Этот механизм включается с помощью ВНС. В результате изменяется количество рецепторов, на которые падают лучи света: подключение в сумерках палочек ухудшает остроту зрения и замедляет время темновой адаптации.

В самих рецепторных клетках процессы понижения и повышения чувствительности, с одной стороны, обусловлены изменением равновесия между распадающимся и синтезируемым пигментом (определенная роль в этом процессе принадлежит пигментным клеткам, снабжающим палочки витамином А). С другой стороны, с участием нейронных механизмов регулируются размеры рецепторных полей, а также переключение с колбочковой системы на палочковую.

В причастности рецепторных клеток к процессу адаптации можно легко убедиться при рассматривании рис. 6.29. Так, если вначале фиксировать глаз на левой половине рисунка, а затем перевести его на правую, то в течение нескольких секунд можно будет видеть негатив рисунка. Те участки сетчатки, на которые падали лучи от темных мест, становятся более чувствительными, чем соседние. Это явление именуется *последовательным образом*.



Рисунок, позволяющий определить постепенное разложение зрительного пигмента: после 20–30-секундного рассматривания черного крестика перевести взгляд на рядом расположенное белое поле, где можно будет увидеть более светлый крестик

Последовательный образ может быть и цветным. Так, если в течение нескольких секунд рассматривать какой-либо цветной предмет, а затем перевести взгляд на белую стену, то можно увидеть тот же предмет, но окрашенным в дополнительные цвета. По-видимому, это обусловлено тем, что белый цвет содержит комплекс световых лучей различной длины волны. И когда на глаз действуют лучи той же длины волны, что и раньше, чувствительность соответствующих колбочек оказывается сниженной, и этот цвет как бы вычленяется из белого.

6.12.8. Восприятие пространства

Движение глаз

Для нормального видения предметов глаз должен постоянно двигаться (рис. 6.30). В связи с тем, что импульсы в рецепторных клетках возникают в момент «включения» либо «выключения» света, необходимо постоянно переводить луч света на новые рецепторы. При регистрации произвольного движения глаза можно обнаружить, что продолжительность каждого отдельного скачка (*саккады*) равна сотым долям секунды, а размер его не превышает 20 градусов. Кроме скачков, глаз непрерывно мелко дрожит и дрейфует, смещаясь с точки фиксации взора. Эти движения необходимы для дезадаптации зрительных нейронов.

Оба глаза обычно движутся содружественно. Двигательный аппарат

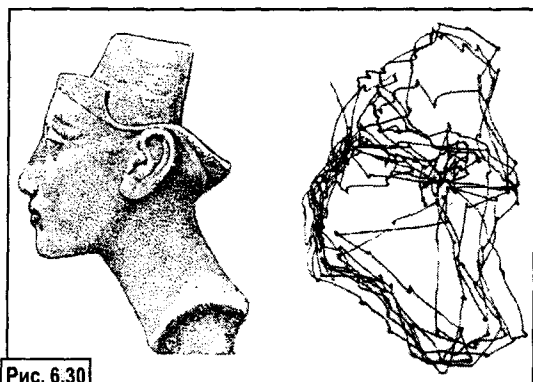


Рис. 6.30

Запись движения глаз при рассматривании неподвижного предмета в течение 2 мин (по Я. Л. Ярбусу)

глаз состоит из шести наружных мышц, иннервированных тремя черепно-мозговыми нервами (рис. 6.31). Мотонейроны их сгруппированы в стволе мозга и находятся под влиянием как ретикулярной формации его, так и восходящей и нисходящей импульсации. Здесь начинаются рефлекторные пути, обеспечивающие наилучшее видение неподвижных и движущихся объектов. Большую роль в возникновении произвольных движений глаза играют нейроны верхних бугров четверохолмия. Сходящиеся в стволе мозга афферентные пути других сенсорных систем обеспечивают соответствующее движение глаз при их раздражении: нистагм и движение глаз при действии вестибулярных стимулов, поворот головы и глаз в направлении шума и т. п. Результатом связи с вестибулярным анализатором являются и вращательные движения глаз для установки горизонтальной

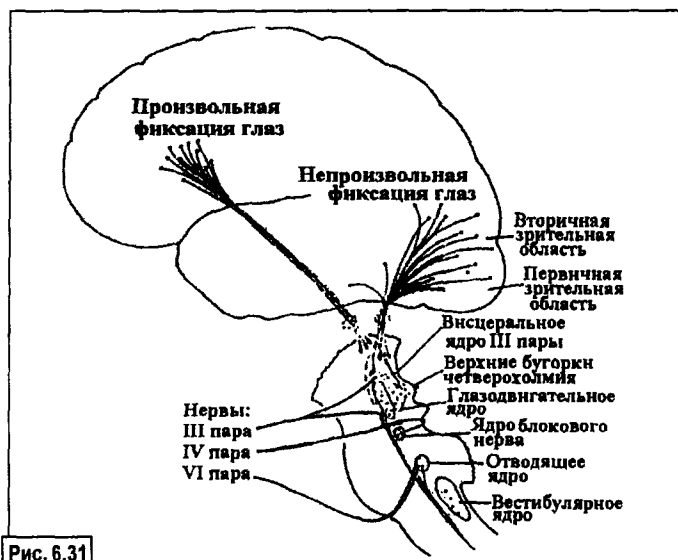


Рис. 6.31

Схема путей, управляющих движениями глаз

оси при наклоне головы (см. рис. 6.11). Сюда же поступают команды и от коры больших полушарий (теменная и лобная доли) для выполнения как бессознательных, так и сознательных движений глаз.

Оценка скорости движения предмета в пространстве

В оценке скорости движения решающее значение принадлежит центральным механизмам зрительной коры. В основе оценки скорости движущегося предмета лежит обучение сравнения неподвижного объекта и сдвигающегося, лучи от которого перемещаются по сетчатке. Чувствительность к движению уменьшается при увеличении расстояния стимулируемого участка сетчатки от центральной ямки. Поэтому при появлении движущегося объекта на периферии сетчатки глаз переводит его в область центральной ямки. Центральные механизмы переработки зрительной информации осуществляют комплексное сравнение раздражений, поступающих на сетчатку от движущихся и неподвижных предметов, с командами от движения глаз и головы.

Оценка расстояния

Для оценки расстояния важно то, как расположен предмет относительно глаза: чем ближе к глазу, тем большее количество рецепторов сетчатки его воспринимает. Значительно облегчается определение расстояния при бинокулярном зрении. Восприятие и оценка глубины одним глазом возможна лишь при длительной тренировке, то есть они связаны с выработкой условных рефлексов. *Бинокулярное зрение* обеспечивает точное восприятие глубины пространства.

При бинокулярном зрении изображение предмета попадает на идентичные участки сетчатки, и в центральном звене зрительной системы оно воспринимается как единое целое. А, например, если при этом пальцем сместить один глаз из его естественного положения, то эффект воздействия лучей на идентичные участки сетчатки нарушится, отчего предмет раздваивается.

Большое значение для оценки расстояния, а также размеров предмета имеет сравнение его с окружающими, благодаря чему субъективное восприятие истинных форм может и измениться (рис. 6.32).

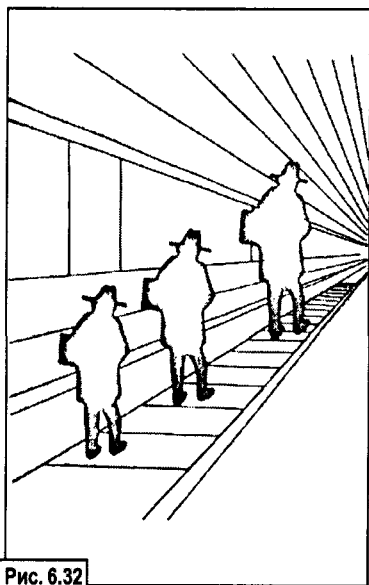


Рис. 6.32

Рисунок, показывающий механизм научения при определении размеров предметов: одинаковой величины фигура человека на фоне уходящего вдаль «тоннеля» представляется гигантской

Острота зрения

Максимальная способность зрения воспринимать отдельные объекты называется *остротой зрения*. Для этого, вероятно, необходимо, чтобы возбуждение возникло в двух ганглиозных клетках. Острота зрения зависит как от плотности расположения рецепторов, так и от размера рецептивных полей, определяющих контраст, а последнее зависит еще и от освещенности. Этому условию для нормального глаза удовлетворяет ход лучей под углом в 1° (рис. 6.33).

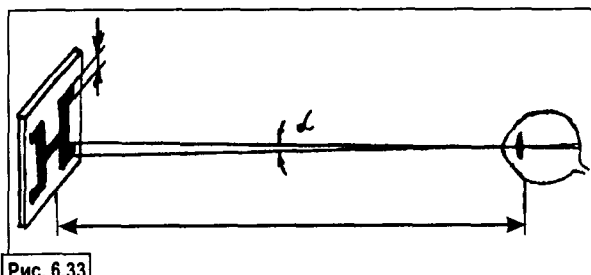


Схема исследования остроты зрения (расстояние 5 м)

Максимальная острота зрения — при попадании лучей на желтое пятно, где плотность рецепторов наибольшая, а размеры центров рецептивных полей наименьшие. К периферии от желтого пятна острота зрения становится ниже.

Для измерения остроты зрения существуют специально разработанные таблицы, на которых детали букв или символов видимы под соответствующими углами с определенного расстояния.

Поле зрения

Когда предмет фиксируется взглядом, то его изображение падает на желтое пятно. В этом случае предмет видится наиболее отчетливо с помощью так называемого центрального зрения. Предметы, изображение которых падает на остальные отделы сетчатки, за счет периферического зрения видны менее ясно. То пространство, которое различается глазом при фиксации взгляда в одной точке, называется *полем зрения*. Измеряют поле зрения с помощью прибора периметра.

Границы поля зрения (рис. 6.34) для обоих глаз несколько отличаются, но в среднем для бесцветных предметов составляют: нижняя — 70° , верхняя — 60° , внутренняя — 60° , на-

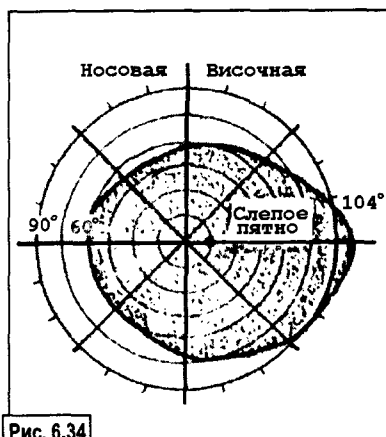


Рис. 6.34

Контур поля зрения правого глаза

ружная — 90°. В связи с тем, что на периферии сетчатки очень мало колбочек, которые обеспечивают видение цветных предметов, для них, естественно, поля зрения намного уже. Причем величина поля зрения для разных цветов не одинакова.

6.13. НОЦИЦЕПТИВНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

6.13.1. Биологическое назначение боли

Особое положение среди других видов чувствительности занимает болевая рецепция. Боль дает относительно мало информации о внешнем мире, но в то же время предупреждает организм о грозящей ему опасности, способствуя сохранению целостности организма, а порой и самой жизни. «Боль — сторожевой пес здоровья», — говорили древние греки. Полноценное возникновение ощущения боли возможно лишь при сохранении сознания, так как в противном случае исчезают многие реакции, свойственные боли.

Несмотря на важность проблемы боли для медицины (ведь именно боль, лишая больного покоя, заставляет обратиться к врачу), только в последние два десятилетия появились исследования, позволяющие сформулировать научно обоснованную концепцию болевой сенсорной системы. Однако и сегодня многие аспекты этой проблемы еще далеки от решения.

Какое раздражение вызывает боль? Согласно современным представлениям, *боль вызывают ноцицептивные (noces — вредный) раздражители* (то есть такие, которые повреждают целостность тканей). Например, яд только тогда вызывает боль, когда разрушает или умерщвляет ткань.

Чувство боли вызывает поведенческую реакцию организма, которая направлена на устранение опасности. В связи с чрезвычайной важностью для организма устранения раздражителя, который вызывает боль, рефлекторные реакции, вызванные этим раздражителем, подавляют большинство других рефлексов, которые могут возникать одновременно с ними.

Пока боль предупреждает организм о грозящей опасности, о нарушении целостности его, она нужна. Но как только информация учтена, боль может превращаться в страдание, и тогда ее желательно «выключить». К сожалению, боль не всегда прекращается после того, как защитная ее функция выполнена. Как правило, человек не в состоянии по собственному желанию прекратить боль, когда она становится излишней. И тогда она по принципу доминанты может полностью покорить его сознание, направлять его мысли, расстраивать сон, дезорганизовать функции всего организма. Иными словами, боль из физиологической превращается в патологическую.

Патологическая боль обуславливает развитие структурно-функциональных изменений и повреждений в сердечно-сосудистой системе, во внутренних органах, дистрофию тканей, нарушение вегетативных реакций, изменение деятельности нервной, эндокринной, иммунной систем.

Вместе с тем многие заболевания внутренних органов (например, такое опаснейшее, как рак) возникают, не вызывая боли. Лишь только при да-

леко зашедшем процессе, когда излечение становится почти невозможным, развивается боль.

6.13.2. Виды боли

Различают два вида боли:

- физическую,
- психогенную.

Физическую боль, в зависимости от причины возникновения, подразделяют на три разновидности:

- обусловленная внешним воздействием,
- обусловленная внутренним процессом,
- обусловленная повреждением нервной системы.

Психогенная боль обусловлена психологическим статусом человека и возникает в связи с соответствующим его эмоциональным состоянием. Психогенная боль так или иначе возникает по воле человека.

Источник боли может находиться в коже, двигательном аппарате или внутренних органах. Возникающая в коже *соматическая боль* называется *поверхностной*, а в мышцах, костях, суставах, соединительной ткани — *глубокой*. Соматическая боль бывает:

- ранняя,
- поздняя.

Полагают, что ранняя боль необходима организму для ориентировки в окружающей среде, являясь сигналом опасности. Поздняя боль, как более продолжительная, позволяет ЦНС разобраться в происхождении ноцицептивного воздействия и принять меры к его устранению. Возникающая с латентным периодом в 0,5–1 с, поздняя боль может быть жгучей или тупой (ноющей). По сравнению с ранней болью, точно локализовать ее труднее. Соматическую боль вызывают воздействия многих физических и химических факторов. Попытка отыскать универсальный посредник, появляющийся в тканях при действии раздражителя, успеха не имела.

Висцеральная боль отличается от соматической как по интенсивности, так и по механизму развития. Она, как и глубокая боль, часто бывает диффузной или тупой, плохо локализуется и имеет тенденцию иррадиировать в окружающие области. Во внутренних органах боль возникает:

- при резком растяжении органа (например, кишечника, желчного пузыря, при потягивании за брыжейку);
- затруднении оттока крови (ишемии);
- спазме гладких мышц (печеночная, почечная).

Особенно болезненны наружная стенка артерий, париетальная брюшина, перикард, париетальная плевра.

Имеется еще один вид боли — *отраженная*. Это болевые ощущения, вызванные ноцицептивным раздражением внутренних органов, которые локализуются не в данном органе, а в отдаленных участках тела. Особенно часто отраженные боли возникают в коме. Механизм их сводится к тому, что некоторые кожные болевые афференты и болевые афференты,

идушие от внутренних органов, при вхождении в спинной мозг широко конвергируют на один и тот же нейрон. Так, при заболевании сердца человек ощущает боль в левой руке, лопатке, эпигастральной области; при заболевании желудка — в области пупка; при поражении диафрагмы — в затылке или лопатке; при почечной колике — в яичках и в области грудины; при заболевании гортани — в ухе. Заболевания печени, желудка и желчного пузыря нередко сопровождаются зубной болью, при камнях в мочевом пузыре больные могут жаловаться на боли в области головки полового члена. Так как взаимодействие между отдельными участками кожи (дерматомами) и внутренними органами в сегментах спинного мозга хорошо известно (см. гл. 7), подобные отраженные боли играют большую роль в диагностике различных заболеваний.

6.13.3. Нейрофизиологические механизмы боли

Существуют ли специфические рецепторы, реагирующие только на болевое раздражение, или ноцицептивные стимулы зарождаются и в других рецепторах? При ответе на этот вопрос суть менее распространенной *теории интенсивности* заключается в том, что возникновение боли происходит при избыточной силе или продолжительности действия обычных сенсорных стимулов на обычные (неспецифические) рецепторы.

Однако в настоящее время большинство исследователей являются сторонниками *теории специфичности*. Основные ее положения следующие:

- существование специфических рецепторов, воспринимающих действие патологического агента;
- наличие специфических проводящих афферентных путей;
- наличие в головном мозге специфических структур, обеспечивающих переработку соответствующей информации.

Рецепторы

Болевой раздражитель воспринимают свободные нервные окончания. Установлено, что, например, на коже болевых точек значительно больше, чем чувствительных к давлению (9:1) или к холоду и теплу (10:1). Одно это свидетельствует о наличии самостоятельных ноцицепторов. Ноцицепторы есть в скелетных мышцах, сердце, внутренних органах. Много ноцицепторов имеется в легких, их раздражителем являются газы, пылевые частицы.

Все соматические рецепторы можно подразделить на *низко-* и *высокопороговые*. Низкопороговые рецепторы воспринимают давление, температуру. Ноцицепторы являются, как правило, высокопороговыми и возбуждаются при воздействии сильных повреждающих раздражителей. Среди них различают *механо-* и *хеморецепторы*. Механорецепторы располагаются преимущественно в соме. Их основной задачей является сохранение целостности защитных покровов. Этим рецепторам боли присуще свойство *адаптации*, так что при длительном действии раздражителя острота воспринимаемой боли уменьшается.

Как правило, механоноцицепторы являются свободными нервными

окончаниями тонких миелинизированных волокон, проводящих импульсы со скоростью около 11 м/с.

Хеморецепторы располагаются преимущественно в коже, мышцах, внутренних органах (главным образом, в стенках мелких артерий). В своем большинстве они передают импульсацию по С-афферентам (скорость проведения около 1 м/с). Возбуждение хеморецепторов обуславливают те вещества, которые отнимают у тканей кислород. Непосредственным раздражителем ноцицепторов являются вещества, которые до этого *находятся внутри клеток*. К примеру, ими являются ионы калия, брадикинины.

У химических ноцицепторов практически отсутствует свойство адаптации (в плане понижения чувствительности). Напротив, при воспалении, повреждении тканей чувствительность хемоноцицепторов постепенно возрастает. Это обусловлено повышением в тканях содержания гистамина, простагландинов, кининов, которые модулируют чувствительность ноцицептивных хеморецепторов. Эти соединения воздействуют либо прямо на мембрану рецептора, либо опосредованно, через состояние сосудов, приводя к гипоксии тканей. Таким образом, можно сказать, что с помощью хеморецепторов контролируется тканевое дыхание. Чрезмерное нарушение этих процессов является опасным для организма, о чем и сигнализируют ноцицепторы. Ноцицепторы наряду с химическими и механическими раздражителями реагируют и на температурные стимулы. Ноцицептивные терморецепторы начинают возбуждаться при действии на кожу температуры выше 45°C.

Спинной мозг

Проводящими путями болевой чувствительности являются задние корешки соматических нервов, симпатические и некоторые парасимпатические афференты. Первые передают раннюю боль, вторые — позднюю. В целом восходящие пути ноцицептивной сенсорной системы примерно такие же, как и у других видов чувствительности.

Для большинства афферентов (естественно, кроме ноцицепторов, располагающихся на голове) первым уровнем переработки восходящей болевой сигнализации является спинной мозг. Здесь в сером веществе заднего рога в краевой зоне располагаются нейроны, от которых начинаются восходящие спиноталамические пути. Первичная боль проводится от нейронов I, IV–VI пластин, которые после перекреста по боковому канатику доходят до вентрального постеролатерального ядра зрительного бугра.

В спинном мозге в переработке информации, поступающей от рецепторов, принимают участие как другие афференты, так и нисходящие сигналы от различных отделов головного мозга. Благодаря широкой сети контактов ноцицептивных интернейронов с болевыми, порог чувствительности ноцицепторов может модулироваться. Участие вышележащих центров в регуляции поступления ноцицептивных стимулов по афферентным путям на уровне спинного мозга основано на широком проявлении механизмов конвергенции, суммации, облегчения и торможения. Так, понижение чувствительности вставочных нейронов спинного мозга приведет к

тому, что далеко не все импульсы, поступившие с периферии, будут переданы выше. К примеру, боль, возникающая при порезе пальца, уменьшается при давлении на окружающие ткани.

Указанный механизм обработки ноцицептивной информации на уровне спинного мозга получил название «*воротный механизм*». Если тормозится передача импульсации, то говорят о «закрытии ворот», при усилении — об «открытии ворот». В основе указанного механизма лежат следующие представления. Передача ноцицептивных сигналов модулируется системой нейронов заднего рога, получающих сигналы от различных афферентов большого и малого диаметра. В основе его лежит как количество импульсов, поступающих от ноцицептивных и других афферентов, так и источник их. Высокая интенсивность импульсов, поступающих по нейронам большого диаметра, ограничивает восходящую импульсацию нейронов малого диаметра, к которым относятся и ноцицептивные волокна. И наоборот, высокая интенсивность импульсации по волокнам малого диаметра увеличивает вероятность проведения восходящей ноцицептивной афферентации. Кроме того, обработка ноцицептивной импульсации на уровне спинного мозга корректируется нисходящими влияниями вышележащих нервных центров (особенно ретикулярной формации ствола) вплоть до коры больших полушарий. На уровне системы воротного контроля проведение боли осуществляется с помощью *пептида Р*, который часто называют медиатором боли (от англ. *pain* — боль).

Результатом деятельности спинного мозга по анализу болевой импульсации может быть не только передача ее к вышележащим отделам ЦНС, но и формирование ответных рефлекторных реакций. Так, использование в качестве эфферентов мотонейронов приводит к мышечному движению (например, отдергиванию руки от горячего предмета), а вегетативных нервов — к соответствующим изменениям со стороны внутренних органов, сосудов, обменных процессов.

Однако на уровне спинного мозга само ощущение боли еще отсутствует, оно возникает лишь в центрах головного мозга.

Уровень центров головного мозга

Нейроны серого вещества спинного мозга для передачи болевой сигнализации не образуют четко сгруппированных восходящих путей. Хотя можно отметить, что наиболее значительный поток ноцицептивной информации передается в латеральных отделах вместе с тактильной чувствительностью. Эта информация поступает ко многим нейронам мозга:

- ретикулярной формации,
- центральному серому веществу,
- ядрам таламуса,
- гипоталамусу,
- соматосенсорной области коры больших полушарий.

Вторичная боль проводится от нейронов VII–VIII пластин спинного мозга через переднебоковые столбы вначале до ядер ретикулярной формации серого вещества, лежащих около водопровода. Ретикулярные

ноцицептивные области выполняют несколько функций в организации болевой рецепции:

- благодаря многочисленным связям ретикулярных нейронов афферентные ноцицептивные импульсы усиливаются и поток их поступает к соматосенсорным и соседним отделам коры больших полушарий;
- через ретикулоталамические пути импульсы поступают к ядрам зрительного бугра, к гипоталамусу, полосатому телу, лимбическим отделам мозга.

Таламус, его *вентропостеролатеральные ядра (VPL)*, среди всех многочисленных структур мозга является главными подкорковыми центрами болевой чувствительности. Таламусу принадлежит способность грубой, ничем не смягченной (*протопатической*) чувствительности.

В отличие от этого *кора головного мозга* способна дифференцировать сигналы тонкой (*эпикритической*) чувствительности, смягчать и локализовать чувство боли. Самое важное, что именно кора играет ведущую роль в восприятии и осознании боли. Здесь возникает субъективная ее оценка. В этом плане роль ретикулярной формации сводится к резкому повышению тонической, возбуждающей кору сигнализации при поступлении болевого раздражения.

Гипоталамические структуры через подключение лимбических отделов мозга участвуют в эмоциональной окраске болевых ощущений (страх, страдание, ужас, отчаяние и т. д.). Через этот отдел подключаются разнообразные вегетативные реакции.

В результате столь обширного расположения ноцицептивных нейронов создаются присущие только болевой чувствительности качественно отличительные реакции организма на повреждение:

- спинной мозг реализует двигательные и симпатические рефлексы;
- ретикулярная формация контролирует дыхание и кровообращение;
- гипоталамус поддерживает гомеостаз и регулирует выделение гормонов;
- лимбическая система реализует аффективно-мотивационные компоненты;
- кора больших полушарий — компоненты внимания и тревоги в болевом поведении.

Таким образом, ответная реакция на боль является результатом сложного взаимодействия нейронных систем. При этом получаемая информация о положении, величине и времени действия болевого стимула сравнивается с другими сенсорными воздействиями, с опытом прошлого. В соответствующих отделах ЦНС происходит определение вероятности различных ответов на болевой стимул, принимается решение о защите или нападении. Так, в случае внезапного повреждения кожи ответная реакция на боль заключается в произвольных движениях (сгибательный рефлекс, реакция вздрагивания, изменение положения других частей тела, ориентировка головы и глаз для рассматривания поврежденного участка), сосудистых и других реакциях кожи (побледнение или покраснение

кожи, потоотделение, сокращение мышц вокруг волосяных луковиц кожи), кардиоваскулярных и респираторных изменениях. Ощущение боли сопровождается эмоциональными и психическими проявлениями: состоянием тоски, вскрикиванием, стонами, гримасами.

6.13.4. Антиноцицептивные системы

Поступление в ЦНС всех видов сенсорной импульсации, а особенно ноцицептивной, воспринимается не пассивно. На всем пути следования ее, начиная от рецепторов, осуществляется соответствующий контроль. В результате запускаются не только защитные механизмы, направленные на прекращение дальнейшего действия болевого стимула, но и адаптивные. Эти механизмы приспособливают функцию всех основных систем самой ЦНС для деятельности в условиях продолжающейся болевой стимуляции. Основную роль в перестройке состояния ЦНС играют *антиноцицептивные (анальгетические) системы мозга*.

Антиноцицептивные системы мозга образованы группами нейронов или гуморальными механизмами, активация которых вызывает угнетение или полное выключение деятельности различных уровней афферентных систем, участвующих в передаче и обработке ноцицептивной информации. Происходит это путем изменения чувствительности к медиатору постсинаптической мембраны ноцицептивного нейрона. В результате, несмотря на то, что к нейрону импульсы по ноцицептивным путям подходят, возбуждения они не вызывают. Отличительной особенностью антиноцицептивных факторов является большая продолжительность (несколько секунд) их эффекта.

В настоящее время можно говорить о четырех видах антиноцицептивных систем: двух нейронных и двух гормональных.

Нейронные системы

Нейронная опиатная система

Она получила свое название в связи с тем, что рецепторы медиаторов этих нейронов обладают способностью соединяться с фармакологически препаратами, полученными из опия. Из-за структурно-функционального сходства с экзогенными опиатами медиаторы указанных антиноцицептивных нейронов получили название *эндорфины*. К эндорфинам относится группа веществ пептидной природы, образующихся в нейронах из предшественника — *проопиомеланокортина*. Пептидами являются также и близкие к эндорфинам *энкефалины*.

Накапливающиеся в гранулах эндорфины при возбуждении нейрона под влиянием поступающего кальция (при взаимодействии его с цАМФ) секретируются в синаптическую щель. Взаимодействие эндорфина с опиатным рецептором постсинаптической мембраны нарушает чувствительность к медиатору тех ее рецепторов, которые передают болевую сигнализацию (рис. 6.35).

Таков же механизм обезболивания и при введении экзогенного морфи-

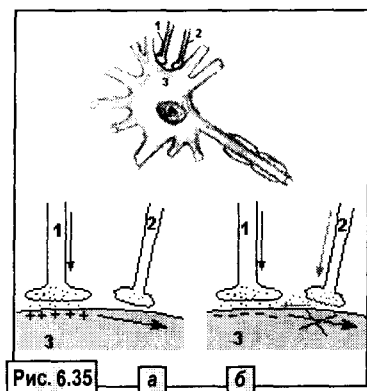


Рис. 6.35

Схема действия нейронной антиноцицептивной системы: 1 — ноцицептивный афферент; 2 — аксон антиноцицептивного нейрона; 3 — тело нейрона. а — передача ноцицептивного импульса; б — блокада передачи

на, который вступает в длительное взаимодействие с опиатными рецепторами.

Плотность опиатных рецепторов в различных отделах ЦНС отличается порой в 30–40 раз. Наибольшее их количество обнаружено в медиальных ядрах таламуса, миндалевидном теле, центральном сером веществе, гипоталамусе. Такие рецепторы есть в задних рогах серого вещества спинного мозга. То есть эти рецепторы обнаружены во всех подкорковых центрах, куда поступает ноцицептивная импульсация.

Опиатные нейронные структуры могут вовлекаться и через возбуждение болевого рецепторов при повреждении кожи и других участков сомы.

Различают несколько типов опиатных рецепторов. В гипоталамусе и таламусе превалируют β -рецепторы; в стволе мозга, гиппокампе, лимбической систе-

ме — m -рецепторы; в коре и стриатуме число m -рецепторов и β -рецепторов примерно одинаково. М-рецепторы опосредуют анальгетический эффект опиатов, а β -рецепторы — эйфорические влияния.

В последние годы стало известно, что при взаимодействии опиата с рецептором не только блокируется передача болевого импульса, но и изменяется состояние ряда важнейших ферментных систем данного нейрона. Так, развивающееся угнетение аденилатциклазы приводит к уменьшению образования цАМФ. Нарушение образования указанного вторичного внутриклеточного посредника при многократном применении морфия может привести к явлению привыкания — *морфинизму*.

Нейронная неопиатная система

К ней относят *моноаминергические структуры* (см. подразд. 5.4.2), медиатором которых являются:

- серотонин,
- норадреналин,
- дофамин.

Аксоны их нейронов имеют широкий выход на передаточные структуры ноцицептивных путей. Моноаминергические нейроны не имеют типичных синапсов, они оканчиваются многочисленными гроздевидными расширениями. Выделяющиеся здесь медиаторы могут воздействовать на все нейроны, расположенные вблизи их. Оказывая тормозящее влияние на многие структуры мозга, моноамины тормозят передачу и ноцицептивной информации.

Гормональные системы

В ЦНС при обработке ноцицептивной информации участвуют еще две антиноцицептивные системы, относящиеся к эндокринной системе.

Гормональная опиатная система

Афферентная неболевая импульсация, стимулированная повреждающим раздражителем, достигая гипоталамуса, вызывает выделение гормона *кортиколиберина*. Под влиянием либерина из гипофиза освобождаются АКТГ и полипептид β -эндорфин. Поступая в русло крови и спинномозговую жидкость, эндорфин приносится к ноцицептивным нейронам, тормозя их активность. Полагают, что эффект обезболивания при иглоукалывании обусловлен активацией именно этой системы.

Гормональная неопиатная система

Гормональная неопиатная система представлена гормоном нейрогипофиза *вазопрессин*ом. Этот пептид, с одной стороны, является типичным гормоном, выделяемым в кровь, а с другой — он через отростки вазопрессинергических нейронов достигает нейронов, участвующих в восприятии боли, то есть является нейромедиатором. Рецепторы к вазопрессину обнаружены в нейронах спинного мозга, таламусе, среднем мозге. Образование этого гормона возрастает при стрессе.

В естественных условиях антиноцицептивные системы всегда находятся на определенном уровне своей активности, то есть несколько подавляют болевые центры. Когда воздействует болевой стимул, то в первую очередь угнетается активность нейронов антиноцицептивных систем, и тогда возникает ощущение боли. Но сама по себе боль может вызвать одно лишь снижение антиноцицептивного влияния, что наблюдается при депрессии (психогенная боль).

Все указанные анальгезические структуры и системы функционируют, как правило, в комплексе. С их помощью подавляется чрезмерная выраженность отрицательных последствий боли. Эти системы участвуют в перестройке функций важнейших систем организма во время развития ноцицептивных рефлексов, начиная от простейших защитных ответов до сложных эмоциональных и стрессорных реакций высших отделов мозга. Активность антиноцицептивных систем подвержена соответствующей тренировке. В результате при действии одного и того же болевого раздражителя человек может кричать от боли либо скрывать ее улыбкой.

6.13.5. Компоненты системной болевой реакции организма

В результате поступления ноцицептивных импульсов в организме формируются ответные реакции, одним из наиболее характерных признаков которых является комплексность, вовлечение почти всего организма. Можно выделить несколько их компонентов.

Алгезия

Возникновение ощущения боли — алгезия (от греч. *algēsis* — ощущение боли). Если ноцицептивные импульсы достигают коры больших полушарий, то возникает осознание боли.

Такие характеристики боли, как «ужасная, невыносимая, душераздирающая» и т. п., обусловлены тем, что в мозг ноцицептивная сигнализация проводится с помощью медиальной системы. А она участвует в передаче сигналов и в лимбическую систему, организующую эмоции. Импульсация, передающаяся по медиальным путям, является стойкой.

В отличие от этого сигналы, поступающие по латеральной системе, затухают быстро. Поэтому поступление ноцицептивных импульсов по латеральным путям создает такие, менее эмоционально окрашенные и менее выраженные, качества боли, как пульсация, укол, жжение и им подобные. Это различие обусловлено тем, что латеральная система подвержена мощному торможению со стороны других структур мозга. К примеру, нисходящие тормозные пути, идущие из центрального околowodопроводного серого вещества среднего мозга, действуют на латеральную систему более сильно, чем на медиальную. Торможение ноцицептивных импульсов и в данном случае происходит под влиянием эндогенных опиоидов.

Мотивация избавления от боли

Активация ассоциативных областей коры больших полушарий (лобной и теменной) формирует ярко выраженную мотивацию, направленную на избавление от боли.

Двигательные защитные реакции

Поступление импульсов, особенно тех из них, которые обуславливают раннюю боль, еще до осознания ее, может вызвать защитную двигательную реакцию.

Бодрствование

Поступление потока ноцицептивных импульсов в ретикулярную формацию ствола мозга неспецифически активизирует ее, что, в свою очередь, приводит к свойственной ей функции — активации коры больших полушарий. Сказывается это даже тогда, когда человек находится под общим наркозом. Хирурги хорошо знают, как тяжело выходят из общего наркоза больные. Хотя больной из-за выключения сознания во время операции боли как таковой и не чувствует, но у него можно зафиксировать все вегетативные проявления ее, мимику страдания (чего нет при местном обезболивании, когда прерывается поток импульсов по нервным стволам).

Вегетативный комплекс

Вовлечение гипоталамуса приводит к формированию вегетативного компонента, сопровождающего боль: повышение ЧСС, АД, одышка, ускорение свертывания крови, лейкоцитоз, повышение активности фагоцитоза и выработки антител, выброс гормонов тревоги, перестройка обмена веществ и т. д. То есть эти реакции направлены на устранение гипоксии, избавление от инфекционного повреждающего фактора.

Эмоциональный статус

Через гипоталамус и ретикулярную формацию вовлекается лимбическая система, что приводит к формированию отрицательных эмоций.

6.13.6. Некоторые аномалии болевой рецепции

Патологическая боль

Нередко боль из «нормальной», то есть призванной защищать организм, предупреждая о повреждении, превращается в свою противоположность — *патологическую боль*. Нормальные болевые ощущения возможны лишь при «правильной» активации корковых и подкорковых отделов ЦНС, ее ноцицептивных центров. Но если в ЦНС происходит нарушение процесса переработки болевых импульсов, то чувствительность, как правило, не исчезает — она видоизменяется. Причиной возникновения патологической боли может быть нарушение функционального состояния любого уровня ноцицептивной системы, нарушение взаимоотношения ноцицептивных восходящих структур и антиноцицептивных систем. Так, если повреждение затрагивает таламические структуры, участвующие в проведении болевых сигналов, включается также и эмоционально-мотивационный компонент боли и болевые стимулы вызывают чрезвычайно неприятные ощущения. При этом могут возникать невыносимые спонтанные (таламические) боли в контралатеральной половине тела.

Не исключено, что некоторые виды патологической боли обусловлены самоподдерживающейся активностью, то есть обусловлены возникновением своеобразного *генератора алгической системы (ГАС)*. Под воздействием постоянно поступающей болевой афферентации возбудимость нейронов может повышаться, и для функционального состояния некоторых из нейронов характерной становится длительная (патологическая) активность. Под влиянием такого первичного генератора может измениться функциональное состояние других отделов болевой чувствительности.

Нарушение состояния антиноцицептивных структур, ослабление их тормозящего влияния приведет к тому, что приступ боли может возникнуть, например, при эмоциональном стрессе.

Характер протекания боли, интенсивность и продолжительность приступов, ее особенности зависят, с одной стороны, от того, какие образования системы болевой чувствительности входят в нее, а с другой — от особенностей раздражающего сигнала. При наличии ГАС приступ боли может возникнуть при поступлении одиночного стимула или даже без него (некоторые виды фантомных болей). Боль может возникнуть и от неалгического стимула (например, сильного звука).

При появлении указанного патологического очага возбуждения приступ боли может возникнуть при самых различных условиях. Чаще всего причиной патологической боли может быть периферический источник, вызывающий хроническое раздражение периферических ноцицепторов: результат хронического воспалительного процесса, артрита, действия продуктов распада тканей, сдавливания нерва рубцом или в месте входа

его в спинной мозг. Особенно легко возникает боль при нарушении целостности нерва, демиелинизации его, невроме. Такие нервы становятся весьма чувствительными к действию даже «обычных» раздражителей (например, к адреналину, ионам калия и др.).

Пережатие нерва перед входом в мозг (чаще всего межпозвоночными хрящами) является одной из наиболее часто встречающихся патологий. Аfferентные импульсы в ноцицептивных волокнах при такой патологии вызывают болевые ощущения, которые проецируются в область, связанную с травмируемым спинальным нервом.

В связи с тем, что восходящие болевые импульсы в спинном мозге идут от Т-клеток, недостаточность торможения их или повышенное поступление импульсации к ним с периферии также может привести к патологической боли.

Особые виды боли

Гипергезия

Врачам нередко приходится сталкиваться с извращенной реакцией на ноцицептивный стимул. Одной из них является *гипергезия* — когда неслышное повреждение вызывает мучительные страдания больного. Это чаще всего обусловлено нарушением центральных механизмов болевой системы. Людям, страдающим повышенной чувствительностью, иногда становится трудно даже носить одежду.

Анальгезия

Встречаются люди и с пониженной болевой чувствительностью — *анальгезией*. Вероятно, в основе такой формы нарушения также лежат изменения в центральных звеньях. У данных людей нередко имеются перерождения в лобных и теменных отделах головного мозга. Полное невосприятие боли почти всегда сочетается с дефицитом других сенсорных механизмов.

Фантомные боли

Особый вид патологии болевой рецепции — так называемые фантомные боли, то есть боли в отсутствующей конечности. Полагают, что одной из причин фантомных болей является раздражение симпатических сплетений крупных артерий, идущих к ней. Эти импульсы в коре больших полушарий поддерживают те условно-рефлекторные представления, которые сложились у человека в течение жизни. Перестройка нервных процессов требует порой очень длительного времени.

Физиологическая характеристика некоторых видов болей

Головная боль

В области головы находится много ноцицепторов. Они имеются в коже, подкожной клетчатке, мышцах и сухожильном шлеме, сосудах мягких покровов головы, надкостнице черепа, оболочках мозга, внутричерепных артериях и венах. Необходимо учитывать, что большинство черепных нервов, содержащих сенсорные волокна, высокочувствительны к

действию повреждающих факторов. Головная боль является полимодальной. В ее генезе лежат пять основных компонентов:

- сосудистый компонент,
- ишемия тканей,
- ликвородинамический,
- мышечное напряжение,
- нарушение антиноцицептивных механизмов.

Наиболее часто головная боль обусловлена различными нарушениями кровообращения головного мозга, основной характеристикой которого является постоянство объема крови, протекающей через сосудистое русло (см. гл. 12).

Нарушение мозгового кровообращения и головная боль

Нарушение регуляции мозгового кровотока приводит к изменению состояния сосудов, их неадекватной реакции на колебания артериального давления и действие гуморальных регуляторов. В результате снижаются возможности компенсаторного приспособления сосудов к меняющимся условиям состояния организма.

По мере развития заболеваний, приводящих к поражению сосудов мозга, к регуляторным нарушениям присоединяются изменения в самой гладкой мускулатуре и других структурах сосудистой стенки. Нарушения реактивности при сочетанном расстройстве механизмов регуляции и органических изменениях в сосудах становятся более выраженными. В таких случаях при действии факторов, изменяющих деятельность сердечно-сосудистой системы, поддержание стабильного мозгового кровотока требует большего напряжения регуляторных механизмов. Поэтому вывести систему мозгового кровообращения из равновесия становится намного легче, и компенсация может сменяться декомпенсацией. Одним из проявлений ее и является головная боль.

Сосуды мозга имеют большое количество рецепторов, участвующих в регуляции кровотока. Причем раздражение сосудистых рецепторов может приобретать и ноцицептивный характер. Это происходит при:

- избыточном растяжении сосудов пульсовым объемом крови;
- переполнении кровью сосудов, находящихся в гипотонии;
- натяжении сосудов.

Если при утрате ауторегуляции открываются артериовенозные анастомозы и пульсирующий поток крови поступает в вены, то к пульсирующей артериальной боли присоединяется боль от пульсового растяжения вен.

В развитии боли при гипертонических кризах кроме спазма артерий принимает участие сопутствующий отек самой сосудистой стенки, периваскулярный отек и ишемическая гипоксия тканей. Кроме того, различного генеза нарушения микроциркуляции могут привести и к увеличению внутричерепного кровенаполнения, сопровождающемуся повышением проницаемости капилляров и периваскулярным отеком, высвобождением аллогенных веществ, тканевой гипоксией.

Однако у здоровых людей сосудистые изменения не всегда приводят к

возникновению головной боли. Одним из основных условий этого является снижение порога болевой чувствительности. Нарушение антиноцицептивных механизмов приводит к поступлению ноцицептивных импульсов к коре. На этом фоне сосудистые изменения, в свою очередь, обуславливают определенный характер боли.

В качестве примера можно привести следующие состояния. В предменструальный период в развитии вазомоторной головной боли играет роль изменение уровня простагландинов. Климактерический период сопровождается существенными эндокринными перестройками. Причем они затрагивают не только половые гормоны, но и другие. Так, зачастую повышается функциональная активность симпатoadреналовой системы, что приводит к вегетососудистой дисфункции. Она проявляется приливами крови к голове, ощущением жара, озноба, пятнистой гиперемией кожи лица и верхней половины грудной клетки, колебаниями системного АД (чаще повышением), тахикардией и, как правило, головной болью.

Снижение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы может быть обусловлено *нарушением механизмов ее регуляции*. А это более значимо проявляется при необходимости адаптации всей системы в период изменения функционального состояния организма. Как следствие ряда таких физиологических процессов может появляться головная боль. Так, она может развиваться при (после) возникновения физической нагрузки, при (после) полового акта, кашле, чихании, смехе и т. д.

Похмелье и сопровождающая его головная боль обусловлены действием не самого этанола, а его метаболитов (в печени образуются ацетальдегиды, никотинамидадениннуклеотид, углекислота, лактат и жирные кислоты). Кроме того, источником их являются и другие вещества, содержащиеся в спиртовых напитках (изобутиловый, изоамиловый, амиловый, *n*-пропиловый алкоголь). Нарушение сосудистой регуляции, артериальная гипотензия и недостаточность венозного оттока из полости черепа, сдвиг КОС в сторону ацидоза, снижение активности антиноцицептивной системы вызывают как головную боль, так и другие проявления состояния похмелья.

Мигрень

От 4 до 20 % общей популяции человечества подвержено различного типа мигреням. В их генезе высок процент наследственной предрасположенности. Головная боль по типу мигрени чаще всего обусловлена сочетанием сосудистого, нервного и эндокринно-гуморального механизмов. В этом плане она является хорошим примером такого комплекса механизмов.

Во время приступа в терминалах нейронов снижается содержание катехоламинов, что приводит к денервационной гиперчувствительности адренергических и дофаминергических рецепторов сосудов. Повышение чувствительности центральных дофаминовых и серотониновых рецепторов обуславливает появление тошноты и рвоты.

Нервный механизм патогенеза мигрени определяется не только нарушением нейрососудистой регуляции, но и нарушением центральной ноцицепции. О вовлечении гипоталамических и лимбических отделов мозга

могут свидетельствовать такие симптомы, появляющиеся перед приступом, как жажда, изменение аппетита, нарушение сна, задержка воды, эмоциональная лабильность.

Антиноцицептивные механизмы, их активность зависят не только от состояния их самих, но и от уровня «посторонних» гормонов. Так, у женщин приступы мигрени зачастую начинаются в период полового созревания, на течение их оказывает влияние беременность, отдельные фазы менструального цикла. Повышение в крови уровня пролактина создает фон для появления головных болей под влиянием психических травм и других подобных состояний.

У больных мигренью имеется врожденная недостаточность регуляции метаболизма моноаминов мозга и эндогенной опиоидной системы. Различные экзогенные и эндогенные влияния, усугубляя эту недостаточность, вызывают приступ. Вполне вероятно, что в основе мигрени лежит врожденная дисфункция ноцицепции, а в основе приступа — пароксизмальный срыв центрального контроля боли. Все проявления болезни являются результатом центральной моноаминергической дезрегуляции, а патологическая вазодилатация возникает в связи с утратой центральных адренергических влияний и сопровождается функциональной денервационной гиперчувствительностью сосудистых рецепторов.

Нарушение нейроваскулярной регуляции приводит к сосудистой дистонии (локальному расширению и сужению артерий). На этом фоне нарушается сосудистая проницаемость, и среди прочих изменений наступает отеочное пропитывание самих стенок артерий, что, в свою очередь, затрудняет кровоток в них. А открывающиеся артериовенозные шунты, исключая из кровообращения систему микроциркуляции, приводят к гипоксии тканей мозга.

Важную роль в генезе головной боли играет *серотонин крови*. Начальный рост его обусловлен распадом тромбоцитов. При этом кроме серотонина выделяются и другие вещества (*тромбоксаны* A_2 , B_2), которые также нарушают гемодинамику. Гистамин является одним из факторов, которые повышают проницаемость кровеносных сосудов. У больных повышен синтез простагландинов E_1 и E_2 , которые потенцируют действие аллогенных веществ на болевые рецепторы.

Другие механизмы головной боли

Головная боль может возникнуть и от нарушения водного баланса основных его жидких сред: межклеточной, СМЖ и крови. Нахождение мозга в замкнутой черепной коробке создает предпосылку для возникновения внутричерепного давления.

В норме соотношение величины давления в мозговой ткани, СМЖ и интерстициальной жидкости мозга — 20:10:1. При патологии это соотношение нарушается. Причем рядом с участками нормального давления могут быть зоны с повышенным или пониженным давлением.

Ликвородинамическая головная боль

Механизм ликвородинамической головной боли сводится к натяжению и сдавливанию чувствительных к боли внутричерепных структур. Можно выделить три основные чувствительные к боли субстанции мозга:

- мозговая ткань с интерстициальной жидкостью,
- полости мозга и СМЖ,
- кровеносные внутричерепные сосуды.

Спинномозговая жидкость, ее состав и количество, находится в состоянии постоянного обновления — секретируется и резорбируется (подробнее — см. гл. 12). Продукция СМЖ может возрастать при черепно-мозговой травме и воспалительных поражениях. Замедление резорбции наступает при опухлях мозга, слипчивых процессах в оболочках (исход кровотечения и воспаления), при стенозе и тромбозе венозных синусов приводит к росту давления СМЖ на ткань мозга.

Но необходимо иметь в виду, что давление СМЖ не полностью отражает истинное внутричерепное давление, особенно всех его составляющих. Величина внутричерепного давления, в первую очередь, зависит от кровенаполнения сосудов мозга. Вместе с тем процессы, повышающие локальное тканевое давление, нарушают микроциркуляцию и сосудистую авторегуляцию. Расстройство циркуляции, гипоксия и отек мозга поддерживаются и усугубляются сопутствующим усилением анаэробного гликолиза и метаболическим ацидозом.

При медленном нарастании внутричерепного давления включаются резервные возможности цереброспинальной системы:

- компенсаторное смещение мозга,
- уменьшение внутричерепного объема СМЖ,
- уменьшение интенсивности кровенаполнения.

Декомпенсация ускоряет нарушение ликвороциркуляции и кровообращения, приводя к отеку мозга. Клиническим проявлением декомпенсации служит прежде всего головная боль.

Мышечная головная боль

Мышечная головная боль возникает при длительном напряжении или сдавливании мышц мягких покровов головы, шеи. При этом в качестве вторичного механизма может присоединяться уменьшение кровоснабжения мышц в связи с тем, что пережимаются кровеносные сосуды. Вторичная ишемическая гипоксия влияет на продолжительность и интенсивность боли, способствуя высвобождению аллогенных веществ.

Боль при инфаркте миокарда

В сердце ноцицепторы расположены непосредственно под эндокардом. Они являются началом афферентных волокон, проходящих в составе *симпатического нерва*. По-видимому, именно они участвуют в развитии болевого синдрома. Поступая в спинной мозг, они за счет коллатералей вызывают *сегментарную иррадиацию боли*.

Появление боли при инфаркте миокарда обусловлено накоплением в

зоне ишемии соединений, могущих служить постоянно действующим раздражителем для нервных окончаний ноцицептивной системы:

- недоокисленных продуктов обмена,
- биологически активных веществ типа брадикинина.

Накапливаются они как в результате ишемического нарушения трофики данного отдела сердца, так и снижения оттока появляющихся здесь аллогенных соединений.

Боль, вызывая эмоциональную реакцию стресса, усугубляет процесс некротизации сердечной мышцы, так как приводит к дополнительному рефлексогенному и гормональному спазму коронарных сосудов.

6.13.7. Физиологические основы обезболивания

Существующие подходы к лечению при болях складываются из следующих мер:

- физических,
- фармакологических,
- нейрохирургических.

К *физическим способам* относятся:

- иммобилизация,
- согревание или охлаждение,
- электрообезболивание,
- диатермия,
- массаж,
- упражнения для ослабления напряженности.

Лекарственные препараты (новокаин, лидокаин, анальгин и др.) могут действовать на многих уровнях: тормозить в рецепторах генерацию потенциала действия или проведение его по афферентным волокнам (местная анестезия) и восходящим путям (люмбальная анестезия). Возбудимость центральных нейронов можно подавить эфиром, электронаркозом, а структуры «эмоционального мозга» — с помощью седативных препаратов. Для обезбоживания применяют и искусственную гипотермию — гибернацию.

Эффективным методом лечения при болях может быть:

- иглоукалывание,
- электроакупунктура,
- другие способы рефлексотерапии.

Основой анальгезирующего эффекта при рефлексотерапии является повышение порога возбудимости болевых рецепторов с угнетением проведения возбуждения по ноцицептивным путям. Одновременно с этим может возрастать активность центральной антиноцицептивной системы, что обеспечивается нейрогуморальными сдвигами, нормализацией баланса медиаторов и модуляторов боли: серотонина, норадреналина, эндогенных опиантов. А такой способ, как чрескожная электрическая стимуляция, еще и участвует в активации «воротного контроля» боли на уровне

спинного мозга, так как при этом увеличивается объем афферентной нелевой сигнализации.

Существенное значение в борьбе с болью имеют *психологические* моменты. Каждый человек в большей или меньшей степени в силах противостоять боли. Не будучи в состоянии прекратить или уменьшить ее, он тем не менее может существенно ограничить ее воздействие на психику. Легче переносится боль, если переключиться на дело, требующее напряженной умственной деятельности. Поведение при боли часто не соответствует истинному раздражителю, а определяется субъективной реакцией человека. Врач должен пытаться использовать «поведенческую терапию» для борьбы с хронической болью. Люди, страдающие от боли, с помощью «биологической обратной связи» могут научиться существенно снижать ее или полностью избавляться от нее.

К *хирургическим* методам лечения при болях относится перерезка соответствующего чувствительного нерва выше очага возникновения боли, пересечение задних корешков спинного мозга, болевых путей в спинном мозге или выходящих отделов мозга (вплоть до разрыва путей между таламусом и корой больших полушарий).

6.14. ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

6.14.1. Интероцепция

Для адекватной регуляции жизнедеятельности в ЦНС происходит анализ сигналов, поступающих не только из внешнего мира, но и из внутренней среды организма. Эту функцию выполняет *интероцептивный* (*висцеральный*, или *внутренний*) *анализатор*.

Интероцептивные системы обеспечивают выполнение нормальной функции внутренних органов и систем организма. Они же приспосабливают эти функции к изменяющимся условиям, то есть участвуют в адаптивных реакциях. Для этого они обеспечивают поступление в ЦНС информации об изменениях внутреннего состояния организма, а также устанавливают цепи обратной связи, передающей информацию о ходе осуществления регуляторных процессов.

Периферическим отделом висцерального анализатора являются многочисленные рецепторы, находящиеся во внутренних органах, серозных и слизистых оболочках, стенках кровеносных и лимфатических сосудов, которые получили название *интерорецепторы* (*интероцепторы*) или *висцерорецепторы*. Они реагируют на различные химические вещества (хеморецепторы), механические раздражения (механорецепторы), изменения температуры (терморецепторы), колебания гидравлического давления (баро- или прессорецепторы), осмотическое давление (осморецепторы), изменения объема жидкости (волюморецепторы). Подавляющее большинство интерорецепторов является *полимодальными*, они обеспечивают поступление в ЦНС нервных импульсов о действии нескольких типов раздражителей. Морфологически интерорецепторы представлены как *первично*, так и *вторично чувствующими рецепторами*. Кроме внутренних

органов такие рецепторы имеются и в ЦНС. Поэтому по местоположению интерорецепторы подразделяются на периферические (расположены во внутренних органах) и центральные (в различных отделах ЦНС, главным образом в гипоталамусе).

Некоторые интерорецепторы обладают свойством *адаптации*. Так, большинство механорецепторов является медленно адаптирующимися. В начале действия раздражителя они отвечают залпом разрядов, частота которых пропорциональна скорости нарастания стимула и его силе. Затем интенсивность импульсации постепенно снижается, но может сохраняться часами, пока действует раздражитель.

Висцеральная сенсорная информация передается в соответствующие нервные центры ВНС по волокнам, относящимся к группам *A, B, C*. При вступлении в спинной мозг часть афферентов первично связывается с интернейронами данного сегмента. Они, контактируя с промежуточными или эфферентными нейронами этого или близлежащего сегментов, образуют дугу вегетативного рефлекса. Другая часть входящих афферентов образует восходящие пути к серому веществу далеко отставленных сегментов спинного мозга или к вышележащим отделам ЦНС (к ядрам задних столбов продолговатого мозга). Отсюда идут тела вторых нейронов, образующих бульботаламический путь.

Раздражение интерорецепторов вызывает появление биоэлектрических процессов во многих структурах ЦНС. В результате могут формироваться как осознаваемые (с прямой кишки, мочевого пузыря), так и неосознаваемые (с сердца, сосудов, органов желудочно-кишечного тракта и др.) ощущения. Возникающие с интерорецепторов различные рефлексы (*висцеро-висцеральные, висцеромоторные, висцеросенсорные*) играют важную роль во взаимодействии и взаимосвязи внутренних органов, *обеспечивая формирование органических систем и организма в целом, в поддержании гомеостаза.*

Подробнее особенности функций висцеральных сенсорных систем излагаются в гл. 7 и при описании механизмов регуляции функций вегетативных органов.

6.14.2. Афферентные пути висцерального анализатора

Существует четыре основных коллектора, проводящих афферентные сигналы от внутренних органов: блуждающие, чревные, подчревные и тазовые нервы. Последние три нерва содержат афферентные волокна исключительно от внутренних органов. Кроме того, афферентные висцеральные пути проходят в нервных сплетениях кровеносных сосудов. Особым типом висцеральных афферентов являются *собственные проводники симпатической нервной системы*. Афферентные проводники от одного органа могут идти в составе разных нервных стволов. Наибольшая зона иннервации внутренних органов — у чревных, блуждающих нервов и у сосудистых сплетений, несколько меньшая — у подчревных и тазовых и наименьшая — у синусных и депрессорных нервов.

По морфологической характеристике нервные волокна, образующие афферентные висцеральные пути, различаются калибром своих волокон.

Существенно отличаются они по функциональным показателям — возбудимости и скорости проведения возбуждения. Толстые миелиновые (низкопороговые) висцеральные афференты (группы *A*, *B*), относящиеся к чревным и тазовым нервам, связаны с механорецепторами внутренних органов. Тонкие миелиновые волокна иннервируют сердце, кровеносные сосуды, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и половые органы таза. Тонкие (высокопороговые) волокна (группы *A*, *V*, *S*, *C*) реагируют на сильные механические, а также температурные, химические и ноцицептивные раздражения.

6.14.3. Центральные отделы

После вступления в *спинной мозг* висцеральные (быстропроводящие) афференты проходят в составе дорсальных и вентролатеральных канатиков, тонкие же (группы *A-δ*) волокна идут к спинальным вставочным нейронам. Висцеральная сигнализация по проводящим путям спинного мозга поступает в ретикулярную формацию ствола мозга, ядра Голля и Бурдаха, вестибулярные ядра. На уровне таламуса висцеральные афференты переключаются в вентробазальном комплексе ядер. Причем проекции висцеральных афферентов в релейных таламических ядрах строго локальны. Некоторые висцеральные афферентные системы (блуждающего и чревного нервов) достигают гипоталамуса, лимбических структур мозга, хвостатого ядра.

Интероцептивная информация поступает в ряд структур ствола мозга и подкорковые образования. Так, в хвостатое ядро поступают сигналы от мочевого пузыря, в задневентральное ядро (VPL) — от органов грудной, брюшной и тазовой областей. На многие ядра таламуса конвергируют как соматические, так и вегетативные влияния. Важную роль играет гипоталамус, где имеются проекции чревного и блуждающего нервов. Нейроны, реагирующие на раздражение чревного нерва, обнаружены даже в мозжечке.

Высшим отделом висцерального анализатора является кора больших полушарий головного мозга. Двустороннее удаление коры сигмовидной извилины резко и надолго подавляет условные реакции, выработанные на механические раздражения желудка, кишечника, мочевого пузыря, матки. При этом еще более выражено подавление «висцеро-химических» условных рефлексов.

Прямое отношение к висцеральным функциям имеет лимбическая система. Лимбическая система и сенсомоторные зоны коры тесно связаны и совместно участвуют в условно-рефлекторных актах, начинающихся при стимуляции интероцепторов.

В коре больших полушарий представительство висцеральных систем (чревных, тазовых нервов) расположено в первичных проекционных областях кожно-мышечной чувствительности зон S_I и S_{II} , а также в ассоциативных полях (лобно-теменной, лобно-орбитальной) и лимбической системе. Исключение составляют блуждающие нервы, проекции которых

обнаружены и за пределами указанных зон. Площадь, занимаемая корковыми проекциям висцеральных афферентных систем, может сравниться с площадью проекционных соматических полей.

Таким образом, путь висцеральных сигналов к коре мозга состоит из нескольких параллельных, быстро- и медленнопроводящих систем, то есть включает те же лемнисковые и экстралемнисковые системы, которые используются для передачи соматической чувствительности. В результате:

- на всех уровнях ЦНС происходит синаптическое взаимодействие афферентных сигналов висцерального происхождения и сигналов иной модальности (соматической и др.);
- имеется весьма тесное перекрытие путей и зон представительства висцеральных и соматических функций.

Особенно наглядно это представлено в коре больших полушарий.

6.14.4. Особенности обработки информации в висцеральном анализаторе

В нормальных физиологических условиях человек обычно не ощущает состояния своих внутренних органов. Это означает, что интероцептивные сигналы не доходят до уровня сознания (см. гл. 19), хотя они, судя по биоэлектрическим реакциям, достигают проекционных зон коры больших полушарий. Вероятно, это происходит потому, что сигналы, идущие по соматическим системам, блокируют висцеральные сигналы на конвергирующих нейронах, подавляют их своим количеством. Поэтому прохождение висцеральных сигналов в таламокортикальные проекции ограничивается. Однако внезапное или даже постепенное усиление выше нормы висцеральной афферентации дает знать о себе, постепенно (или сразу) загружая наше внимание. Это достаточно наглядно проявляется при заполнении мочевого пузыря или прямой кишки, при переполнении желудка. Еще сильнее такие ощущения проявляются при различной патологии внутренних органов (язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, мочекаменная или желчнокаменная болезнь, воспаление червеобразного отростка и т. п.). Вследствие таких соматовисцеральных взаимоотношений возникает, например, отражение висцеральной боли на поверхность тела. Следовательно, интенсивная висцеральная афферентация, характерная для этих состояний, уже способна достигать уровня сознания, высвобождая для этого, очевидно, те нейронные структуры, которые были до этого загружены соматической информацией. Усиленная висцеральная сигнализация может вызывать различные рефлексы (двигательные, вегетативные) или, напротив, приводить к их нарушению. Кроме того, она может вызывать различные сенсорные расстройства, изменять эмоциональную сферу, настроение, самочувствие, поведение человека.

Между отдельными интероцептивными системами даже в условиях интенсивной сигнализации имеется существенное различие. Так, при переполнении и растяжении стенок мочевого пузыря, прямой кишки возникают четко локализованные ощущения. В то же время при возбуждении

интероцепторов сердца, почек, печени и ряда других внутренних органов ясных ощущений не возникает.

Таким образом, роль интероцептивной сигнализации в гомеостазе заключается в том, что эта сигнализация обеспечивает достаточно высокую «автоматизацию» процессов поддержания постоянства внутренней среды, тем самым оставляя деятельность высших отделов ЦНС освобожденной для тонкого и точного уравнивания функций организма с конкретными, постоянно меняющимися условиями внешней среды.

Интероцептивные сигналы участвуют в формировании условно-рефлекторных связей, в том числе и «патологических» условных рефлексов. Особо важную роль они играют в формировании сложных цепных реакций, составляющих пищевое, половое и другие формы поведения, являющиеся важной частью жизнедеятельности человека.

6.15. ОБОНЯТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

6.15.1. Рецепторы

Богатая палитра запахов, окружающих человека, играет чрезвычайно важную роль в сенсорной афферентации ЦНС, в организации многих сознательных и неосознаваемых реакций организма. Рецепторы обонятельной сенсорной системы расположены среди клеток слизистой оболочки в области *верхних носовых ходов* и в виде отдельных островков — *в средних ходах*. Толщина обонятельного эпителия около 100–150 мкм. При спокойном дыхании обонятельные рецепторы находятся как бы в стороне от главного дыхательного пути (нижний и средний носовые ходы), поэтому при поступлении пахучих веществ человек производит более глубокие «принюхивающие» вдохи.

Диаметр рецепторных клеток 5–10 мкм. Обонятельные рецепторы являются *первичными биполярными сенсорными клетками*. Общее число обонятельных рецепторов у человека около 10 млн. На поверхности каждой обонятельной клетки имеется сферическое утолщение — *обонятельная булава*, из которой выступает по 6–12 тончайших (0,3 мкм) волосков (*цилий*) длиной до 10 мкм. Обонятельные волоски погружены в жидкую среду, вырабатываемую боуменовыми железами. Слой слизи предохраняет обонятельный эпителий от высыхания. Наличие волосков в десятки раз увеличивает площадь контакта рецептора с молекулами пахучих веществ. Не исключена и активная двигательная функция волосков, увеличивающая надежность захвата молекул пахучего вещества и контакта с ними.

Физиологическая характеристика обонятельных рецепторов

Обонятельные рецепторы относятся к *хеморецепторам*. В отличие от хеморецепторов, расположенных во внутренних органах и сосудах, эти рецепторы (так же, как и рецепторы вкуса) являются экстерорецепторами. Их реакция дает важную информацию о внешних стимулах, которая в ЦНС обеспечивает возникновение соответствующего ощущения и участвует в организации сложных поведенческих реакций. Молекулы пахучего вещества вступают в контакт со слизистой оболочкой носовых ходов, вза-

имодействуя со специализированными *рецепторными белками мембраны*. В результате следующей за этим сложной и пока еще недостаточно изученной цепи реакций в рецепторе генерируется рецепторный потенциал. Вполне вероятно, что с одной и той же рецепторной молекулой может взаимодействовать несколько близких по структуре пахучих веществ. Кроме того, указанная реакция зависит от концентрации пахучих веществ: повышение концентрации обеспечивает как возрастание количества возбуждаемых клеток, так и рост частоты импульсов.

Важным цитохимическим центром обонятельной клетки является булва, именно в ней *генерируется РП*. Затем импульсное возбуждение передается по волокнам обонятельного нерва в *обонятельную луковицу* — *первичный центр обонятельного анализатора*.

Поместив электроды на поверхность обонятельного эпителия, можно зарегистрировать суммарную электрическую активность их, называемую *электроольфактограммой*. Это монофазная негативная волна с амплитудой до 10 мВ и длительностью в несколько секунд, возникающая даже при кратковременном воздействии пахучего вещества. Нередко на электроольфактограмме можно видеть небольшую позитивность, предшествующую основной негативной волне. При достаточной длительности воздействия регистрируется большая негативная волна на его прекращение (*off-реакция*). Иногда на медленные волны электроольфактограммы накладываются быстрые осцилляции, отражающие синхронные импульсные разряды значительного числа рецепторов.

Как показывают микроэлектродные исследования, одиночные рецепторы, в зависимости от качества и интенсивности стимула, отвечают увеличением частоты импульсации. Каждый рецептор может реагировать на множество пахучих веществ, отдавая «предпочтение» некоторым из них. Считают, что на этих свойствах рецепторов, различающихся по своей «настройке» на разные группы веществ, может быть основано кодирование раздражителей (запахов) и их опознание в центрах обонятельного анализатора.

При электрофизиологических исследованиях обонятельных луковиц выявлено, что при действии запахов параметры регистрируемого там электрического ответа зависят от пахучего вещества. При разных запахах меняется и пространственная мозаика возбужденных и заторможенных участков луковицы. Служит ли это способом кодирования обонятельной информации, пока судить трудно.

При продолжительном вдыхании пахучих веществ происходит снижение остроты их восприятия — *адаптация*. Адаптация обонятельного анализатора происходит сравнительно медленно (десятки секунд или минут) и зависит от скорости потока воздуха над обонятельным эпителием и концентрации пахучего вещества. Причем здесь проявляется явление перекрестной адаптации, заключающееся в том, что при длительном поступлении какого-либо пахучего вещества порог чувствительности повышается не только к нему, но и к другим веществам.

Чувствительность обонятельного анализатора человека чрезвычайно велика: один обонятельный рецептор может быть возбужден одной или несколькими молекулами пахучего вещества, а возбуждение небольшого числа рецепторов приводит к возникновению ощущения. В то же время изменение интенсивности действия вещества (порог различения) оценивается людьми довольно грубо (наименьшее воспринимаемое различие в силе запаха составляет 30–60 % от его исходной концентрации). У многих животных, в частности у собак, эти показатели в 3–6 раз выше.

6.15.2. Обработка обонятельной импульсации в нервных центрах

Одной из наиболее характерных особенностей обонятельного анализатора является то, что большинство его афферентных волокон не переключается в таламусе. К тому же они не переходят на противоположную сторону большого мозга.

В *обонятельной луковице* при обработке поступающей информации широко используются явления *конвергенции* и *торможения*. Здесь же происходит и *эфферентный контроль* из вышележащих центров или контралатеральной луковицы. Выходящий из луковицы обонятельный тракт состоит из нескольких пучков, которые направляются в разные отделы мозга:

- переднее обонятельное ядро,
- обонятельный бугорок,
- препириформную кору,
- периамигдаллярную кору,
- часть ядер миндалевидного комплекса.

Связь обонятельной луковицы с гиппокампом, пириформной корой и другими отделами обонятельного мозга осуществляется через несколько переключений. Электрофизиологические исследования и опыты на животных с условными рефлексам показали, что наличие значительного числа центров обонятельного мозга (*rhinencephalon*) не является необходимым для опознавания запахов. Большинство областей проекции обонятельного тракта можно рассматривать как ассоциативные центры, обеспечивающие связь обонятельной системы с другими сенсорными системами и организацию на этой основе ряда сложных форм поведения — пищевой, оборонительной, половой.

Связь обонятельного анализатора с *лимбической системой* обеспечивает присутствие *эмоционального компонента* в обонятельном восприятии. Запах может вызвать ощущения удовольствия или отвращения. Вполне вероятно, что запах играет определенную роль и в половом поведении (особенно это выражено у животных). Об этом же свидетельствует тот факт, что чувствительность обонятельных нейронов находится под контролем половых гормонов.

С раздражения обонятельного анализатора начинаются такие рефлексy, как усиление дыхания при поступлении небольшого количества пахучего вещества «для принюхивания», задержка дыхания при поступлении веществ с резким запахом (например, аммиака), чихание.

Некоторые нарушения обоняния

В клинической практике встречаются различные нарушения обоняния, начиная от понижения чувствительности (*гипо-* или *аносмии*) до различного рода *обонятельных галлюцинаций* при отсутствии пахучих веществ или *пароосмии* — неправильного восприятия запаха. Они могут возникать при аллергических ринитах, травмах головного мозга, психических заболеваниях.

Чувствительность обонятельного анализатора зависит как от обонятельного эпителия, так и от центральных структур. Так, при ряде инфекций верхних дыхательных путей (например, при гриппе) она снижается. Гипоосмия наступает и при различных поражениях ЦНС. Примечательно, что свободные нервные окончания тройничного нерва в слизистой носа, а также языкоглоточного и блуждающего нервов в глотке чувствительны к пахучим веществам. Несмотря на их меньшую чувствительность и отсутствие связи с обонятельным нервом, они соучаствуют в формировании обонятельного ощущения. При гипоосмии роль этих образований может сохраняться.

6.16. ВКУСОВОЙ АНАЛИЗАТОР

6.16.1. Рецепторы

Вкус так же, как и обоняние, основан на *хеморецепции*. Но его рецепторы, как правило, являются мультимодальными, в них вкусовые ощущения вызываются в совокупности с ощущением температуры, давления и запаха. Последнее обусловлено сообщением полостей рта и носа. Вкусовые рецепторы несут информацию о характере и концентрации веществ, поступающих в ротовую полость. Их возбуждение запускает сложную цепь реакций разных отделов мозга, приводящих к стимуляции секреторных и моторных процессов системы пищеварения или удаления вредных для организма веществ, попавших с пищей, то есть рефлексов соматической и вегетативной нервной системы.

Рецепторы вкуса — *вкусовые почки* (рис. 6.36) расположены на языке, задней стенке глотки, мягком нёбе, миндалинах и надгортаннике. Больше их на кончике языка, его краях и задней части. Каждая из примерно 10000 вкусовых почек человека состоит из 2–6 рецепторных и опорных клеток. Вкусовая почка имеет колбовидную форму, длина и ширина ее у человека $7 \cdot 10^{-5}$ м, она не достигает поверхности слизистой оболочки языка и соединена с полостью рта через *вкусовую пору*.

Каждая из рецепторных вкусовых клеток длиной $1\text{--}2 \cdot 10^{-5}$ м; шириной $3\text{--}4 \cdot 10^{-6}$ м имеет на конце, обращенном в просвет поры, 30–40 тончайших микроворсинок ($2 \cdot 10^{-7}$ м) длиной $1\text{--}2 \cdot 10^{-6}$ м. Считают, что микроворсинки играют важную роль в возбуждении рецепторной клетки, воспринимая те или иные химические вещества, адсорбированные в канале почки. В области микроворсинок расположены активные центры — стереоспецифические участки рецептора, избирательно адсорбирующие разные вещества. Находящиеся между сосочками железы секретируют жидкость,

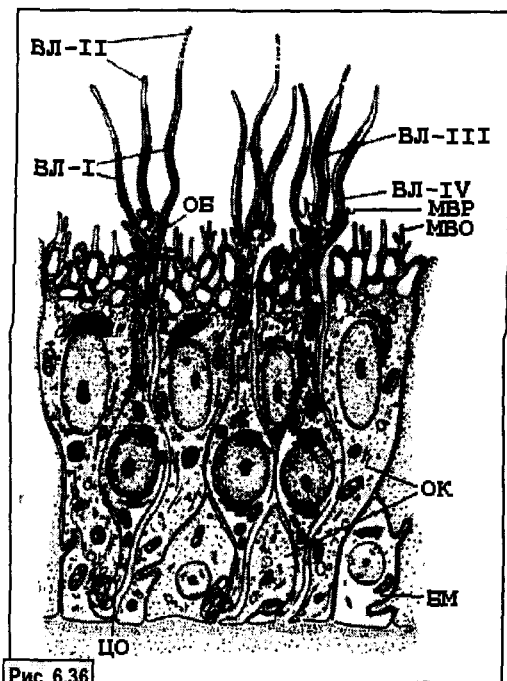


Рис. 6.36

Обонятельный эпителий: ОБ — обонятельная булавка; ОК — опорная клетка; ЦО — центральные отростки обонятельных клеток; БМ — базальная мембрана; ВЛ — обонятельные волоски; МВР — микроворсинки обонятельных клеток; МВО — микроворсинки опорных клеток

суммарный потенциал рецепторных клеток изменяется при раздражении языка разными веществами (сахаром, солью, кислотой).

Однако механизм деполяризации рецепторных клеток различными веществами не одинаков. Так, при поступлении глюкозы происходит ее взаимодействие с рецептором мембраны рецепторной клетки вкусового сосочка, что и приводит к деполяризации. В отличие от этого при действии NaCl происходит прямое поступление раздражителя (Na^+) по соответствующим каналам внутрь клетки, что и вызывает ее деполяризацию. Этот рецепторный потенциал развивается довольно медленно: максимум его достигается к 10–15 с после воздействия, хотя электрическая активность в волокнах вкусового нерва начинается значительно раньше.

Специфичность указанного механизма деполяризации приводит к тому, что ощущение соленого вызывает практически одна лишь поваренная соль, в то время как другие вкусовые ощущения зарождаются под влиянием многих веществ.

промывающую вкусовые почки. Вкусовые клетки весьма активно регенерируют: продолжительность их жизни составляет около 10 дней.

Вкусовые рецепторы являются типичными *вторично чувствующими рецепторами*. Под влиянием химического раздражителя в рецепторной клетке образуется *рецепторный потенциал*, который через синапс с помощью медиатора передает возбуждение афферентным волокнам черепно-мозговых нервов (лицевого и языкоглоточного). Возбуждение возникает при деполяризации рецептора, а при гиперполяризации возникает торможение. Афферентные волокна его образуют рецептивное поле, взаимодействуя с несколькими рецепторными клетками. В опытах с введением микроэлектрода внутрь вкусовой почки животных показано, что

6.16.2. Проводящие пути

Проводниками всех видов вкусовой чувствительности служат барабанная струна и языкоглоточный нерв. В продолговатом мозге на каждой стороне вкусовые волокна объединяются в солитарный тракт. От солитарного ядра начинаются вторые нейроны к вентральным ядрам таламуса. Далее вкусовой путь идет к коре больших полушарий в латеральную часть постцентральной извилины. В продолговатом мозге находятся первые нейроны вкусового анализатора. Регистрация импульсации в отдельных волокнах данных нейронов показала, что многие из волокон отличаются определенной специфичностью, отвечая лишь на соль, сахар, кислоту. Наиболее убедительной сейчас считается гипотеза, согласно которой информация о четырех основных вкусовых ощущениях: *горьком, сладком, кислом и соленом* — кодируется не импульсацией в одиночных волокнах, а разным распределением частоты разрядов в большой группе волокон, одновременно, но по-разному возбуждаемых вкусовым веществом. Кроме того, известно, что специфичность вкусового качества зависит и от концентрации вещества. Так, поваренная соль в малой концентрации создает ощущение сладкого, а соленый вкус приобретает только в высокой концентрации. Наиболее высока чувствительность к горькому, что имеет определенное биологическое значение в связи с частой взаимосвязью горького с ядовитым качеством веществ.

Вкусовые афферентные сигналы поступают в *ядро одиночного пучка* ствола мозга. От ядра одиночного пучка аксоны вторых нейронов в составе *медиальной петли* восходят до *дугообразного ядра таламуса*, где расположены третьи нейроны, дающие аксоны к *корковым центрам вкуса*. В настоящее время результаты электрофизиологических исследований еще не позволяют точно оценить характер преобразований вкусовых афферентных сигналов на всех уровнях вкусового анализатора.

6.16.3. Особенности вкусовой рецепции

У разных людей *абсолютные пороги вкусовой чувствительности* к различным веществам могут существенно отличаться, вплоть до *«вкусовой слепоты»* к отдельным агентам (например, к креатину). Кроме того, абсолютные пороги вкусовой чувствительности во многом зависят от состояния организма (они изменяются при голодании, беременности, эмоциях).

При измерении абсолютной вкусовой чувствительности возможны две ее оценки:

- возникновение неопределенного вкусового ощущения (отличающегося от вкуса дистиллированной воды),
- возникновение определенного вкусового ощущения.

Порог возникновения второго ощущения выше. Пороги различения минимальны в диапазоне средних концентраций веществ, но при переходе к большим концентрациям резко повышаются. Поэтому 20 % раствор сахара воспринимается как максимально сладкий, 10 % раствор хлорида натрия — максимально соленый, 0,2 % раствор соляной кислоты — мак-

симально кислый, а 0,1 % раствор сульфата хинина — максимально горький. Пороговый контраст для разных веществ значительно колеблется.

При длительном действии вкусовых веществ происходит снижение интенсивности вкусового ощущения — адаптация. Продолжительность развития процесса адаптации пропорциональна концентрации раствора. Адаптация к сладкому и соленому развивается быстрее, чем к горькому и кислому. Обнаружена и перекрестная адаптация, то есть изменение чувствительности к одному веществу при действии другого. Применение нескольких вкусовых раздражителей одновременно или последовательно дает эффект вкусового контраста или смешение вкуса. Например, адаптация к горькому повышает чувствительность к кислому и соленому, а адаптация к сладкому обостряет восприятие всех других вкусовых ощущений. При смешивании нескольких вкусовых веществ может возникнуть новое вкусовое ощущение, отличающееся от вкуса составляющих смесь компонентов.

В процессе эволюции вкус формировался как механизм выбора или отвергания пищи. В естественных условиях вкусовые ощущения комбинируются с обонятельными, тактильными и термическими, также создаваемыми пищей. Важным обстоятельством является то, что предпочтительный выбор пищи лишь отчасти основан на врожденных механизмах, в значительной мере он базируется на механизмах, выработанных в онтогенезе условно-рефлекторным путем. Биологическое значение вкусовых ощущений заключается, с одной стороны, в определении съедобности пищи, а с другой — в регуляции процесса пищеварения. Благодаря наличию вегетативных рефлексов вкусовые ощущения участвуют в процессах секреции пищеварительных желез, причем влияют не только на интенсивность секреторного процесса, но и на состав секрета.

С возрастом чувствительность вкусовых рецепторов понижается.

Вопросы для повторения

№ 1

Какими образованиями представлен периферический отдел анализаторов:

- А. Ганглиозными клетками
- Б. Биполярными нейронами
- В. Рецепторами
- Г. Интернейронами

№ 2

В какой из перечисленных областей коры больших полушарий головного мозга располагается корковый отдел зрительного анализатора:

- А. Лобная область
- Б. Область задней центральной извилины
- В. Затылочная область
- Г. Височная область
- Д. Теменная область

№ 3

Какой из перечисленных пигментов содержится в палочках:

- А. Меланин
- Б. Родопсин
- В. Йодопсин
- Г. Хлоролаб
- Д. Фусцин
- Е. Эритролаб

№ 4

Какие образования входят в состав центральной ямки сетчатки глаза:

- А. Палочки
- Б. Отоциты
- В. Волосковые клетки
- Г. Колбочки

№ 5

В каких частотных диапазонах воспринимаются звуковые колебания человеческим ухом:

- А. От 16 до 30 000 Гц
- Б. От 6 до 20 000 Гц
- В. От 200 до 20 000 Гц
- Г. От 16 до 20 000 Гц

№ 6

Как изменится мембранный потенциал палочки под действием светового раздражения:

- А. Увеличится
- Б. Уменьшится
- В. Не изменится

№ 7

Чем обусловлено изменение мембранного потенциала палочки под действием светового раздражения:

- А. Увеличением потока ионов натрия в клетку
- Б. Увеличением потока ионов калия из клетки
- В. Уменьшением потока ионов натрия в клетку
- Г. Увеличением потока ионов калия в клетку
- Д. Увеличением потока ионов кальция в клетку
- Е. Уменьшением потока ионов кальция из клетки

№ 8

Каков механизм аккомодации глаза при рассматривании близко расположенных предметов:

- А. Расслабление ресничной мышцы, натяжение цинновых связок
- Б. Сокращение ресничной мышцы, расслабление цинновых связок
- В. Расслабление ресничной мышцы, расслабление цинновых связок
- Г. Сокращение ресничной мышцы, натяжение цинновых связок

№ 9

Какую из перечисленных структур иннервируют γ -мотонейроны:

- А. Гладкая мускулатура
- Б. Поперечно-полосатая мускулатура
- В. Интрафузальные мышечные волокна

Г. Тельца Гольджи

№ 10

Рецепторами, реагирующими на перемещение раздражителя по коже, являются:

- А. Тельца Мейснера
- Б. Колбы Краузе
- В. Тельца Гаччини
- Г. Диски Меркеля

№ 11

С какой стороны глаза больше поле зрения:

- А. С медиальной
- Б. С латеральной
- В. Сверху

№ 12

На экспертизу привезли человека, утверждающего, что он не слышит звуков. Однако анализ ЭЭГ, зарегистрированной от затылочных и теменных областей мозга, помог отвергнуть ложное утверждение обследуемого. Что увидел врач на ЭЭГ при включении звонка:

- А. Альфа-ритм
- Б. Бета-ритм
- В. Гамма-ритм
- Г. Дельта-ритм

№ 13

К каким видам рецепторов относится кортиев орган:

- А. Первично чувствующий хеморецептор
- Б. Вторично чувствующий экстерорецептор
- В. Первично чувствующий экстерорецептор
- Г. Вторично чувствующий механорецептор
- Д. Вторично чувствующий хеморецептор

№ 14

Действие антиноцицептивной гормональной опиатной системы реализуется через:

- А. Эндорфины
- Б. Энкефалины
- В. Вазопрессин
- Г. Адреналин

№ 15

Действие антиноцицептивной гормональной неопиатной системы реализуется через:

- А. Эндорфины
- Б. Энкефалины

- В. Вазопрессин
- Г. Адреналин

№ 16

Полукружные каналы воспринимают угловые ускорения:

- А. Только в одной плоскости вращения
- Б. Только в трех плоскостях вращения
- В. Во всех плоскостях вращения

№ 17

Корковое представительство кожной чувствительности расположено:

- А. В задней центральной извилине
- Б. В затылочной доле коры
- В. В теменной зоне коры
- Г. В лобной доле коры
- Д. В передней центральной извилине

№ 18

Рецепторами болевой чувствительности являются:

- А. Свободные нервные окончания
- Б. Тельца Мейснера
- В. Тельца Паччини
- Г. Колбы Краузе

№ 19

К проводниковому отделу болевого анализатора относятся:

- А. Задние рога спинного мозга
- Б. Таламус
- В. Гипоталамус
- Г. Лимбическая система
- Д. Ретикулярная формация среднего мозга

№ 20

При развитии миопии ближайшая точка ясного видения:

- А. Приближается к глазу
- Б. Удаляется от глаза
- В. Не изменяется

№ 21

При развитии гиперметропии ближайшая точка ясного видения:

- А. Приближается к глазу
- Б. Удаляется от глаза
- В. Не изменяется

№ 22

Причиной астигматизма является:

- А. Искривление поверхности роговицы

- Б. Увеличение кривизны хрусталика
- В. Увеличение продольной оси глаза

№ 23

Укажите правильную последовательность распространения возбуждения по нейронам сетчатки:

- А. Палочки — биполярные нейроны — ганглиозные клетки
- Б. Палочки — ганглиозные клетки — биполярные нейроны
- В. Ганглиозные клетки — биполярные нейроны — палочки
- Г. Биполярные нейроны — ганглиозные клетки — палочки

№ 24

Укажите механизм восприятия высоких тонов:

- А. Пространственное кодирование в улитке
- Б. Телефонный эффект слухового нерва
- В. Нет правильного ответа

№ 25

Укажите механизм восприятия силы звукового раздражения:

- А. Пространственное кодирование в улитке
- Б. Телефонный эффект слухового нерва
- В. Разное количество возбуждающихся чувствительных нейронов
- Г. Разная возбудимость наружных и внутренних волосковых клеток

№ 26

С помощью отолитового аппарата мы воспринимаем:

- А. Изменение положения головы в пространстве
- Б. Изменение скорости прямолинейного движения
- В. Вибрация
- Г. Изменение скорости вращения

№ 27

С помощью рецепторов полукружных каналов мы воспринимаем:

- А. Изменение положения головы в пространстве
- Б. Изменение скорости прямолинейного движения
- В. Вибрацию
- Г. Изменение скорости вращения

№ 28

Гормональная опиятная антиноцицептивная система представлена:

- А. Вазопрессинном
- Б. Серотонином
- В. Адреналином
- Г. Дофамином
- Д. Эндорфином

№ 29

Укажите расположение изображения в глазу и вид линз для коррекции при миопии:

	Изображение расположено	Коррекция
А.	Перед сетчаткой	Рассеивающие линзы
Б.	Перед сетчаткой	Собирающие линзы
В.	За сетчаткой	Рассеивающие линзы
Г.	За сетчаткой	Собирающие линзы

№ 30

Наличие амплитудного максимума в улитке обеспечивает:

- А. Различение высоты звуков в диапазоне высоких частот
- Б. Различение высоты звуков в диапазоне низких частот
- В. Различение силы звука в диапазоне высоких частот
- Г. Различение силы звука в диапазоне низких частот

№ 31

Телефонный механизм кодирования звуковых колебаний обеспечивает:

- А. Различение высоты звуков в диапазоне высоких частот
- Б. Различение высоты звуков в диапазоне низких частот
- В. Различение силы звука в диапазоне высоких частот
- Г. Различение силы звука в диапазоне низких частот

№ 32

Укажите пропущенные структуры в проводниковой части слухового анализатора.

Улитка — кохлеарные ядра — латеральная петля — ... — слуховая кора.

- А. Медиальное коленчатое тело
- Б. Латеральное коленчатое тело
- В. Нижние бугры четверохолмия
- Г. Верхние бугры четверохолмия
- Д. Хвостатое ядро

№ 33

Укажите пропущенную структуру в проводниковой части зрительного анализатора.

Сетчатка — верхние бугры четверохолмия — ... — зрительная кора.

- А. Медиальное коленчатое тело
- Б. Латеральное коленчатое тело
- В. Хвостатое ядро
- Г. Латеральное вестибулярное ядро

№ 34

Укажите, в каких клетках сетчатки глаза возникают потенциалы действия:

- А. Палочки
- Б. Биполярные
- В. Ганглиозные
- Г. Колбочки
- Д. Горизонтальные

№ 35

Рецепторы прикосновения относятся:

- А. К проприорецепторам
- Б. К первично чувствующим
- В. К вторично чувствующим
- Г. К экстерорецепторам

№ 36

Высший центр тактильной чувствительности расположен:

- А. В мозжечке
- Б. В продолговатом мозге
- В. В задней центральной извилине коры
- Г. В передней центральной извилине коры
- Д. В височной доле коры

№ 37

Укажите область наименьшего пространственного порога тактильной чувствительности:

- А. Кончики пальцев
- Б. Спина
- В. Щека
- Г. Ладони
- Д. Тыл кисти

№ 38

Адаптивные процессы на уровне рецепторов определяются изменением проницаемости мембран к ионам:

- А. Кальция
- Б. Натрия
- В. Калия
- Г. Магния

№ 39

К практически неадаптирующимся рецепторам относятся:

- А. Барорецепторы каротидного синуса
- Б. Механоноцицепторы
- В. Барорецепторы дуги аорты
- Г. Тактильные рецепторы
- Д. Кортиев орган

№ 40

Люди, в сетчатке которых отсутствуют воспринимающие синий цвет колбочки, получили название:

- А. Миопы
- Б. Протанопы
- В. Дейтеранопы
- Г. Тританопы

№ 41

Люди, которые не воспринимают зеленый цвет, называются:

- А. Миопы
- Б. Тританопы
- В. Дейтеранопы
- Г. Протанопы

№ 42

Первые два нейрона зрительного анализатора располагаются:

- А. В латеральных колленчатых телах
- Б. В верхних бугорках четверохолмия
- В. В нижних бугорках четверохолмия
- Г. В сетчатке глаза

№ 43

Колбочки расположены преимущественно:

- А. В области слепого пятна сетчатки
- Б. В области желтого пятна сетчатки
- В. На периферии сетчатки

№ 44

Цветное зрение определяется:

- А. Палочками сетчатки
- Б. Колбочками сетчатки
- В. Ганглиозными клетками сетчатки
- Г. Амакриновыми клетками сетчатки

№ 45

Корковый центр зрительного анализатора располагается:

- А. В височной зоне коры мозга
- Б. В постцентральной извилине коры мозга
- В. В затылочной доле коры мозга
- Г. В прецентральной извилине коры мозга

№ 46

Внутреннее ухо, как аппарат пространственного частотного анализа звуковых колебаний, включает:

- А. Улитку
- Б. Кортиев орган
- В. Полукружные каналы
- Г. Преддверие улитки

№ 47

Рецепторами тактильной чувствительности являются:

- А. Диски Меркеля
- Б. Проприорецепторы
- В. Висцерорецепторы
- Г. Тельца Паччини

№ 48

Рецепторами давления и вибрации являются:

- А. Тельца Мейснера
- Б. Диски Меркеля
- В. Тельца Паччини
- Г. Свободные нервные окончания

№ 49

Рецепторами силы (интенсивности) давления являются:

- А. Тельца Мейснера
- Б. Диски Меркеля
- В. Тельца Паччини
- Г. Свободные нервные окончания

№ 50

Перепончатый лабиринт улитки заполнен:

- А. Перилимфой
- Б. Эндолимфой
- В. Тканевой жидкостью
- Г. Спинномозговой жидкостью

№ 51

Эндолимфа улитки отличается от перилимфы:

- А. Большим содержанием ионов калия
- Б. Меньшим содержанием ионов калия
- В. Большим содержанием ионов натрия
- Г. Меньшим содержанием ионов натрия

№ 52

По отношению к перилимфе эндолимфа заряжена:

- А. Отрицательно
- Б. Положительно
- В. Не имеет заряда

№ 53

Рецепторы отолитового аппарата возбуждаются:

- А. При угловых ускорениях
- Б. При линейных ускорениях
- В. При действии звука
- Г. При изменении положения головы в пространстве

№ 54

Рецепторы полукружных каналов возбуждаются:

- А. При угловых ускорениях
- Б. При линейных ускорениях
- В. При действии звука
- Г. При изменении положения головы в пространстве

№ 55

Вставьте пропущенное слово.
Костная проводимость звука ... воздушной.

- А. Выше
- Б. Ниже
- В. Равна

№ 56

Вставьте пропущенные цифры.
Преломляющая сила глаза молодого человека составляет ... при рассмотрении далеких предметов и ... при рассмотрении близкорасположенных предметов.

- А. 36 D, 80 D
- Б. 59 D, 70,5 D
- В. 90 D, 45,5 D
- Г. 20 D, 70,5 D

№ 57

Вставьте пропущенное слово.
При ... изображение предмета находится перед сетчаткой глаза.

- А. Гиперметропии
- Б. Миопии
- В. Астигматизме
- Г. Пресбиопии

№ 58

Вставьте пропущенное слово.
При ... изображение предмета находится за сетчаткой.

- А. Гиперметропии
- Б. Миопии
- В. Астигматизме
- Г. Пресбиопии

№ 59

Вставьте пропущенные слова.
Кортиколиберин гипоталамуса участвует в осуществлении ... антиноцицептивной системы.

- А. Опиатной нейронной
- Б. Неопиатной нейронной
- В. Опиатной гормональной
- Г. Неопиатной гормональной

№ 60

Обонятельные рецепторы относятся:

- А. К механорецепторам
- Б. К терморецепторам
- В. К барорецепторам
- Г. К хеморецепторам

№ 61

Вкусовые рецепторы относятся:

- А. К первично чувствующим
- Б. К вторично чувствующим
- В. К барорецепторам
- Г. К хеморецепторам

№ 62

Для каких рецепторов хорошо выражена адаптация к постоянно действующему раздражителю:

- А. Терморецепторы
- Б. Тактильные рецепторы
- В. Обонятельные
- Г. Вестибулорецепторы
- Д. Проприорецепторы

№ 63

Какие из перечисленных нейронов сетчатки способны к спонтанной деполяризации:

- А. Биполярные
- Б. Амакриновые
- В. Ганглиозные

№ 64

Укажите структуры мозга, в которых осуществляется взаимодействие афферентных импульсов от разных рецепторов:

- А. Таламус
- Б. Гипоталамус
- В. Ретикулярная формация
- Г. Базальные ядра
- Д. Ассоциативные зоны коры
- Е. Сенсорные зоны коры

№ 65

Вставьте пропущенное слово.
Световой поток проходит последовательно через следующие оптические среды глаза: роговицу, переднюю камеру глаза, ..., стекловидное тело.

- А. Склеру
- Б. Хрусталик
- В. Сетчатку
- Г. Заднюю камеру глаза

№ 66

Вставьте пропущенное слово.
Световой поток проходит последовательно через оптические среды глаза: ..., переднюю камеру глаза, хрусталик, стекловидное тело.

- А. Склеру
- Б. Сетчатку
- В. Роговицу
- Г. Заднюю камеру глаза

№ 67

Вставьте пропущенное слово.
Зрительный нерв образован аксонами ... клеток сетчатки глаза.

- А. Горизонтальных
- Б. Биполярных
- В. Амакриновых
- Г. Ганглиозных

№ 68

Пигментный слой сетчатки:

- А. Препятствует отражению света
- Б. Содержит витамин А
- В. Отражает световые лучи
- Г. Возбуждается при действии света

№ 69

Укажите, как изменяется сила и амплитуда звуковых колебаний с помощью слуховых косточек среднего уха:

- А. Сила увеличивается, амплитуда снижается
- Б. Сила уменьшается, амплитуда увеличивается
- В. Сила и амплитуда уменьшаются
- Г. Сила и амплитуда увеличиваются

№ 70

Элементами какого зрения являются колбочки сетчатки глаза:

- А. Дневного
- Б. Сумеречного
- В. Цветового
- Г. Нецветового

№ 71

Рецепторы, воспринимающие горькое, сосредоточены в основном:

- А. На корне языка
- Б. На боковых поверхностях языка
- В. На кончике языка
- Г. Равномерно по всей поверхности языка

№ 72

Акомодация глаза — это его приспособление:

- А. К длительно действующему раздражителю
- Б. К темноте
- В. К свету
- Г. К восприятию цветов
- Д. К ясному видению разноудаленных предметов

№ 73

Укажите неправильный ответ.
К аномалиям рефракции глаза относится:

- А. Миопия
- Б. Гиперметропия
- В. Астигматизм
- Г. Дальтонизм
- Д. Тританопия

№ 74

Рецепторы внутренних органов:

- А. Хеморецепторы
- Б. Терморецепторы
- В. Тельца Паччини
- Г. Проприорецепторы
- Д. Механорецепторы

№ 75

При рассматривании предмета на далеком расстоянии четкое изображение на сетчатке глаза возникает:

- А. При конвергенции глазных осей
- Б. При дивергенции глазных осей
- В. При сокращении цилиарной мышцы
- Г. При расслаблении цилиарной мышцы
- Д. При уменьшении кривизны хрусталика

РЕГУЛЯЦИЯ ДВИЖЕНИЙ

Скелетные мышцы являются основным и практически единственным органом, обеспечивающим активное взаимодействие организма с окружающей средой. С помощью скелетных мышц человек может влиять как на внешнюю среду, так и воздействовать сам на себя (на этом основано применение физических упражнений). Для своего сокращения мышцы должны постоянно получать возбуждающие команды от моторных центров ЦНС. У человека сокращение скелетных мышц направлено не только на выполнение истинных целенаправленных локомоций, но и на противодействие гравитационным силам, на сохранение позы. Такие движения называются позыми. Подавляющее большинство движений человека являются рефлексорными, и для их осуществления необходимо прохождение нервного импульса через звенья рефлексорной дуги.

Но в моторных центрах ЦНС имеются и *автоматические программы* — циклические процессы, осуществляющиеся даже в отсутствие всяких внешних стимулов. Ярким примером их является дыхание (гл. 14). Хотя осуществление этих программ может запускаться и с рецепторов (чихание, ходьба).

Для регуляции большинства естественных движений человека простейшей рефлексорной дуги недостаточно. Различные моторные структуры ЦНС должны постоянно получать от соответствующих рецепторов информацию о положении, скорости, ускорении движения отдельных звеньев. Они обеспечивают формирование обратной связи, благодаря которой рефлексорный ответ может измениться, значительно повыситься точность движений. Запускаются моторные рефлексоры с большого количества разнообразных рецепторов, начиная с собственных рецепторов мышц (*проприорецепторов*) и *рецепторов кожи* до *вестибулярного, зрительного* и других. Эти же рецепторы обеспечивают коррекцию движений через обратную связь. Кроме того, человек способен выполнять целенаправленные сознательные движения, команды для которых зарождаются непосредственно в коре больших полушарий.

Филогенез развития нервной системы шел от формирования сегментарного отдела — спинного мозга к переднему через последовательное появление промежуточных отделов ЦНС. При этом в каждом последующем отделе ЦНС формировались двигательные нервные центры, которые через посредство предыдущих (нижележащих) включались в регуляцию движения, не замещая, а соподчиняя и модулируя их влияние. Происходит это не столько путем преобразования функций нижележащих структур, сколько за счет формирования добавочных механизмов регуляции, обеспечивающих выполнение новых видов деятельности. В результате все центры, составляя элементы иерархической системы, в то же время действуют как партнеры. Все это привело к образованию сложной системы многоуровневого нервного центра, который обеспечивает человеку воз-

возможность выполнения всей разнообразной гаммы движений. Однако не следует забывать, что непосредственный выход к мышцам все они получают через мотонейроны спинного мозга (а мышцы лица — через мотонейроны ствола головного мозга).

Если афферентный нейрон непосредственно контактирует с α -мотонейроном спинного мозга, то такой рефлекс называется *моносинаптическим*. Подавляющее большинство моторных рефлексов относится к полисинаптическим, так как афферентный нейрон запускает рефлекс через посредство одного или нескольких вставочных нейронов (см. рис. 5.10). Время от нанесения раздражения до ответа у моносинаптического рефлекса намного короче, так как основное время в рефлекторной дуге затрачивается на прохождение возбуждения через синапсы. Поэтому, чем больше синапсов предстоит преодолеть нервному импульсу, тем больше скрытое время рефлекса (рис. 7.1).

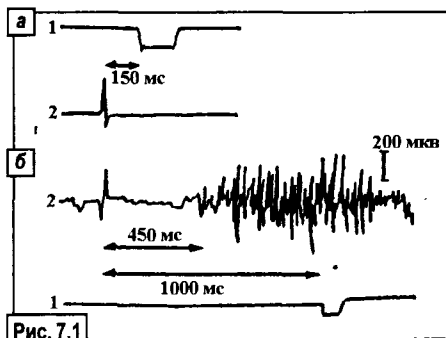


Рис. 7.1 Соотношение времени появления биотоков мышц (2) и двигательной реакции (1) в зависимости от сложности: а — нажатие на кнопку в ответ на световой сигнал; б — выполнение фехтовального укола в мишень с выпадом по световому сигналу (по Е. Б. Сологуб)

7.1. МОТОРНЫЕ ФУНКЦИИ СПИННОГО МОЗГА

В передних рогах серого вещества спинного мозга каждой отдельной мышце соответствует популяция (пул) α - и γ -мотонейронов, лежащих в непосредственной близости друг от друга (рис. 7.2). Здесь четко выражена соматотопическая локализация мотонейронов: в каждом сегменте располагаются мотонейроны, иннервирующие мышцы строго определенного участка тела. В свою очередь, в сегментах пул мотонейронов каждой мышцы находится в определенном месте: *сгибатели лежат латерально, разгибатели занимают медиальные участки рогов*. Величина пула зависит не столько от размера мышцы, сколько от ее функциональной значимости (сравните шейное утолщение, где расположены мотонейроны мышц

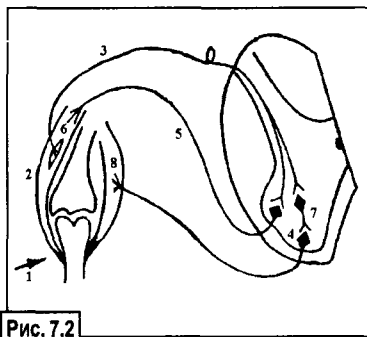


Рис. 7.2

Схема коленного рефлекса: 1 — удар молоточком по сухожилию; 2 — мышечное веретено; 3 — мотонейрон четырехглавой мышцы бедра; 4 — мотонейрон сгибателей голени; 5 — афферентный нерв; 6 — четырехглавая мышца бедра (разгибатель голени); 7 — вставочный нейрон; 8 — сгибатели голени

верхней конечности, и практическое его отсутствие в сегментах, иннервирующих мышцы нижней конечности), и может занимать от одного до нескольких сегментов спинного мозга. Основные функции пула:

- замыкание рефлекса, выполняемого самим спинным мозгом;
- преобразование управляющих сигналов от верхних «этажей» ЦНС в команды к конкретным мышечным волокнам.

Как было указано (гл. 4), каждая мышца состоит из большого количества ДЕ, отличающихся по структуре и функции. В ДЕ различается не только мышечная часть, но и мотонейрон: быстрые ДЕ иннервированы мотонейронами больших размеров, чем медленные. На мотонейронах спинного мозга плотность синаптических контактов мало зависит от размера клетки, для всех нейронов пула она приблизительно равна. От этого зависит различие в количестве контактов: увеличение объема мотонейрона обеспечивает появления большего количества синаптических входов.

Мотонейроны отличаются не только размерами, но и возбудимостью. Мембранный потенциал малых нейронов более близок к пороговому уровню, поэтому для их возбуждения требуется меньшая активность афферентного входа, чем для больших. Это способствует тому, что величина входного возбуждающего сигнала точно определяет число сокращающихся мышечных волокон: при небольшой интенсивности возбуждения включаются лишь медленные ДЕ (тонические), с увеличением интенсивности входной афферентации «рекрутируется» все большее число ДЕ. Все это определяет силу и скорость сокращения мышц. Указанные представления важны для понимания особенностей формирования как рефлекторных ответов самого спинного мозга, так и управления ими со стороны вышележащих центров моторной системы.

7.1.1. Проприорецепторы мышц

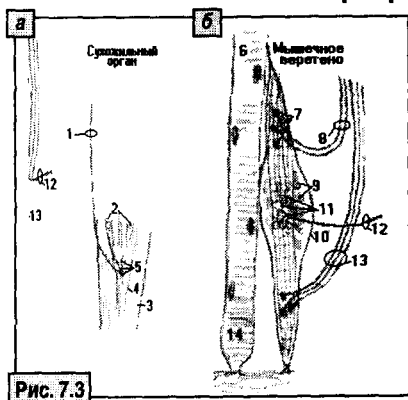


Рис. 7.3

Различают два вида собственных рецепторов мышц: *мышечные веретена* и *сухожильные органы* (рис. 7.3).

Проприорецепторы: *a* — сухожильный орган (1 — афферентное волокно; 2 — экстрафузальные мышечные волокна; 3 — сухожилие; 4 — капсула; 5 — чувствительные нервные окончания); *б* — мышечное веретено (6, 14 — экстрафузальные волокна; 7 — чувствительные нервные окончания; 8, 13 — эфферентные γ -волокна; 9 — ядра; 10 — ядерная сумка; 11 — чувствительные нервные окончания; 12 — афферентное волокно)

Мышечные веретена

В каждой мышце есть волокна, которые короче и тоньше всех остальных. Они располагаются в виде небольших скоплений, окруженных соединительной капсулой, и имеют форму веретена диаметром 15–30 мкм и

длиной 4–7 мм. Заключенные в капсулу мышечные волокна называются *интрафузальными* (*fusus* — веретено). Для отличия от них обычные мышечные волокна называют *экстрафузальными*.

Имеется два типа мышечных веретен, различающихся по расположению ядер. В одних веретенах ядра сконцентрированы в центре и называются *волокнами с ядерной сумкой*. В других — ядра в средней части волокна располагаются цепочкой и называются *волокнами с ядерной цепочкой*.

Веретена снабжены тремя разновидностями нервных окончаний. Два из них являются сенсорными (афферентные), одно — моторное (эфферентное). В центральной части локализуются, обвивая ядерную зону, афферентные волокна группы Ia. К периферии от них располагаются афференты группы II (они обнаружены преимущественно в волокнах с ядерной цепочкой).

Эфферентную иннервацию интрафузальных мышечных волокон осуществляют γ -мотонейроны. Вступая в мышцу, каждое волокно разветвляется и иннервирует несколько веретен. Концы мышечных волокон веретен прикрепляются к перемизию соединительных экстрафузальных волокон с помощью маленьких сухожильных полосок, благодаря чему они расположены параллельно экстрафузальным мышечным волокнам.

Сухожильные органы Гольджи

Образования, состоящие из сухожильных тканей, отходящих примерно от десяти мышечных волокон. Они встроены между мышечной и сухожильной частью мышечного волокна, то есть располагаются вдоль этих волокон. К сухожильным органам подходят 1–2 толстых миелинизированных афферентных нервных волокна, принадлежащих к группе Ib.

Количество мышечных веретен и сухожильных органов в различных мышцах различно. Чем более сложную, более значимую для человека функцию выполняет мышца, тем больше в ней число веретен, выше их плотность. Например, в мышце, приводящей большой палец кисти, насчитывается 29 веретен на 1 г, а в трехглавой плеча — 1,4 на 1 г. Плотность сухожильных органов примерно в 1,5–2 раза меньше.

Функциональная характеристика проприорецепторов

Оба типа проприорецепторов являются рецепторами растяжения, и раздражение в них возникает при растяжении капсулы. Однако контролируемые функции у них различны, что обусловлено особенностями расположения и физиологическими характеристиками их. Когда длина мышцы соответствует длине покоя в волокнах Ia, отходящих от мышечных веретен, уже можно обнаружить импульсацию; в это время в волокнах Ib, отходящих от сухожильных органов, импульсация отсутствует. Постепенное растяжение мышцы увеличивает интенсивность импульсации в волокнах Ia. При этом появляется также импульсация в волокнах Ib. Однако чувствительность мышечных веретен выше, поэтому прирост частоты импульсации в их волокнах превышает рост частоты ПД в волокнах, отходящих от сухожильных органов.

В отличие от этого, в условиях изотонического сокращения мышц частота ПД в волокнах Ia постепенно снижается, а в волокнах Ib появляется и нарастает по мере роста силы сокращения.

Указанные особенности проприорецепторов объясняют различие задач, выполняемых ими: *сухожильные органы контролируют напряжение мышцы (силу сокращения), а мышечные веретена — ее длину.*

Контроль длины мышц

Когда мышца сокращается, то растяжение веретен уменьшается, а значит, снижается афферентная импульсация от них в центры. В результате контроль за длиной мышцы теряется. Но в спинном мозге имеется специальный механизм, восстанавливающий контроль за длиной мышцы со стороны веретен при сокращении. В основе его лежит близкое расположение здесь α - и γ -мотонейронов соответствующих мышц (см. рис. 7.2). В естественных условиях возбуждение в них возникает чаще всего одновременно. Но вследствие различной скорости проведения (по α -мотонейрону — 70–120 м/с, а по γ -мотонейрону — 10–40 м/с) оно достигает соответствующих мышечных волокон не одновременно: экстрафузальные волокна начинают сокращаться раньше интрафузальных. Но начавшие сокращаться с неко-

торым отставанием интрафузальные волокна растягивают капсулу центральной ядерной зоны веретена, что приводит к раздражению расположенных здесь нервных окончаний и поступлению от них сигналов в центры.

Причем указанные сигналы не только информируют ЦНС о длине сокращающейся мышцы, но и усиливают само сокращение (рис. 7.4). Указанный механизм усиления сокращения мышц за счет импульсации с γ -мотонейронов носит название γ -петли (см. ниже).

Функции мышечных веретен с центральным и цепочечным расположением ядер несколько отличаются. Нервные окончания веретен с ядерной цепочкой имеют более высокий порог возбуждения и возбуждаются преимущественно в условиях статического сокращения экстрафузальных мышечных волокон. Более чувствительные к растяжению веретена с центральным расположением ядер воспринимают скорость изменения напряжения мышцы и участвуют в контроле длины мышц при динамическом ее сокращении.

Указанные проприорецепторы отличаются и по характеру связей с мотонейронами в спинном мозге (см. рис. 7.2). Так, волокна Ia образуют возбуждающие синапсы на гомонимных α -мото-

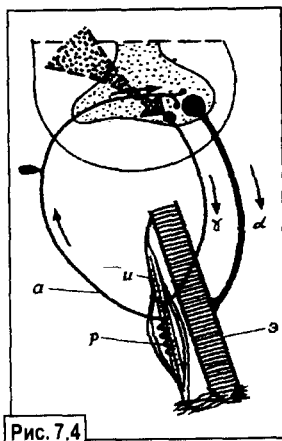


Рис. 7.4

Гамма-регуляция мышечного сокращения: *a* — афферентное волокно; *u* — интрафузальные мышечные волокна; *z* — экстрафузальные волокна; *p* — мышечное веретено; α , γ — соответствующие эфференты мотонейронов спинного мозга. Ретикулярная формация ствола мозга указана широкой стрелкой

нейронах. Это приводит к тому, что вне зависимости от механизма (результат растяжения мышцы или сокращения интрафузальных волокон) возбуждение мышечных веретен приводит к сокращению этой же мышцы. Волокна второго типа, отходящие от веретен с цепочечным расположением ядер, формируют моносинаптические возбуждающие пути не только с мотонейронами соответствующих мышц, но и одновременно с мотонейронами других мышц конечности, выполняющих аналогичную функцию. Благодаря этому возбуждающее влияние оказывается на все сгибатели (или разгибатели) соответствующей конечности.

Кроме указанных выше возбуждающих влияний, волокна Ia, II через коллатерали и вставочные нейроны образуют тормозные синапсы на мотонейронах мышц-антагонистов. Благодаря этому мышцы-антагонисты не препятствуют рефлекторным движениям в суставе.

Внутрисегментарные цепи переключения волокон Ib представляют собой почти зеркальное отражение переключений волокон Ia. Поэтому раздражение сухожильных органов оказывает тормозящее влияние на гомонимные мотонейроны и возбуждающее — на мотонейроны мышц-антагонистов.

7.1.2. Физиологическая характеристика моторных рефлексов спинного мозга

Моносинаптические рефлексы

Более высокая возбудимость мышечных веретен по сравнению с сухожильными органами обеспечивает выполнение рефлексов растяжения, которые еще называют *сухожильными рефлексами*. Они проявляются при растяжении мышцы, например, путем резкого удара молоточком по сухожилию и заключаются в сокращении этой же мышцы. Такой типичный моносинаптический рефлекс запускается передачей возбуждения непосредственно с волокна Ia на мотонейроны соответствующих мышц.

При более сильном растяжении мышц наряду с возбуждением мышечных веретен возбуждаются и сухожильные органы. В результате, особенно при значительном растяжении, может наблюдаться не сокращение, а, наоборот, расслабление мышцы (феномен «складного ножа»). Это является следствием передачи торможения на гомонимную мышцу и возбуждения — на мышцу-антагонист.

Физиологическое значение указанных выше рефлексов видно из следующих примеров. Сухожильный рефлекс срабатывает при длительном стоянии. Механизм его такой: при развитии утомления в момент начала сгибания сустава мышца растягивается, а рефлекторное ее сокращение вновь закрепляет сустав. Подобный механизм поддержания одной и той же длины мышцы имеет значение и для сохранения ее постоянного тонуса, так как обычно большинство скелетных мышц человека даже в положении спокойного лежания находится в состоянии небольшого напряжения. Феномен «складного ножа» (прекращение сокращения мышцы) срабатывает при очень интенсивном сокращении для предохранения мышцы или сухо-

жилия от разрыва. Тем самым сухожильные органы участвуют в регуляции напряжения мышц.

Таким образом, за счет того, что при увеличении длины мышцы возбуждение α -мотонейронов усиливается, а при слишком сильном сокращении, наоборот, снижается, спинномозговые рефлексы поддерживают оптимальную длину и тонус мышц.

Исследование сухожильных рефлексов важно для клиники нервных болезней. К примеру, определяя рефлексы различных мышечных групп, можно установить место поражения спинного мозга, так как рефлекс каждой мышцы замыкается в соответствующих сегментах.

В современной литературе сухожильные рефлексы, вызванные ударом по сухожилию, именуются *Т-рефлексами* (*tendon* — сухожилие). Типичный моносинаптический рефлекс можно вызвать не только растяжением мышцы, но и раздражением электрическим током нерва, близко подходящего к коже. Такая его разновидность именуется *Н-рефлексом* (по автору — *Hoffman*). Определяя два показателя: время от нанесения раздражителя до получения ответа (лучше это делать, отводя биотоки от мышцы) и интенсивность раздражителя — можно обнаружить следующее интересное явление. При небольшой интенсивности раздражителя, например, для большеберцового нерва в 20–30 В, ответ появится через 30–35 мс. Увеличение силы раздражителя приведет к раздвоению ответа. При 60 В первые ПД в мышце появляются через 5–10 мс, а вторая волна ПД — как и ранее, спустя 30–35 мс. Появление ответа при малой силе раздражителя обусловлено возбуждением более чувствительных афферентных волокон Ia. Появление ПД через 5–10 мс при большой силе раздражителя обусловлено тем, что при этом раздражаются эфферентные волокна α -мотонейронов, вследствие чего возбуждение к мышце поступит прямо, минуя спинной мозг. И, например, проводя подобное исследование при парезе мышцы, можно определить, почему мышца не сокращается, где локализован очаг поражения — в спинном мозге, в самой мышце или нерве. Отсутствие позднего ответа будет свидетельствовать о поражении спинного мозга.

В клинике учитывается и выраженность ответной реакции на растяжение сухожилия. Активность сухожильных рефлексов не всегда пропорциональна силе раздражителя, так как сила рефлекса колеблется в зависимости от активности дополнительных облегчающих или тормозящих входов. Так, выраженность коленного рефлекса можно усилить, попросив испытуемого при исследовании сжать руки перед грудью и попытаться их растянуть. Усиление обусловлено наличием в спинном мозге межсегментарных влияний, изменяющих чувствительность нервных центров.

Полисинаптические рефлексы

Моторные рефлексы спинного мозга начинаются не только с проприорецепторов, но и с рецепторов кожи и даже внутренних органов (последний тип рефлексов рассматривается в гл. 8).

Подавляющее большинство рефлексов спинного мозга является полиси-

наптических. Даже сухожильный рефлекс и рефлекс с сухожильных органов не являются строго моносинаптическими, так как можно обнаружить активность вставочных нейронов, передающих торможение к мотонейронам мышц-антагонистов. Причем Ib афференты сухожильных органов участвуют в регуляции возбуждения или торможения мотонейронов не только мышц синергистов или антагонистов, но и мышц, относящихся к другим суставам. Полисинаптичность еще более выражена при раздражении других афферентов, входящих в спинной мозг. Обусловлено это наличием в спинном мозге восходящих и нисходящих межсегментарных рефлекторных путей, обеспечивающих механизм конвергенции возбуждения.

При нанесении раздражения (чаще болевого) на кожу может проявляться *сгибательный рефлекс*: сокращение мышц сгибателей отдаляет конечность от раздражителя. По своему биологическому эффекту это «пассивный» оборонительный рефлекс. Импульсы от кожных рецепторов по соматосенсорным афферентам передаются в спинной мозг, где возбуждают α -мотонейроны сгибателей и тормозят — разгибатели. Торможение мотонейронов мышц-разгибателей увеличивает скорость и силу сокращения сгибателей. Количество возбуждающихся сгибателей зависит от силы раздражителя: чем он интенсивнее, тем активнее распространяется возбуждение. В этом проявляется эффект суммации, облегчения. В результате могут вовлекаться все сгибатели не одной, а обеих конечностей или даже всех четырех.

В отличие от этого, раздражение кожи стопы может привести не к избеганию раздражителя, а, наоборот, к подошвенному сгибанию стопы. Рефлекс, возникающий при раздражении кожи стопы давлением, обеспечивает контакт нижней конечности с опорой при стоянии. При ходьбе вначале он обеспечивает прижатие стопы к опоре с последующим отталкиванием от нее.

Рефлекторное сгибание одной из конечностей нередко сопровождается сокращением разгибательной контралатеральной конечности, на которую в естественных условиях (при ходьбе) переносится дополнительный вес тела. Указанный рефлекс называется *перекрестным разгибательным рефлексом*. Он осуществляется путем перехода импульсов от афферентных волокон на противоположную сторону спинного мозга, где возбуждаются мотонейроны разгибателей и тормозятся — сгибателей.

Еще более сложным рефлексом спинного мозга является *чесательный рефлекс*. Он может быть примером ритмического рефлекса, возникающего при длительном действии не очень сильного раздражителя на кожу. При этом в течение некоторого времени происходит циклическая циркуляция нервных импульсов, осуществляющая реципрокное взаимодействие центров сгибателей и разгибателей, когда возбуждение в одних центрах сменяется их последующим торможением. Для каждой конечности в спинном мозге имеется свой «генератор», обеспечивающий ритмическую активацию мышц-антагонистов.

Дальнейшим усложнением (развитием) указанных чесательных и пере-

крестных рефлексов является *шагательный рефлекс* — согласованная двигательная активность верхних и нижних конечностей. Для осуществления этого рефлекса необходимо межсегментарное взаимодействие — причем не только между мышцами рук и ног, но и других мышц туловища. Аfferентные импульсы, запускающие его, поступают от многих рецепторов (мышечных веретен, кожных рецепторов и т. п.), а также от вышележащих двигательных центров головного мозга. Межсегментарные связи между нейронами осуществляют вставочные нейроны, отростки которых не выходят за пределы спинного мозга. Подобная деятельность спинного мозга может быть отнесена к интегральной функции его, когда реализуется целостная программа взаимосвязи между отдельными сегментами.

Заканчивая описание рефлекторной деятельности спинного мозга, необходимо подчеркнуть значение *возвратного торможения* (через клетки Реншоу). Благодаря наличию этих структур рефлексы спинного мозга быстро самотормозятся, что прекращает долговременную циркуляцию импульсов по спинномозговым центрам.

Влияние вышележащих отделов ЦНС на спинномозговые рефлексы

В естественных условиях рефлекторная деятельность спинного мозга координируется вышележащими отделами ЦНС. При лишении связи спинного мозга с головным путем хирургической перерезки или травмы развивается *«спинальный шок»* — временное исчезновение рефлекторных функций спинного мозга (паралегия). Продолжительность шока определяется филогенетической развитостью головного мозга (хотя и не очень понятно почему): у лягушки — несколько минут, у кошки — несколько дней, у человека — несколько месяцев. Причем у человека рефлексы спинного мозга самостоятельно иногда могут и не восстановиться — необходимо соответствующее лечение. Спинальный шок проявляется в связи с тем, что после прекращения влияния вышележащих отделов ЦНС наблюдается *гиперполяризация* мембраны мотонейронов спинного мозга. Не исключено, что лишение связей с центрами головного мозга (не только моторными) растормаживает механизмы торможения спинного мозга. Поэтому афферентные влияния не могут вызвать возбуждение. Из этого следует важный вывод о том, что *в естественных условиях вышележащие отделы ЦНС постоянно возбуждают, тонизируют центры спинного мозга.*

При правильном лечении процесс восстановления проходит несколько последовательных стадий:

1. Полная арефлексия продолжается до 4–6 недель.
2. Период небольших рефлекторных движений (в первую очередь, пальцев ног) продолжается от двух недель до нескольких месяцев.
3. Постепенное усиление сгибательных рефлексов (главным образом, нижней конечности). При этом стопа, являющаяся одной из наиболее чувствительных рефлексогенных зон, может служить началом даже генерализованных сгибательных рефлексов.
4. Хроническая стадия характеризуется восстановлением многих рефлексов спинного мозга. При этом может наблюдаться даже гиперрефлекс

сия (сгибателей и разгибателей), обусловленная усилением физических рефлексов растяжения.

Одним из необходимых условий процесса восстановления является интенсивная тренировка научением при обязательной мотивации.

7.2. ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ СТОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

В стволе мозга находятся моторные центры двух типов. Функциональное назначение тех из них, которые иннервируют мышцы головы, такое же, как и у сегментарных отделов спинного мозга. Другие, являясь *надсегментарными*, связаны с регуляцией функций нижележащих отделов. Кроме того, здесь имеются центры, участвующие в регуляции (в том числе и моторики) жизненно важных вегетативных систем (дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной). Функция этих центров будет рассмотрена в соответствующих разделах. Здесь речь пойдет об участии двигательных центров ствола в регуляции тех движений, которые обуславливают перемещение человека в пространстве.

Рефлекторные влияния, направленные на регуляцию моторики со стороны различных образований ствола мозга, целесообразно рассматривать вместе. Наиболее значимыми двигательными центрами ствола являются четыре ядра (рис. 7.5):

- латеральное вестибулярное ядро;
- красное ядро среднего мозга;
- бульбарное ядро ретикулярной формации;
- понтийное ядро ретикулярной формации.

В этих ядрах нейроны располагаются так же, как и в спинном мозге, соматотопически.

Рефлексы стволовых моторных ядер реализуются через нисходящие влияния на мотонейроны спинного мозга. Нисходящие пути нейронов ядер ствола оканчиваются на соответствующих мотонейронах спинного мозга, где они возбуждают мотонейроны одного типа мышц, тормозя при этом мотонейроны мышц-антагонистов. С помощью указанных центров ствола происходит перераспределение мышечного тонуса. Так, *вестибулярное ядро возбуждает мотонейроны разгибателей, а красное ядро — сгибателей.*

Стволовые центры обеспечивают *сохранение равновесия и нормальное вертикальное положение тела в условиях действия гравитационного поля Земли как в состоянии покоя, так и при движении.* При этом ведущим является обеспечение естественного (вертикального) положения головы и глаз относительно линии горизонта.

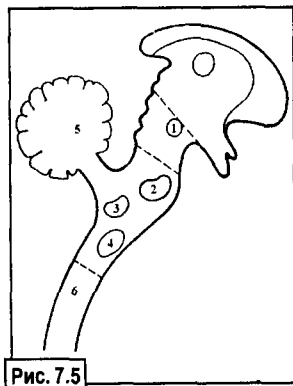


Рис. 7.5

Схема расположения двигательных центров в стволе головного мозга: 1 — красное ядро среднего мозга; 2 — понтийное ядро ретикулярной формации моста; 3 — латеральное вестибулярное ядро; 4 — бульбарное ядро ретикулярной формации продолговатого мозга; 5 — мозжечок; 6 — спинной мозг

Позные рефлексy

Для выполнения двигательных рефлексов стволовых центров афферентная импульсация поступает от следующих рецепторов: проприорецепторов (особенно мышц шеи), вестибулярного анализатора, кожи, зрения, слуха.

Большинство рефлексов относится к так называемым *позным рефлексам* (рис. 7.6). В связи с тем, что основным источником афферентной импульсации для них являются проприорецепторы мышц шеи и рецепторы вестибулярного анализатора, рефлексy первого типа называются *шейными*, а второго — *вестибулярными*. Хотя шейные рефлексy начинаются с мышц шеи и частично замыкаются уже в области шейных сегментов спинного мозга, в естественных условиях функция этих сегментов интегрирована с ядрами ствола. Весьма важно то, что при этом в рефлекторный ответ вовлекаются не только «свои» мотонейроны шейного отдела, но, посредством нисходящих влияний центров ствола, и мотонейроны нижележащих отделов спинного мозга.

При изменении положения головы наряду с рецепторами мышц шеи раздражаются рецепторы вестибулярного анализатора. Отдифференцировать афферентный путь рефлексов можно в специальных экспериментах путем разрушения вестибулярного анализатора или фиксации шеи. В результате таких экспериментов были исследованы по отдельности шейные и лабиринтные рефлексy. Оба типа рефлексов относятся к тоническим, так как, начинаясь с проприорецепторов мышц шеи или вестибулярного анализатора, они приводят к перераспределению тонуса скелетных мышц.

Перевертывание кошки при падении. Кинематографическая съемка: вначале поворачивается голова, а вслед за нею туловище и разгибаются конечности для смягчения приземления (по Магнусу)

Рис. 7.6

Шейные тонические рефлексy

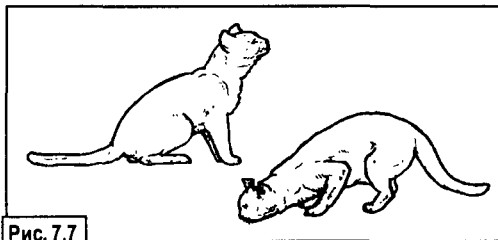


Рис. 7.7

Тонические рефлексy мышц конечностей в зависимости от положения головы

У животных (рис. 7.7) при наклоне головы вниз повышается тонус сгибателей передних конечностей и разгибателей — задних. При подъеме головы наблюдается противоположное: передние конечности разгибаются, а задние — сгибаются. В отличие от этого, у человека на-

клон головы вперед повышает тонус всех мышц сгибателей, а назад — разгибателей. Наклон головы к плечу приводит к повышению тонуса мышц сгибателей этой стороны и разгибателей — противоположной.

Лабиринтные тонические рефлексы

Отличительной особенностью лабиринтных тонических рефлексов является повышение или снижение тонуса мышц всех четырех конечностей, направленное на компенсацию соответствующего движения головы для предупреждения возможного падения при перемещении в пространстве.

Кроме того, ствол мозга выполняет одновременно и *глазодвигательные рефлексы*, направленные на компенсаторную установку глазных яблок, для сохранения фиксации взора на каком-либо объекте при движении головы или на горизонтальную установку глаз относительно линии горизонта (см. рис. 6.11). Эти рефлексы легко можно обнаружить в виде нистагма при раздражении полукружных каналов во время выполнения вращательных движений (см. раздел «Вестибулярный анализатор» в гл. 6).

Выпрямительные рефлексы

Рефлексы выпрямления связаны, в первую очередь, с раздражением вестибулярных рецепторов при неестественном положении головы (естественное положение — вертикальное положение туловища головой вверх). При этом запускается цепь последовательных движений, направленных на восстановление указанной позы. Вначале восстанавливается правильное по отношению к линии горизонта положение головы, что является результатом рефлекторного влияния с рецепторов вестибулярного анализатора на мотонейроны мышц шеи. Затем, вслед за головой, принимает естественную (вертикальную) позу и туловище. Данная часть рефлексов запускается в основном раздражением проприорецепторов мышц шеи. Кроме вестибулярного анализатора и проприорецепторов мышц шеи, в осуществлении выпрямительных рефлексов участвуют и рецепторы поверхности тела, зрение. Начиная с первых часов после рождения лежание ребенка на твердой поверхности, раздражая рецепторы кожи, постепенно подавляет указанный рефлекс.

Выпрямительные рефлексы очень наглядно проявляются при обучении плаванию. Когда не умеющий плавать человек, погружаясь в воду, пытается занять горизонтальное положение, то отсутствие привычного раздражения рецепторов кожи приводит к срабатыванию указанной цепи рефлекторных движений: поднимается голова, затем вертикальное положение принимает и туловище — человек встает на дно.

Статокинетические рефлексы

Вестибулярный анализатор служит началом не только *познотонических рефлексов*, которые еще называют *статическими*, так как они обеспечивают поддержание позы и равновесие тела при различных положениях (стоя, сидя, лежа). С него начинаются и *тонические рефлексы*, возникающие при движениях. Данная группа рефлексов называется *статокинетическими*. В зависимости от местоположения рецепторов (полукружные

каналы или отолитовые органы преддверия) наблюдается различный эффект перераспределения тонуса скелетных мышц.

При изменении скорости прямолинейного или вращательного движения возникают статокINETические рефлексы. Так, при резком торможении прямолинейного движения повышается тонус мышц-разгибателей (биологическое значение данного рефлекса заключается в предохранении от падения вперед). При начале движения вверх наблюдается увеличение тонуса мышц сгибателей, а остановка приводит к возбуждению разгибателей. Последние два рефлекса называются «лифтными» рефлексами, начало их обусловлено раздражением рецепторов преддверия.

Ориентировочные рефлексы

Кроме того, ствол мозга через посредство рецепторов слуха и зрения играет ведущую роль в выполнении *ориентировочных рефлексов* (по И. П. Павлову — рефлекс «Что такое?»): при резком звуке или свете голова быстро поворачивается в сторону раздражителя для фиксации его глазами. Одновременно повышается тонус мышц сгибателей на ипсилатеральной стороне и разгибателей — на противоположной, в результате чего принимается стартовое положение к обороне или бегству.

У человека проявление указанных рефлексов ствола можно наглядно проследить при выполнении различного рода спортивных упражнений, где их целесообразно использовать для облегчения основного целенаправленного движения. Так, при выполнении сальто вперед необходимо предварительно наклонить голову, чтобы повысился тонус мышц сгибателей, облегчающий группировку. Запрокидывание головы назад обеспечивает выполнение сальто назад, так как повышает тонус мышц разгибателей. При беге на большой скорости выполнение поворота требует предварительного наклона головы в сторону поворота, так как при этом повышается тонус мышц сгибателей на стороне поворота, а на противоположной — увеличивается тонус мышц разгибателей.

Таким образом, если «задачей» спинного мозга является постоянное поддержание мышечного тонуса, то с помощью стволовых двигательных рефлексов осуществляется перераспределение тонуса мышц между различными их группами. В случае познотонических рефлексов это перераспределение обеспечивает поддержание определенного положения тела в пространстве, позы. Статические и статокINETические рефлексы приводят уже к изменению позы в покое или во время движения тела в пространстве. Причем реализация стволовых тонических рефлексов происходит через изменение активности соответствующих спинальных центров, обеспечивающих исходный, фоновый (антигравитационный) тонус скелетной мускулатуры.

Двигательные центры ствола, оказывая свое воздействие на мотонейроны спинного мозга, сами находятся под регулирующим влиянием мозжечка и моторных отделов переднего мозга. И если произойдет нарушение влияния вышележащих отделов, то разовьется состояние *ригидности мышц* (повышение тонуса), особенно разгибателей и мышц шеи.

7.3. МОТОРНЫЕ ФУНКЦИИ МОЗЖЕЧКА

Мозжечок играет важную роль в регуляции *поддержания позы и организации локомоций*. Большинство произвольных и произвольных (сознательных) движений может оптимально осуществляться только при участии мозжечка. В то же время мозжечок не имеет прямого выхода на мотонейроны спинного мозга, и его влияние опосредуется через другие моторные центры. Для выполнения своих функций мозжечок имеет сложную структурную организацию нейронов коры и подкорковых ядер. Определенные зоны коры связаны с соответствующими подкорковыми ядрами и могут быть подразделены на три части: *древнюю часть мозжечка (архицеребеллум), старый мозжечок (палеоцеребеллум) и новый мозжечок (неоцеребеллум)*.

Более древние (медиальные) структуры мозжечка связаны с двигательными центрами спинного мозга и ствола, а развившиеся позже латеральные отделы — с передним мозгом. В результате:

- медиальная часть мозжечка осуществляет главным образом регуляцию и коррекцию движения в период его выполнения;
- полушария участвуют в подготовке, программировании движений, их заучивании.

7.3.1. Взаимодействие нейронов мозжечка

Вся афферентная информация, поступающая в мозжечок через посредство лазающих и мшистых нейронов, вначале достигает его корковых отделов (рис. 7.8).

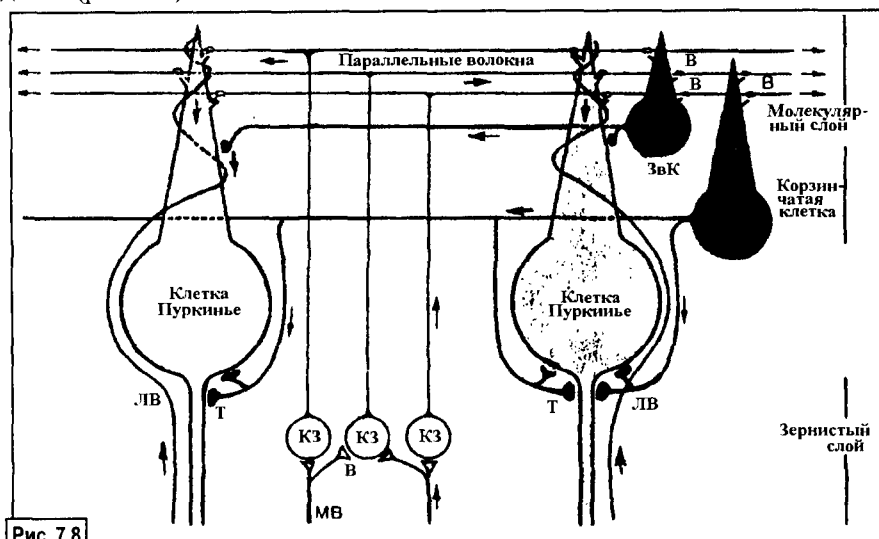


Рис. 7.8

Синаптические связи нейронов коры мозжечка: **ЛВ** — лазающие волокна; **КЗ** — клетки-зерна; **МВ** — мшистые волокна; **ЗвК** — звездчатые клетки; **Т** — торможение; **В** — возбуждение (по Экклсу)

К коре мозжечка поступает импульсация от вестибулярных ядер, от соматосенсорной системы, а также от коры больших полушарий. Кора мозжечка состоит из трех слоев клеток: *молекулярного, гранулярного и клеток Пуркинье*. Аксоны клеток Пуркинье — единственные пути выноса информации от коры мозжечка. Лазающие волокна контактируют непосредственно с дендритами клеток Пуркинье, причем к каждой клетке Пуркинье подходит лишь одно волокно. В то же время одно волокно контактирует с 10–15 клетками Пуркинье, обеспечивая явление дивергенции. Тела лазающих волокон лежат в ядре оливы, через которое к коре мозжечка поступают возбуждающие влияния от моторной и премоторной областей коры, подкорковых двигательных центров. Мшистые волокна непосредственно с клетками Пуркинье не контактируют, их влияние передается опосредованно с помощью вставочных нейронов. Одни из них — зерна возбуждают клетки Пуркинье, а другие — клетки Гольджи, напротив, тормозят.

Клетки Пуркинье обладают фоновой активностью, которая тонически тормозит нейроны-мишени. Возбуждение клеток Пуркинье усиливает тормозящее влияние:

- на различные подкорковые ядра:
 - самого мозжечка,
 - ствола мозга (красное и вестибулярное ядра);
- на моторную зону коры больших полушарий.

В результате этих тормозящих воздействий выключается или ослабляется влияние всех указанных центров при выполнении движений. Естественно, что торможение коры мозжечка усиливает влияние этих центров на мотонейроны спинного мозга.

Причем влияние мозжечка на некоторые моторные центры может быть двояким. Например, прямыми путями через клетки Пуркинье кора мозжечка тормозит нейроны вестибулярного ядра, а опосредованно через фастигальное ядро, наоборот, растормаживает его. Влияние клеток Пуркинье на красное ядро опосредуется промежуточными ядрами мозжечка. В силу этого руброспинальное влияние на сгибатели осуществляется во время торможения активности клеток Пуркинье.

Немаловажно и участие области клочка в регуляции движения глаз, обеспечивающих стабилизацию изображения на центральной ямке. Эта зона получает зрительные стимулы по лиановидным, а вестибулярные афференты — через мшистые волокна, что обеспечивает торможение *вестибулоокулярного рефлекса*.

Таким образом, кора мозжечка является зоной сложных переключений различных сенсорных путей к большинству как нижележащих двигательных центров, так и к коре больших полушарий. В результате кора мозжечка и его ядра, не имеющие прямого выхода на мотонейроны спинного мозга, через моторные центры ствола участвуют в регуляции мышечного тонуса, а через влияние на кору больших полушарий регулируют произвольные движения.

7.3.2. Участие мозжечка в регуляции осознанных движений

Необходимо особо выделить роль мозжечка в регуляции движений, начинающихся с коры больших полушарий (в том числе и осознанных). От различных отделов коры и особенно от ее двигательной и соматосенсорной областей через различные связи (см. ниже) и коллатерали кортикоспинального тракта поступают сигналы к промежуточной части мозжечка. Отсюда через вставочное ядро идут эфферентные сигналы к стволовым двигательным центрам (особенно к красному ядру). Весьма важно то, что часть эфферентных сигналов от мозжечка возвращается к двигательной коре.

Назначение связей мозжечка с корой больших полушарий коротко можно свести к следующему:

- афферентные сигналы от двигательной области коры информируют мозжечок о готовящемся целенаправленном движении;
- сигналы от соматосенсорной области создают канал обратной связи о выполнении этих движений;
- эфференты от мозжечка в кору служат для уточнения выполняемых движений.

В управлении позой, тонусом мышц, поддерживающими движениями при выполнении сложных локомоций наряду с промежуточной частью мозжечка существенная роль принадлежит червя мозжечка, который также же получает афферентацию от соматосенсорной системы.

Указанные отделы мозжечка обеспечивают:

- взаимную координацию позных и целенаправленных движений;
- коррекцию выполняемых движений.

Но последнее возможно, если движения выполняются относительно медленно. Если же произвольные движения быстрые, то обратная связь просто по времени не успеет их скорректировать. Поэтому обратная связь от мозжечка участвует в *уточнении программы* таких движений на будущее, то есть в запоминании ее — *обучении*. Схематически это можно представить таким образом: мозжечок получает копию эфферентных команд и путем обратных связей — копию афферентного контроля результата выполнения движения. Сопоставляя их, кора мозжечка рассчитывает возможную ошибку, о которой сообщает в двигательные центры через свои выходные ядра и пути. То есть в данном случае мозжечок выполняет функцию *акцептора результата действия* (П. К. Анохин, см. гл. 19).

Таким образом, основные моторные воздействия мозжечка могут быть сведены к следующим:

- соучастие в регуляции позы и мышечного тонуса;
- исправление (при необходимости) медленных целенаправленных движений в ходе их выполнения;
- координация этих движений с рефлексамы поддержания позы;
- правильное, более точное выполнение быстрых целенаправленных движений, команда к выполнению которых поступает от коры больших полушарий;
- уточнение и заучивание программ сложных осознанных движений.

7.3.3. Нарушение моторики при поражении мозжечка

В связи с указанным выше значением мозжечка в организации движений, становятся понятными те нарушения моторики, которые сопровождают его повреждения. При поражении мозжечка опухолью, разрушении его структур при рассеянном склерозе больные не парализованы и у них не нарушена моторная чувствительность. У таких больных появляются симптомы, характеризующие аномальное выполнение движений, исчезает согласованность между их отдельными компонентами и между передвижением и сохранением позы. В силу участия мозжечковых ядер в удержании постоянного положения суставов, при поражении его наблюдается *тремор* (дрожательные движения), особенно выраженный именно при удержании какого-то положения. Тремор не очень выражен в покое и во время самого движения, но в начале и конце его, при перемене направления движения становится более заметным.

Поражение мозжечка кроме тремора сопровождается *асинергией, атаксией, асимметрией движений, общей атонией* и рядом других нарушений двигательной сферы. Асинергия возникает в связи с невозможностью посылать должное количество нервных импульсов к различным мышцам, выполняющим какое-либо сложное движение. В результате отдельные компоненты двигательной программы выполняются не одновременно, объем их может быть избыточным или недостаточным. Походка таких больных становится измененной, их как бы «бросает» из стороны в сторону (атаксия). Снижение тонуса мышц приводит к быстрому *утомлению*.

При поражении мозжечка могут наблюдаться *дефекты речи*, появиться нистагм. Естественно, выраженность этих нарушений определяется глубиной и местом повреждения. Однако не всегда при поражении мозжечка указанные изменения проявляются четко, так как при медленно развивающейся патологии они могут быть постепенно скомпенсированы другими отделами моторной системы ЦНС.

7.4. МОТОРНЫЕ ФУНКЦИИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

7.4.1. Моторные области коры

Двигательные зоны коры больших полушарий, базальных ганглиев и таламуса функционируют в неразрывном единстве, и поэтому рассматривать их необходимо вместе.

Двигательная область коры располагается в *прецентральной извилине*, где имеется четко выраженная *соматотопическая* ее организация, заключающаяся в правильной пространственной проекции мышц контралатеральной половины туловища в определенных зонах извилины. В прецентральной извилине (рис. 7.9) значительное место занимает представительство тех отделов тела, которые выполняют более разнообразные и значимые для человека движения (кисть, губы, язык).

В других зонах коры также имеются нейроны, участвующие в регуляции движений. Так, выделяют *вторую моторную зону*, расположенную в глубине межполушарной щели, где также представлены все мышечные

зоны тела (рис. 7.10). А в лобной доле располагаются нейроны, отвечающие за сложные двигательные акты. Появление вторичных потенциалов здесь можно обнаружить лишь при интенсивных движениях. Эта область является главенствующим ассоциативным полем организации сложного осознанного движения. Повреждение данного отдела коры сопровождается нарушением наиболее сложных и важных осознанных движений человека: движений кисти, спонтанной речи.

В прецентральной извилине человека кора имеет большую глубину (3,5–4,5 мм) и характеризуется наличием *гигантских пирамидальных клеток Беца* (диаметр 50–100 мкм), расположенных в V слое. Аксоны этих клеток наряду с менее крупными клетками III слоя представляют собой эфферентные пути от двигательной области коры к нижележащим моторным центрам, образуя пирамидный тракт.

Гигантские пирамидные клетки, выполняющие сходные функции, расположены рядом и образуют *функциональные кортикальные колонки*. В образование одной функциональной колонки входит до нескольких сот больших пирамид, так что колонки имеют диаметр до 800 мкм. Примечательно, что соседние колонки нередко несколько перекрываются даже в том случае, если вызывают противоположные движения. Одновременным возбуждением их определяется способность фиксировать сустав при сокращении мышц сгибателей и разгибателей.

Главным фактором, отражающим характер возбуждений нейронов колонки, служит движение в суставе. При этом в больших пирамидальных клетках соответ-

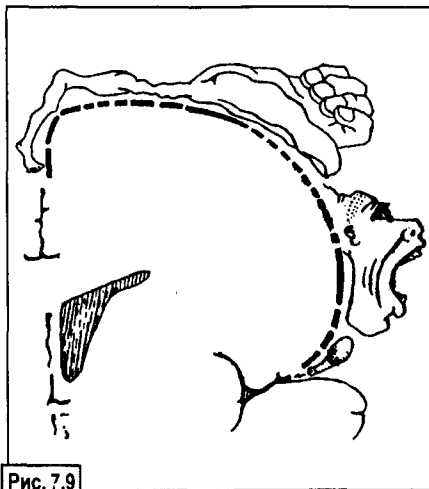


Рис. 7.9

Расположение мотонейронов в передней центральной извилине («двигательный гомункулос») (по Пенфилду)

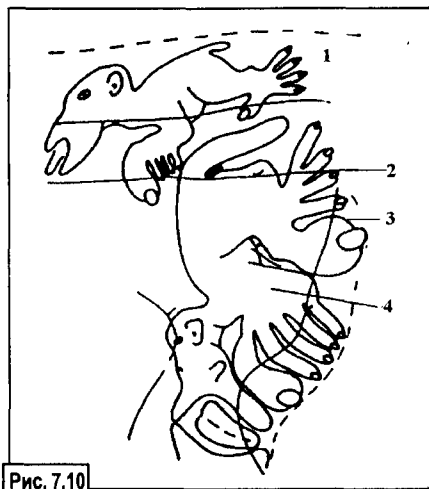


Рис. 7.10

Моторные зоны в коре головного мозга обезьяны: 1 — средняя поверхность; 2 — край полушария; 3 — центральная борозда; 4 — передняя центральная извилина (по Шмидт)

ствующих колонок можно обнаружить возникновение ПД. В отличие от этого, в малых пирамидах и в покое имеется постоянная импульсация, но при движениях она усиливается. С помощью метода регистрации вызванных потенциалов при осуществлении движений было установлено, что ПД появляется в нескольких колонках. Это свидетельствует о наличии представительства одной мышцы в нескольких моторных областях коры.

7.4.2. Взаимосвязи моторных зон коры

Афферентные связи к моторным зонам коры поступают через моторные ядра таламуса. Через них кора связана как с сенсорной системой ЦНС, в том числе сенсорными зонами самой коры, так и с подкорковыми базальными ганглиями и мозжечком.

Моторная область коры регулирует движения с помощью эфферентных связей трех типов:

- прямо на мотонейроны спинного мозга;
- косвенно с помощью связи с нижележащими двигательными центрами;
- еще более косвенная регуляция движений осуществляется путем влияния на передачу и обработку информации в чувствительных ядрах типа клиновидного ядра или таламуса.

Кортикоспинальный (пирамидный) тракт состоит из примерно миллиона эфферентных волокон, начинающихся от различных двигательных зон коры. Около 30 % волокон идут от нейронов прецентральной извилины, столько же — от вторичной моторной зоны и около 40 % — от первичной и вторичной соматосенсорных зон коры. Через посредство вставочных нейронов или путем прямого контакта они участвуют в регуляции моторных ядер спинного мозга. Спускаясь к мотонейронам спинного мозга, волокна отдают многочисленные коллатерали другим двигательным центрам: таламусу, красному ядру, ядрам моста (от которых через мшистые волокна импульсы поступают к коре мозжечка) и нижней оливе (от которой лиановидные волокна также идут к мозжечку). *Особенно важна корковая регуляция точных движений кисти.*

Кортикорубральные и кортикоретиккулярные пути (экстрапирамидные) идут от тех же мотосенсорных полей коры больших полушарий к соответствующим двигательным центрам ствола. Через посредство этих путей кора усиливает позные и поддерживающие движения конечностей и туловища, что обеспечивает точное выполнение всех целенаправленных движений (произвольных и произвольных).

7.4.3. Базальные ганглии (стриопаллидарная система)

Базальные ганглии (*полосатое тело* и *бледный шар*) являются важным подкорковым связующим звеном между ассоциативными и двигательными областями коры больших полушарий. Базальные ганглии функционируют в неразрывном единстве с *черной субстанцией среднего мозга, субталамическим ядром, оградой*. Большая часть афферентной импульсации приходит к базальным ганглиям от сенсорных и ассоциативных зон коры больших по-

лушарий, черной субстанции и поступает вначале к полосатому телу. В свою очередь, полосатое тело эфферентными волокнами связано с бледным шаром и черной субстанцией, откуда импульсация направляется через таламус к моторным зонам коры либо к ядрам ствола (рис. 7.11). Поэтому патологические изменения базальных ганглиев обычно сопровождаются значительными нарушениями выполнения произвольных движений.

За счет связей моторной зоны таламуса с моторными центрами коры базальные ганглии играют роль важного промежуточного звена в цепи ассоциативных и сенсорных зон коры с моторными ее отделами. В результате стриопаллидарные структуры, не имеющие прямого выхода на мотонейроны спинного мозга, участвуют в корковой регуляции движений. Они участвуют в *перевод*е замысла о произвольном движении к фазе выполнения его. Через посредство пирамидных трактов они оказывают тонизирующее влияние на α -мотонейроны мышц сгибателей, а через связи с двигательными ядрами ретикулярной формации ствола — разнообразное влияние на тонус мышц сгибателей и разгибателей. Кроме того, стриопаллидарная система вместе с черной субстанцией оказывает тормозящее влияние на активность цепи моносинаптических рефлексов спинного мозга, влияя на его α - и γ -мотонейроны. Эта система при выполнении медленных движений предварительно настраивает тоническую мускулатуру и сегментарные рефлекторные механизмы, модулируя их, облегчая выполнение сложных двигательных программ.

Существенна роль черной субстанции и в сдерживании некоторых непроизвольных движений, особенно при таких состояниях, как эмоции. При нарушении связи подкорковых ядер с черной субстанцией развивается *тремор покоя*, а также другие проявления, свойственные паркинсонизму.

Кроме того, полосатое тело совместно с мозжечком участвует в *запоминании двигательных программ при обучении*. В результате многократных повторений движения становятся до такой степени непроизвольными, что роль корковых моторных центров в организации их выполнения сводится к минимуму.

Таким образом, *двигательные области коры больших полушарий отвечают за замысел врожденных и приобретенных целенаправленных движений*.

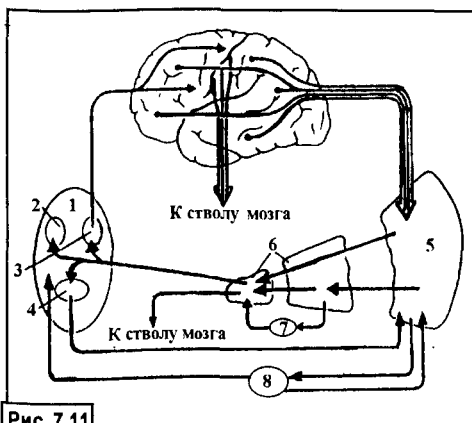


Рис. 7.11

Участие базальных ганглиев в регуляции движений: 1 — таламус (2 — передневентральное, 3 — вентролатеральное и 4 — срединное ядра); 5 — полосатое тело; 6 — бледный шар; 7 — субталамическое ядро; 8 — черная субстанция (по Delong)

Они служат последним звеном, в котором образованный в коре больших полушарий в ее ассоциативных и других зонах (а не только в моторной зоне) замысел превращается в программу движения. Главной задачей коры, ее моторной зоны, является выбор группы мышц, ответственных за выполнение движений в каком-либо суставе, а не за непосредственную регуляцию силы и скорости их сокращения. Эту задачу выполняют нижележащие центры вплоть до мотонейронов спинного мозга. В процессе выработки программы движения моторная область коры получает информацию от базальных ядер и мозжечка, которые посылают к ней свои корректирующие сигналы.

7.5. ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВСЕХ МОТОРНЫХ ОБЛАСТЕЙ ЦНС ПО ОРГАНИЗАЦИИ ДВИЖЕНИЙ И СОХРАНЕНИЮ ПОЗЫ

7.5.1. Организация произвольных движений

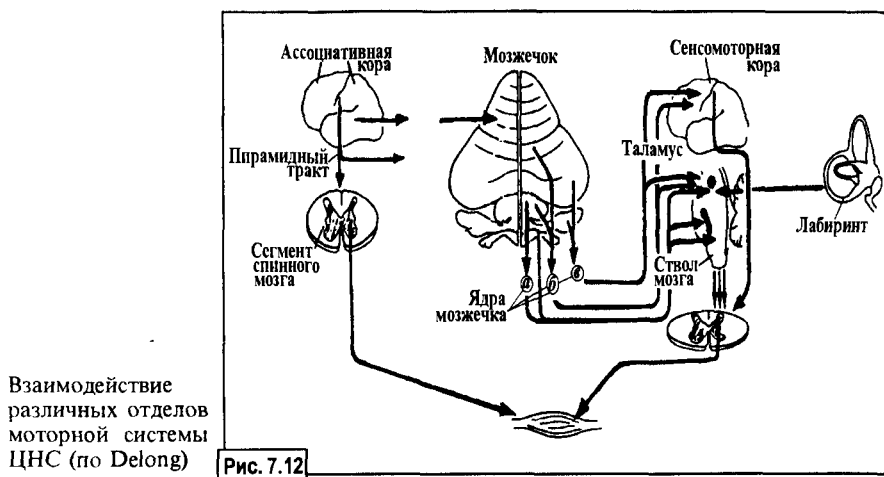
Для удовлетворения своих потребностей в условиях постоянного изменения внешней среды организму необходимо ставить перед собой определенные задачи и в своей поведенческой деятельности добиваться намеченного результата. По предложению П. К. Анохина считается, что решающим фактором поведения является достижение полезного результата. Для этого в ЦНС формируется группа нервных центров, так называемая *функциональная система* (подробно ее характеристика приведена в гл. 19). Здесь укажем лишь на то, что вначале должен сформироваться замысел движения, который затем переводится в программу. В формировании замысла большое значение принадлежит обстановочной афферентации, мотивации, памяти, то есть многим отделам ЦНС, таким, как ассоциативные, сенсорные, лимбические и др.

Кроме того, часть движений выполняется автоматически по сложным врожденным или приобретенным программам. Таких программ становится больше в нервных центрах, находящихся в надсегментарных отделах ЦНС.

В реализацию программы будущего движения включаются все «этажи» моторных центров ЦНС, начиная от двигательной области коры больших полушарий и до мотонейронов спинного мозга (рис. 7.12). Чем сложнее движение, тем большее количество моторных центров его организуют. Таким образом, система регуляции движений, как правило, является многоуровневой. Между различными отделами нервной системы существуют циклические взаимодействия, в образовании которых принимают участие не только двусторонние межцентральные связи, но и обратная афферентация от различных рецепторов.

То есть между отдельными «этажами», отдельными центрами возникают сложные *иерархические взаимодействия*. К примеру, при выполнении сложных движений, если в этом есть необходимость, в программу включаются уже готовые блоки рефлексов нижележащих отделов ЦНС. Но под влиянием вышележащих центров эти рефлексы могут усиливаться, а в ряде случаев, напротив, должны ослабляться.

Хорошим примером этому может служить необходимость подавления



выпрямительных рефлексов в процессе обучения плаванию, то есть тех самых рефлексов, которые так мешают необученному «пловцу». Примером использования готовых врожденных рефлексов является межсегментарный шагательный рефлекс спинного мозга при ходьбе с разной скоростью, беге.

В основе формирования программы движения и ее выполнения в ЦНС осуществляется взаимодействие центров на основе принципов координации рефлекторной деятельности. Так, в связи с тем, что афферентных нейронов в ЦНС больше, чем эфферентных, разнообразные афферентные входы поступают к одним и тем же мотонейронам. В результате мотонейрон и иннервируемая им мышца являются общим конечным путем многих афферентных входов.

Рефлексы могут быть *союзными* и *антагонистическими*. При встрече на общих путях союзные рефлексы усиливаются, а антагонистические тормозятся. В данном случае проявляются эффекты суммации и окклюзии. Преобладание на конечных путях той или иной рефлекторной реакции обусловлено ее значением для жизнедеятельности организма в конкретных условиях, то есть полезным результатом. В оценке полезности важная роль принадлежит наличию в ЦНС господствующего очага возбуждения — доминанты.

Большое значение для воплощения программы в конкретный результат имеет обратная афферентация, идущая по различным каналам. Прежде всего это происходит через афференты мышц, суставов, то есть сенсорные механизмы самого двигательного аппарата. Но немаловажное значение имеет и афферентация от таких, казалось бы, далеких от моторной системы рецепторов, как зрение, слух. Особенно большое значение сиюминутная обратная связь имеет при регуляции медленных движений, когда есть время для исправления самой программы в ходе ее осуществления. Но если при выполнении быстрых движений обратная связь не успевает

скорректировать программу в период самого движения, то обратная афферентация, помогая оценить результат, способствует обучению движениям, и при повторных выполнениях (тренировке) движения становятся более точными. Это означает, что сама программа стала более точной.

7.5.2. Регуляция позы

С первых дней жизни формирование двигательной системы у человека идет под влиянием гравитации Земли. Действие этих сил должно учитываться и при совершении целенаправленных движений: часть мышц должна выполнять вспомогательную функцию, движения их направлены на поддержание позы. Для человека это тем более актуально, что он перешел

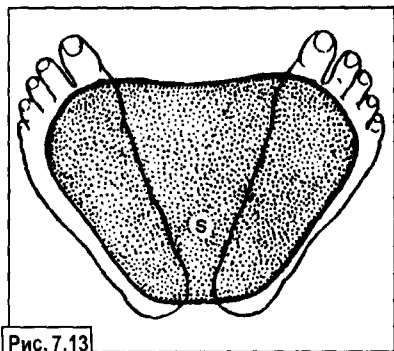


Рис. 7.13
Площадь опоры тела (S — точка проекции центра тяжести тела)

на вертикальное передвижение с помощью двух ног. В результате значительно уменьшилась *площадь опоры* и существенно возросла возможность падения, так как тело устойчиво тогда, когда вертикаль, опущенная из центра тяжести тела, проходит через площадь опоры, ограниченную латеральными отделами стоп (рис. 7.13). Если вертикаль минует ее, то человек может упасть, и, чтобы этого не случилось, тело необходимо вернуть для «нормального» соотношения центра тяжести и площади опоры. Антигравитационные движения реализуются через тонические рефлексy ствола мозга.

Регуляция позы тела обычно происходит без участия нашего сознания, автоматически, то есть без участия коры больших полушарий. Позу необходимо поддерживать как в состоянии неподвижности, так и при выполнении каких-либо движений, перемещающих отдельные сегменты тела. В процессе выполнения движений изменяется расположение центра тяжести тела из-за перемещения отдельных его частей относительно площади опоры, и поэтому возникают условия для потери равновесия.

Поддержание позы во время стояния

Вначале познакомимся с механизмом регуляции поддержания позы при каком-либо положении, например, при стоянии (при положении лежа из-за большой площади опоры позые движения практически не нужны). Сохранение равновесия при этом возможно при закреплении важнейших суставов конечностей и туловища. Неподвижное закрепление суставов обеспечивается содружественным сокращением многих мышц тела: шеи, разгибателей туловища, бедра и голени, сгибателей и разгибателей стопы. Поддержание тонуса этих мышц — активный процесс, при котором используются рефлексy спинного мозга и ствола. Их выполнение запускается афферентацией от проприорецепторов длинных мышц (выполняются

рефлексы на растяжение и γ -петля), рецепторов кожи стопы. Для поддержания позы преимущественно используются медленные тонические ДЕ, α -мотонейроны которых наиболее возбудимы, а сокращение самых мышечных волокон энергоэкономично. Последнее обстоятельство обеспечивает малую затрату энергии для поддержания позы. При поддержании позы в состоянии покоя моторные рефлексы спинного мозга постоянно контролируются стволовыми центрами. Большая роль в предотвращении падения и отклонения головы принадлежит при этом проприорецепторам мышц шеи и вестибулярным рецепторам.

Поддержание позы во время локомоций

При перемещении всего тела или отдельных его частей тоническая деятельность спинного мозга подвергается еще более жесткому контролю со стороны центров ствола, которые, в свою очередь, находятся под регулирующим влиянием вышележащих центров. Включаются все необходимые установочные рефлексы ствола (лабиринтные, выпрямительные, статокINETические), которые в зависимости от конкретных условий перераспределяют тонус различных мышечных групп (сгибателей и разгибателей).

Правильное распределение тонуса при движениях невозможно без участия мозжечка, базальных ядер и коры больших полушарий. Так, мозжечок, влияя на красное ядро, повышает тонус мышц сгибателей, а через посредство вестибулярного ядра — разгибателей. Бледный шар угнетает тонус мышц, а полосатое тело тормозит влияние бледного шара. Непосредственное отношение к выбору соответствующей позы при осуществлении произвольных движений имеют и малые пирамидные клетки моторной зоны коры больших полушарий. От них отходят тонические нервные импульсы, достигающие мотонейронов спинного мозга и ствола через посредство пирамидных и экстрапирамидных путей.

Вопросы для повторения

№ 1

Какова скорость проведения возбуждения в аксонах α -мотонейронов спинного мозга:

- А. 10–40 м/с
- Б. 70–120 м/с
- В. 40–60 м/с
- Г. 130–140 м/с

№ 2

Укажите характеристику δ -ритма электроэнцефалограммы:

- А. Частота 1 имп./с, амплитуда 50 мкВ
- Б. Частота 7 имп./с, амплитуда 100 мкВ
- В. Частота 10 имп./с, амплитуда 45 мкВ
- Г. Частота 3 имп./с, амплитуда 250 мкВ
- Д. Частота 5 имп./с, амплитуда 70 мкВ

№ 3

На ЭЭГ, зарегистрированной от затылочной области головы, виден α -ритм. Каково состояние испытуемого?

- А. Стрессовое
- Б. Покоя с открытыми глазами
- В. Покоя с закрытыми глазами
- Г. Глубокий естественный сон
- Д. Наркотический сон

№ 4

На ЭЭГ, зарегистрированной от теменных и затылочных отведений, видны δ -волны. Каково состояние испытуемого:

- А. Возбуждения
- Б. Покоя с открытыми глазами
- В. Покоя с закрытыми глазами
- Г. Сон

№ 5

В каком из ответов дано правильное сочетание нервных и мышечных структур, посредством которых осуществляется участие ретикулярной формации в регуляции мышечного тонуса:

- А. Альфа-мотонейроны спинного мозга; интрафузальные мышечные волокна
- Б. Гамма-мотонейроны спинного мозга; экстрафузальные мышечные волокна
- В. Альфа-мотонейроны спинного мозга; экстрафузальные мышечные волокна
- Г. Гамма-мотонейроны спинного мозга; интрафузальные мышечные волокна

№ 6

Какое влияние на вестибулярные ядра оказывает красное ядро и как это влияние отражается на тоне мышц экстензоров:

- А. Тормозит вестибулярные ядра; тонус экстензоров повышается
- Б. Тормозит вестибулярные ядра; тонус экстензоров понижается
- В. Возбуждает вестибулярные ядра; тонус экстензоров понижается
- Г. Возбуждает вестибулярные ядра; тонус экстензоров не меняется

№ 7

Ретикулярная формация мозгового ствола осуществляет:

- А. Активацию коры больших полушарий
- Б. Регуляцию тонуса нейронов спинного мозга
- В. Организацию конкретных сенсорных ощущений
- Г. Замыкание рефлекторных дуг при раздражении рецепторов кожи
- Д. Замыкание рефлекторных дуг при раздражении интерорецепторов

№ 8

Укажите механизм возникновения спинального шока:

- А. Увеличение активности клеток Реншоу
- Б. Нарушение функций нейронов ниже места травмы спинного мозга
- В. Устранение влияний со стороны головного мозга
- Г. Усиление активности нейронов головного мозга
- Д. Разрушение нейронов в месте травмы спинного мозга

№ 9

При поражении каких сегментов спинного мозга наблюдается отсутствие коленных сухожильных рефлексов:

- А. III и IV шейные сегменты
- Б. VI–VII грудные сегменты
- В. V–VI шейные сегменты
- Г. III–IV поясничные сегменты
- Д. I–II крестцовые сегменты

№ 10

Укажите, центры каких из перечисленных рефлексов располагаются в среднем мозге:

- А. Мигательный
- Б. Ориентировочный
- В. Кашлевой
- Г. Аккомодация глаза
- Д. Сосательный

№ 11

Укажите рефлексы продолговатого мозга:

- А. Ориентировочные
- Б. Дыхательные
- В. Позно-тонические
- Г. Зрачковый
- Д. Моргание

№ 12

Укажите рефлекс, связанный с четверохолмием:

- А. Глотательные
- Б. Слюноотделительные
- В. СтатокINETические
- Г. Позно-тонические
- Д. Ориентировочные

№ 13

Укажите результат разрушения ретикулярной формации верхних отделов мозгового ствола:

- А. Двигательное возбуждение
- Б. Судороги
- В. Децеребрационная ригидность
- Г. Глубокий сон

№ 14

Укажите ошибочный ответ.

При повреждении базальных ядер у человека наблюдается:

- А. Нарушение тонких движений пальцев рук
- Б. Мышечная ригидность
- В. Отсутствие тактильной чувствительности
- Г. Тремор конечностей
- Д. Гипокинезия

№ 15

Укажите ошибочные ответы.

При повреждении мозжечка наблюдается:

- А. Нарушение тактильной чувствительности
- Б. Гиперкинезы
- В. Дезэквilibрация
- Г. Дистония
- Д. Астазия

№ 16

Какая структура является высшим подкорковым центром болевой чувствительности:

- А. Гипоталамус
- Б. Таламус
- В. Черная субстанция
- Г. Мозжечок
- Д. Гиппокамп

№ 17

Укажите тета-ритм электроэнцефалограммы:

- А. Частота 10 Гц, амплитуда 45 мкВ
- Б. Частота 15 Гц, амплитуда 20 мкВ
- В. Частота 5 Гц, амплитуда 180 мкВ
- Г. Частота 20 Гц, амплитуда 100 мкВ
- Д. Частота 7 Гц, амплитуда 25 мкВ

№ 18

Позно-тонические статические рефлексы мозгового ствола заключаются:

- А. В восстановлении естественной позы
- Б. В поддержании постоянного тонуса скелетных мышц
- В. В изменении мышечного тонуса при вращении тела
- Г. В поддержании положения тела в пространстве

№ 19

Выпрямительные двигательные рефлексы мозгового ствола заключаются:

- А. В восстановлении естественной позы тела
- Б. В поддержании постоянного тонуса скелетных мышц
- В. В изменении мышечного тонуса при вращении тела
- Г. В поддержании положения тела в пространстве.

№ 20

Генераторный потенциал возникает:

- А. В аксоне афферентного нейрона
- Б. В рецепторной клетке

№ 21

Укажите первично чувствующие рецепторы:

- А. Обонятельные
- Б. Тактильные
- В. Болевые
- Г. Вкусовые
- Д. Кортиев орган

№ 22

Укажите вторично чувствующие рецепторы:

- А. Обонятельные
- Б. Тактильные
- В. Болевые
- Г. Вкусовые
- Д. Кортиев орган

№ 23

Укажите рецепторы, которые практически не адаптируются:

- А. Вестибулорецепторы
- Б. Сетчатка глаза
- В. Тактильные рецепторы
- Г. Тельца Паччини
- Д. Фоторецепторы сетчатки глаза

№ 24

Свойства генераторного потенциала:

- А. Не подчиняется закону «всё или ничего»
- Б. Его амплитуда прямо пропорциональна силе раздражения
- В. Распространяется по нервному волокну

№ 25

Механооцицепторы возбуждаются при воздействии следующих факторов:

- А. Уколы
- Б. Сдавление
- В. Порезы
- Г. Выделение в тканях гистамина
- Д. Выделение в тканях простагландинов
- Е. Действие щелочей

№ 26

Укажите прямые (непосредственные) влияния клеток Пуркинье мозжечка:

- А. Тормозят подкорковые ядра мозжечка
- Б. Активируют подкорковые ядра мозжечка
- В. Активируют красное ядро
- Г. Тормозят двигательные подкорковые ядра ствола мозга
- Д. Тормозят нейроны спинного мозга

№ 27

В период проявления спинального шока мотонейроны спинного мозга ниже места травмы:

- А. Деполяризованы
- Б. Гиперполяризованы
- В. Мембранный потенциал не изменен

№ 28

У животного, после того как прошел спинальный шок, сделана вторая перерезка спинного мозга непосредственно ниже первой. Возникнет ли при этом второй раз спинальный шок:

- А. Нет
- Б. Да

№ 29

При регистрации Н-рефлекса отсутствие позднего ответа и сохранение раннего ответа свидетельствуют:

- А. О поражении спинного мозга
- Б. О поражении мышцы
- В. О поражении спинного мозга и мышцы

№ 30

При возбуждении первично чувствующих рецепторов деполяризация их мембраны происходит за счет повышения проницаемости для ионов:

- А. Калия
- Б. Хлора
- В. Магния
- Г. Натрия

№ 31

Продолжительность спинального шока у человека:

- А. Несколько минут
- Б. Несколько часов
- В. Несколько дней
- Г. Несколько месяцев

№ 32

Медиаторами в аминоксифических структурах мозга являются:

- А. Серотонин
- Б. Норадреналин
- В. Дофамин
- Г. Гаммааминомасляная кислота
- Д. Пуриновые нуклеотиды

№ 33

Мышечные веретена контролируют:

- А. Длину мышцы
- Б. Время сокращения
- В. Силу сокращения
- Г. Скорость изменения напряжения мышцы

№ 34

Сухожильные рецепторы Гольджи контролируют:

- А. Длину мышцы
- Б. Скорость изменения напряжения мышцы
- В. Степень напряжения мышцы
- Г. Силу сокращения мышцы

№ 35

При поражении переключающих (релейных) ядер зрительного бугра нарушается:

- А. Передача возбуждения к сенсорным зонам коры
- Б. Переключение возбуждения к ассоциативным зонам коры
- В. Анализ сигналов различной модальности
- Г. Тонус коры больших полушарий
- Д. Поступление информации к ассоциативным ядрам таламуса

№ 36

При поражении ассоциативных ядер зрительного бугра нарушается:

- А. Переключение возбуждения к сенсорным зонам коры
- Б. Переключение возбуждения к ассоциативным зонам коры
- В. Анализ сигналов разной модальности
- Г. Тонус коры больших полушарий

№ 37

При поражении неспецифических ядер зрительного бугра нарушается:

- А. Переключение возбуждения к сенсорным зонам коры
- Б. Переключение возбуждения к ассоциативным зонам коры
- В. Анализ сигналов разной модальности
- Г. Тонус коры больших полушарий

№ 38

Как будет меняться сила спинальных двигательных рефлексов при активации γ -мотонейронов спинного мозга:

- А. Уменьшаться
- Б. Увеличиваться
- В. Не изменится

№ 39

У какого из животных наибольшая длительность спинального шока?

- А. Лягушка
- Б. Кролик
- В. Обезьяна

№ 40

Как называется рефлекторная реакция человека в ответ на внезапное действие светового или звукового раздражителя и о чем свидетельствует нарушение этой реакции:

- А. Адаптационная реакция, поражение гипоталамуса
- Б. Ориентировочный рефлекс, поражение четверохолмия
- В. Ориентировочный рефлекс, поражение ретикулярной формации
- Г. Зрачковый рефлекс, поражение красного ядра

№ 41

Афферентные импульсы, поступающие в спинной мозг, участвуют в организации следующих реакций:

- А. Сосудодвигательные рефлексы
- Б. Зрачковый рефлекс
- В. Моргание
- Г. Поддержание мышечного тонуса

№ 42

Сенсорная информация поступает в нижние бугорки четверохолмия от рецепторов:

- А. Сетчатки глаза
- Б. Проприорецепторов мышц туловища
- В. Тактильных рецепторов кожи конечностей
- Г. Улитки
- Д. Болевых рецепторов кожи туловища

№ 43

Сенсорная информация поступает в верхние бугорки четверохолмия от рецепторов:

- А. Сетчатки глаза
- Б. Проприорецепторов мышц туловища
- В. Тактильных рецепторов кожи конечностей
- Г. Улитки
- Д. Болевых рецепторов кожи туловища

№ 44

Сенсорная информация поступает в спинной мозг от рецепторов:

- А. Тактильных рецепторов кожи туловища
- Б. Болевых рецепторов кожи конечностей
- В. Сетчатки глаза
- Г. Проприорецепторов мышц туловища
- Д. Вестибулярного аппарата

№ 45

Укажите, к каким рефлексам относится перераспределение мышечного тонуса при наклоне головы:

- А. Статокинетические
- Б. Статические шейные
- В. Статические выпрямительные
- Г. Статические позно-тонические

№ 46

Эфферентные влияния мозжечка на другие нервные структуры передаются через:

- А. Лазающие волокна
- Б. Мшистые волокна
- В. Клетки Гольджи
- Г. Клетки Пуркинье

№ 47

Мышечные веретена с центральным расположением ядер участвуют в контроле:

- А. Длины мышцы при динамических сокращениях
- Б. Длины мышцы при статических сокращениях
- В. Силы сокращения при динамических сокращениях
- Г. Напряжения мышцы при статических сокращениях

№ 48

Мышечные веретена с периферическим расположением ядер участвуют в контроле:

- А. Длины мышцы при ее динамическом сокращении
- Б. Длины мышцы при ее статическом сокращении
- В. Силы сокращения при ее динамическом сокращении
- Г. Напряжения мышцы при ее статическом сокращении

№ 49

Нарушение функционирования гамма-петли приведет к нарушению контроля:

- А. Длины сокращающейся мышцы
- Б. Силы сокращения мышцы
- В. Величины напряжения мышцы

№ 50

Укажите моносинаптические рефлексy спинного мозга:

- А. Сгибательные
- Б. Шагательные
- В. Разгибание стопы
- Г. Т-рефлексy

№ 51

Статические рефлексy выражаются в перераспределении мышечного тонуса:

- А. При угловых ускорениях
- Б. При линейных ускорениях
- В. При наклоне головы
- Г. При изменении положения

ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

8.1. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Со времени французского физиолога Биша — с начала XIX столетия — функции организма разделяют на:

- анимальные, или соматические;
- вегетативные (общие с растительными).

Соматические функции обеспечивают взаимодействие организма с внешней средой: восприятие внешних раздражителей и двигательные реакции, осуществляемые скелетной мускулатурой.

Вегетативными функциями называют те, от которых зависит осуществление обмена веществ в целостном организме (пищеварение, кровообращение, дыхание, выделение и т. д.), а также рост и размножение. В соответствии с этим разделением функций различаются и системы их регуляции — соматическая и вегетативная нервная системы. Соматическая нервная система обеспечивает экстероцептивные сенсорные и моторные функции организма. Вегетативная нервная система (ВНС) регулирует деятельность не только внутренних органов, но и вегетативные функции как сомы, так и самой нервной системы.

В свою очередь, ВНС состоит из двух отделов — симпатической и парасимпатической, отличающихся как структурно, так и функционально.

Вегетативные компоненты реакций организма, как правило, произвольно не контролируются. На этом основании ВНС называют *автономной*, или *непроизвольной*. Однако представление об автономности ВНС, то есть о ее независимости от коры больших полушарий, является весьма относительным. При соответствующих условиях (например, при многолетних тренировках по системе йогов) появляется возможность даже сознательного, условно-рефлекторного влияния на функцию внутренних органов. Да и в клинической практике нередко встречаются примеры условно-рефлекторной роли появления патологических нарушений функции внутренних органов. А как будет показано в гл. 18, условные рефлексы вырабатываются при обязательном участии коры больших полушарий.

Выделяя регуляцию вегетативных функций, надо отметить, что в целостных реакциях организма сенсорные, моторные и вегетативные компоненты тесно связаны между собой. Причем взаимодействия этих компонентов происходят почти на всех «этажах» нервной системы. Так, указанная выше возможность выработки условных рефлексов определяется взаимодействием высших «этажей» нервных центров ВНС и коры больших полушарий. Такие же взаимосвязи происходят на уровне нервных центров ствола и спинного мозга, а также ганглиев симпатического отдела. Эти взаимодействия необходимы, так как благодаря им деятельность всех органов, иннервированных ВНС, координируется в соответствии с теку-

щими потребностями организма, подстраиваясь в зависимости от характера его реакций при изменениях внешней и внутренней среды организма.

Роль ВНС заключается в регуляции обмена веществ (в том числе и в соме), возбудимости, автоматии периферических органов. Вегетативная нервная система регулирует и изменяет физиологическое состояние тканей и органов, приспособляя их к текущей деятельности целостного организма и условиям окружающей среды.

В зависимости от условий функционирования органов, ВНС оказывает на них *корректирующее* или *пусковое влияние*. Корректирующее влияние заключается в том что, когда орган, обладая автоматией, функционирует непрерывно, то импульсы, приходящие по вегетативным нервам, только усиливают или ослабляют его деятельность. Если же работа органа не является постоянной, а возбуждается импульсами, поступающими по симпатическим или парасимпатическим нервам, то в этом случае говорят о пусковом влиянии ВНС. Зачастую пусковые влияния дополняются корректирующими.

8.2. СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНС

В зависимости от своего функционального назначения ВНС делится на симпатический и парасимпатический отделы. Хотя функционально в ней целесообразно выделить еще и третий отдел — *метасимпатический*, или энтеральный (см. ниже). Между симпатическим и парасимпатическим отделами имеются не только функциональные, но и структурные отличия:

- по локализации центров в мозге;
- по тому, что ганглии парасимпатического отдела расположены вблизи или в самих иннервируемых ими органах (интрамурально), в то время как ганглии симпатического отдела находятся относительно недалеко от нервных центров спинного мозга.

Вегетативная нервная система функционирует так же, как и соматическая, по принципу *рефлекторной регуляции*. Особенности ее во многом вытекают из морфологии ВНС. Вегетативная нервная система (рис. 8.1 и 8.2) отличается от соматической следующими структурными характеристиками:

- локализацией ядер в ЦНС;
- малой величиной нейронов и относительно малым диаметром их отростков;
- очаговым выходом волокон из мозга и отсутствием четкой сегментарности их распределения на периферии;
- наличием вегетативных ганглиев на периферии;
- эфферентные волокна, направляющиеся из мозга к внутренним органам, обязательно прерываются в ганглиях, где они образуют синапсы на нейронах, расположенных в этих ганглиях;
- непосредственный выход на внутренние органы имеют лишь аксоны ганглионарных нейронов.

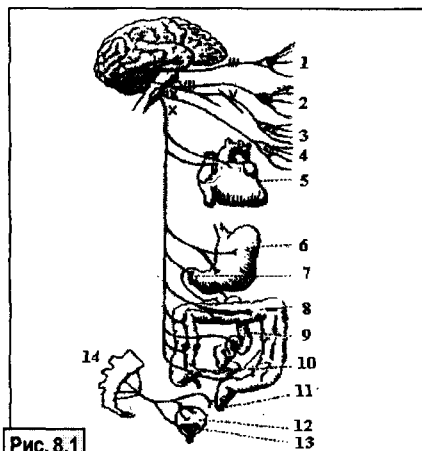


Рис. 8.1

Парасимпатическая иннервация: 1 — мышцы глаза; 2 — слезные железы и железы слизистой носа; 3 — подчелюстная железа; 4 — околоушная железа; 5 — сердце; 6 — желудок; 7 — привратник; 8 — ободочная кишка; 9 — тонкий кишечник; 10 — илеоцекальная заслонка; 11 — анальный сфинктер; 12 — мочевой пузырь; 13 — треугольник мочевого пузыря; 14 — крестец

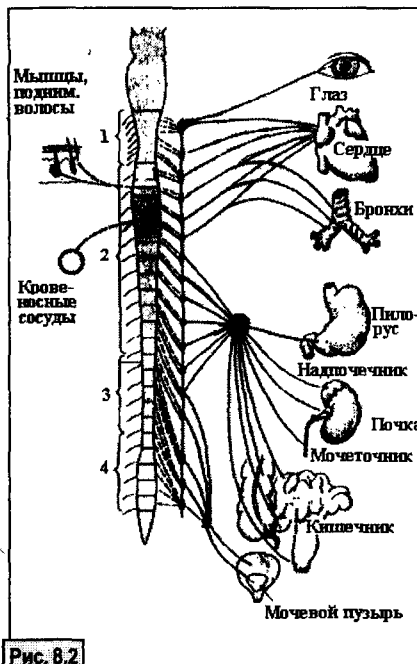


Рис. 8.2

Симпатическая иннервация

Центры вегетативной нервной системы

Скопления нейронов, образующих вегетативные центры, расположены в мозговом стволе и спинном мозге. *Центры парасимпатического отдела* расположены:

- в среднем мозге (мезэнцефальный отдел) — вегетативные волокна от него идут в составе глазодвигательного нерва;
- в продолговатом мозге (бульбарные отделы) — эфферентные волокна от них проходят в составе лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов;
- в боковых рогах крестцовых сегментов спинного мозга (сакральные центры) — волокна от них идут в составе тазовых нервов.

Одним из важнейших отличий локализации центров, которое существенно сказывается и на их функции, является то, что *центры симпатического отдела* расположены компактно: в боковых рогах грудных и поясничных сегментов спинного мозга, начиная от I грудного до I-IV поясничного (тораколумбальный отдел). Вегетативные волокна от них выходят через передние корешки спинномозговых сегментов вместе с отростками моторных нейронов.

Все указанные отделы ВНС подчинены высшим вегетативным центрам, расположенным в промежуточном мозге — *гипоталамусе*. Эти центры координируют функции многих органов и систем организма. Сами же

они, в свою очередь, подчинены коре больших полушарий, которая обеспечивает целостное реагирование организма, объединяя его соматические и вегетативные функции в единые акты поведения.

8.2.1. Эфферентные симпатические и парасимпатические пути

В отличие от соматической нервной системы, эфферентный путь которой к исполнительным органам однеионный, периферическая часть всех эфферентных симпатических и парасимпатических нервных путей построена из двух последовательно расположенных нейронов. Тело первого нейрона находится в ЦНС, его аксон направляется на периферию, но доходит лишь до нервного узла (ганглия). Здесь находится тело второго нейрона, на котором аксон первого нейрона образует синаптические окончания. Аксон второго нейрона иннервирует соответствующий орган. Исходя из этого, волокна первого нейрона называют преганглионарными, второго — постганглионарными. То есть на эфферентном пути вегетативных нервов после выхода их из ЦНС, как правило, имеется не менее одного перерыва — одного синапса. Имеющиеся исключения отмечаются в соответствующих разделах.

8.2.2. Области иннервации симпатического и парасимпатического отделов

Симпатические нервные волокна имеют значительно более широкое распространение, чем парасимпатические (см. рис. 8.2, табл. 8.1).

Таблица 8.1

Изменение функций различных органов при стимуляции симпатических и парасимпатических нервов

Орган или система	Симпатические нервы	Адренорецепторы	Парасимпатические нервы
Пищеварение			
Продольные и циркулярные мышцы	Ослабление моторики	α, β	Усиление моторики
Сфинктеры	Сокращение	α	Расслабление
Мочевой пузырь			
Треугольник внутренний	Расслабление	β	Сокращение
Сфинктер	Сокращение	α	—
Бронхи			
Бронхи	Расслабление	β	Сокращение
Внутриглазные мышцы			
Расширяющие зрачок	Сокращение	α	—
Сфинктер зрачка	Сокращение	α	Сокращение
Цилиарная	Расслабление	β	Сокращение
Пиломоторы			
Пиломоторы	Сокращение	α	—
Половые органы			
Семенные пузырьки	Сокращение	α	—
Семявыносящий проток	Сокращение	α	—

Окончание таблицы 8.1

Орган или система	Симпатические нервы	Адренорецепторы	Парасимпатические нервы
Матка (в зависимости от гормонального фона)	Сокращение Расслабление	α β	—
Сердце			
Ритм	Ускорение	β	Замедление
Сила сокращения	Усиление	β	Ослабление
Кровеносные сосуды			
Артерии	Сужение	α	Расширение
Артерии сердца	Сужение	α	—
	Расширение	β	—
Артерии скелетных мышц	Сужение	α	—
Железы			
Слюнные	Секреция	α	Секреция
Слезные	Секреция	α	—
Пищеварительные	Угнетение	α	Секреция
Потовые	Секреция (холинер.)		—
Метаболизм			
Печень	Гликогенолиз Гликогеногенез		—
Жировые клетки	Липолиз	β	—
Секреция инсулина	Снижение	β	—

Симпатические нервы иннервируют фактически все органы и ткани организма. Парасимпатические нервы не иннервируют: скелетную мускулатуру, ЦНС, большую часть кровеносных сосудов и матку. К большинству органов парасимпатические волокна проходят в составе блуждающих нервов. Они иннервируют: бронхи, сердце, пищевод, желудок, печень, тонкий кишечник, поджелудочную железу, надпочечники, почки, селезенку, часть толстого отдела кишечника.

Верхние сегменты симпатического отдела ВНС посылают свои волокна через верхний шейный симпатический узел к органам головы; следующие сегменты посылают их через нижележащие симпатические узлы к органам грудной полости и верхним конечностям; далее следует ряд грудных сегментов, посылающих волокна через солнечное сплетение и верхний брыжеечный узел к органам брюшной полости; и наконец, от поясничных сегментов волокна направляются через нижний брыжеечный узел в основном к органам малого таза и нижним конечностям.

8.2.3. Ганглии вегетативной нервной системы

Симпатический отдел

В зависимости от локализации ганглии симпатического отдела ВНС разделяют на парные *вертебральные* (паравертебральные) и *превертебральные*. Вертебральные симпатические ганглии располагаются по обе стороны позвоночника, образуя два пограничных ствола. Вертебральные

ганглии связаны со спинным мозгом нервными волокнами, которые образуют белые соединительные ветви (*rami communicantes albi*). По ним к ганглиям идут преганглионарные волокна от нейронов, тела которых расположены в боковых рогах тораколумбального отдела спинного мозга (рис. 8.3).

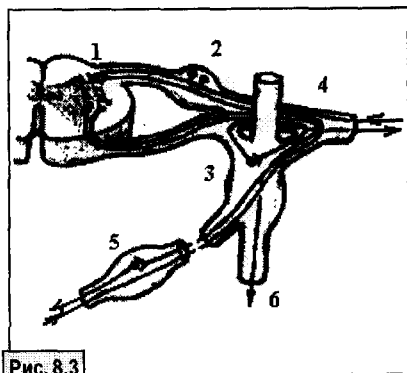


Рис. 8.3

Взаимосвязь нейронов в ганглии симпатического отдела ВНС: 1 — задний корешок спинномозгового нерва; 2 — спинномозговой узел; 3 — узел симпатического ствола; 4 — спинномозговой нерв; 5 — превертебральный узел; 6 — межузловые волокна

ночника, чем ганглии пограничного ствола, вместе с тем они находятся и в отдалении от иннервируемых ими органов.

Парасимпатический отдел

В отличие от этого ганглии парасимпатического отдела ВНС расположены внутри органов или вблизи них (например, ресничный узел *g. ciliare*, ушной узел *g. oticum* и некоторые другие).

Аксон первого парасимпатического нейрона, находящегося в среднем, продолговатом мозге или сакральном отделе спинного мозга, доходит до иннервируемого органа не прерываясь.

Второй парасимпатический нейрон расположен внутри этого органа или в непосредственной близости от него — в прилежащем узле.

Внутриорганные волокна и ганглии образуют сплетения, богатые нервными клетками. Они расположены в мышечных стенках многих внутренних органов, например сердца, бронхов, средней и нижней трети пищевода, желудка, кишечника, желчного пузыря, мочевого пузыря, а также в железах внешней и внутренней секреции.

Таким образом, в отличие от симпатического отдела, преганглионарные парасимпатические волокна более длинные, чем постганглионарные.

Аксоны постганглионарных симпатических нейронов направляются от узлов к периферическим органам либо по самостоятельным нервным путям, либо в составе соматических нейронов. В последнем случае они идут от узлов пограничных стволов к соматическим нервам в виде тонких серых соединительных веточек (*rami communicantes grisei* — их серый цвет обусловлен тем, что постганглионарные симпатические волокна не имеют миелиновой оболочки).

Большинство преганглионарных волокон симпатической нервной системы прерывается в ганглиях пограничного ствола. Меньшая часть их проходит через пограничный ствол без прерыва, она прерывается в превертебральных ганглиях.

Превертебральные ганглии расположены на большем расстоянии от позвоночника, чем ганглии пограничного ствола, вместе с тем они находятся и в отдалении от иннервируемых ими органов.

8.3. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНС

8.3.1. Особенности волокон ВНС

Преганглионарные волокна ВНС принадлежат, как правило, к типу *B*, имеют тонкую миелиновую оболочку. Их диаметр 2–3,5 мкм (реже 5 мкм). Постганглионарные волокна относятся к типу *C*, они имеют диаметр не более 2 мкм. Большая часть их не имеет миелиновой оболочки.

Вегетативные, особенно постганглионарные, волокна отличаются *малой возбудимостью*: для их раздражения требуется большее напряжение электрического тока, чем для раздражения моторных волокон, иннервирующих скелетные мышцы. Нервные импульсы по ним распространяются со скоростью: в преганглионарных волокнах — от 3 до 18 м/с, а в постганглионарных — от 1 до 3 м/с. Причем, чем тоньше волокно, тем меньше его возбудимость, продолжительнее рефрактерность, меньше лабильность и ниже скорость проведения импульсов.

Потенциалы действия симпатических и парасимпатических нервных волокон отличаются *большой длительностью*, чем ПД соматических нервных волокон. В преганглионарных волокнах они сопровождаются длительным следовым положительным потенциалом, а в постганглионарных волокнах — следовым отрицательным потенциалом, переходящим в *продолжительную (до 300 мс и более) следовую гиперполяризацию*.

8.3.2. Медиаторы

Ацетилхолин

В зависимости от того, какой медиатор выделяется окончаниями аксонов вегетативных нейронов, их подразделяют на:

- холинергические,
- адренергические.

Медиатором всех преганглионарных волокон является *ацетилхолин*.

Различают два вида холинорецепторов: *M* и *N*. *M-холинорецепторы* теряют чувствительность к ацетилхолину под влиянием мускарина (яд, выделенный из гриба мухомора) и атропина; *N-холинорецепторы* — под влиянием никотина и других подобных ганглиоблокаторов (гексоний и др.). Особенностью действия ацетилхолина в синапсах ганглиев является то, что оно не прекращается после введения атропина (и мускарина), но исчезает после никотина. То есть такие синапсы относятся к *N-холинергическим*.

Холинергическими являются не только преганглионарные эфферентные нейроны обоих отделов, но и эфферентные нейроны парасимпатических центров среднего, продолговатого и спинного мозга. Кроме того, постсинаптические эфферентные нейроны периферических симпатических ганглиев, которые иннервируют потовые железы и обеспечивают расширение сосудов работающих мышц, также выделяют АХ. Во всех этих структурах АХ взаимодействует с *M-холинорецептором*.

Норадреналин

Адренергическими являются все остальные эфферентные нейроны симпатических ганглиев. В окончаниях аксонов и в контактах, образованных этими аксонами с гладкомышечными клетками и другими структурами, выделяется норадреналин.

Имеется два основных вида адренорецепторов, с которыми взаимодействует норадреналин (и гормон мозгового вещества надпочечников адреналин): α - и β -адренорецепторы. Норадреналин вызывает наиболее сильное возбуждение β -рецепторов миокарда и менее выраженную реакцию гладких мышц бронхов. Первые именуются β_1 -, а вторые — β_2 -адренорецепторами. Имеются отличия, хотя и менее существенные, между α -рецепторами, которые также подразделяют на два типа: α_1 - и α_2 -адренорецепторы.

В большинстве органов находятся оба вида адренорецепторов, которые могут вызывать разные или одинаковые реакции. В других органах имеется только один из адренорецепторов. В кровеносных сосудах присутствуют и α - и β -адренорецепторы. Соединение симпатического медиатора с α -адренорецепторами в артериальной стенке вызывает сужение артериол, а с β -адренорецепторами — их расширение. В кишечнике также имеются и α - и β -адренорецепторы, но здесь воздействие на те и на другие тормозит сокращение гладкой мускулатуры. В миокарде и бронхах нет α -адренорецепторов, здесь норадреналин и адреналин взаимодействуют только с β -адренорецепторами. В результате происходит усиление сердечных сокращений и расширение бронхов.

Несмотря на то, что адренорецепторы взаимодействуют как с норадреналином, так и с адреналином, чувствительность их к этим лигандам различна. Так, α -адренорецепторы более чувствительны к норадреналину, чем к адреналину, а β -рецепторы, наоборот, чувствительнее к адреналину. Это означает, что при наличии в органе обоих рецепторов небольшой интенсивности возбуждение симпатического нерва приведет к эффекту, свойственному взаимодействию НА- α -рецептор. Появление в крови небольших количеств гормона А проявится его взаимодействием с β -рецепторами, а значительная концентрация — с α -рецепторами. В связи с этим, к примеру, при физиологически нормальном (достаточно небольшом) количестве адреналина в крови артерии скелетных мышц расширяются, так как он взаимодействует с β -рецепторами. А при высокой концентрации адреналина мышечные сосуды суживаются из-за преобладания α -адренергического действия.

Примечательно, что норадреналин, выделяющийся из везикулы, способен воздействовать не только на постсинаптическую мембрану, но и на *пресинаптическую*. На ней также имеются оба типа адренорецепторов. При его взаимодействии с пресинаптическим α -рецептором выделение медиатора снижается, а соединение с β -рецептором влечет за собой усиление выделения медиатора. Тем самым НА осуществляет ауторегуляцию. При

чрезмерно активном выделении медиатора НА, взаимодействуя с α -рецептором, тормозит чересчур высокую активность секреции. Напротив, при слабом выделении медиатора НА, взаимодействуя с β -рецепторами, усиливает секрецию медиатора (рис. 8.4).

Подобный же механизм регуляции имеется и между двумя подотделами ВНС — симпатическим и парасимпатическим — в случае двойной иннервации органа. На пресинаптической мембране симпатического утолщения имеются М-холинорецепторы, при взаимодействии с которыми ацетилхолин тормозит выделение норадреналина. В свою очередь, мембрана нервного окончания парасимпатического нерва имеет α -адренорецепторы, через посредство которых НА тормозит выделение АХ. Тем самым на периферии поддерживается эффект «невмешательства» между указанными частями ВНС, которые, как правило, оказывают противоположное влияние.

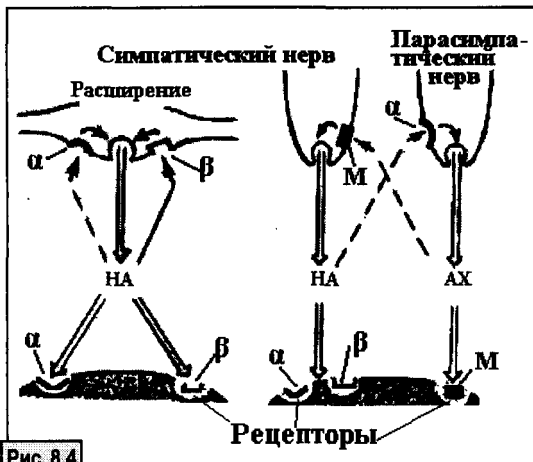


Схема взаимодействия медиаторов с рецепторами на эффекторных клетках и пресинаптических мембранах вегетативных нервов

Другие медиаторы ВНС

Кроме ацетилхолина и норадреналина, у ВНС найдены и другие медиаторы. В окончаниях симпатических нервных волокон обнаружен *дофамин*, выделение которого в синаптическую щель происходит под влиянием приходящих нервных импульсов. Полагают, что дофамин вступает во взаимодействие с α -адренорецепторами, расположенными на самих пресинаптических окончаниях, и тем самым тормозит выделение норадреналина.

В некоторых отделах ЦНС, в гладкой мускулатуре кишечника, матки, а возможно, и кровеносных сосудов имеются рецепторы к *серотонину*. Эффект его напоминает действие медиатора ацетилхолина, но сохраняется после блокады холинорецепторов. Установлено наличие трех типов серотониновых рецепторов: D, M, T. D-рецепторы блокируются диэтиламидом. Они имеются в гладких мышцах и, к примеру, взаимодействие серотонина с ними приводит к сокращению мышц. M-рецепторы блокируются морфином. Расположение их в ганглиях автономной нервной системы обеспечивает серотонину ганглиостимулирующий эффект. Блокируемые типиндолом T-серотонинергические рецепторы имеются в сердечной

и легочной рефлексогенных зонах, где серотонин вызывает рефлекторные ответы указанных органов.

В желудке и кишечнике обнаружены нейроны, возбуждение которых тормозит активность гладкой мускулатуры. Это торможение осуществляется путем выделения окончаниями аксонов этих нейронов пуринового нуклеотида *АТФ*. Медиаторный эффект принадлежит как самой *АТФ*, так и продуктам ее распада — *аденозину* и *инозину* (на мембранах имеется два типа рецепторов — к самой *АТФ* и ее метаболитам). Указанные эфферентные нейроны получили название *пуринергических*. Пуринергические нейроны являются, вероятно, главными антагонистами по отношению к холинергической системе. Они, обеспечивая торможение, способствуют расслаблению желудка, кишечника, пищеводного и анального сфинктеров и прохождению пищевого химуса.

Гистамин в ряде случаев также может быть медиатором, поскольку в некоторых тканях обнаружены специфические *H₁-* и *H₂-гистаминорецепторы*. Гистамин является биологически активным веществом широкого спектра действия.

Выявлено, что широко распространенный в синапсах ЦНС тормозной медиатор *ГАМК* тормозит проведение возбуждения в звездчатом ганглии, но облегчает передачу возбуждения в верхнем шейном, нижнем брыжеечном и в ганглиях солнечного сплетения.

Показателем присутствия в качестве медиаторов двух соединений является влияние парасимпатического нерва на экзокринные железы (слюнные, потовые). Под влиянием *АХ* активируется секреторная функция железистых клеток, а расширение рядом находящихся кровеносных сосудов происходит под влиянием *вазоактивного интерстициального пептида (ВИП)*.

8.3.3. Особенности синапсов ВНС

Синапсы ганглиев

Синаптическая передача в ганглиях (вне зависимости от их принадлежности к симпатическому или парасимпатическому отделам) происходит с помощью медиатора *АХ*.

При взаимодействии *АХ* с рецептором постсинаптической мембраны после синаптической задержки в 1,5–2,0 мс (0,2–0,5 мс в соматических нервах) возникает ВПСП продолжительностью 20–50 мс. Для возникновения ПД необходимо достижение пороговой амплитуды ВПСП 8–25 мВ. Длительность ПД — 1,5–3,0 мс. Наряду с этим особенностью вегетативных нейронов является их резко выраженная *следовая гиперполяризация*, приводящая к возникновению депрессии вслед за волной возбуждения. Указанные особенности возбуждения вегетативных нейронов объясняют то, что частота импульсов, которые они способны генерировать, относительно невелика — не превышает 10–15 имп./с. Эта частота полностью соответствует длительности ПД и медленным сокращениям гладкомышечных клеток. В результате максимальный ритм импульсов, проходящих, к примеру, по сосудосуживающим нервным волокнам, не бывает чаще

6–8 имп./с. Более частый ритм возбуждений преганглионарных волокон, превышающий частоту естественных импульсов ганглионарных нейронов, частично блокируется в синапсах ганглиев, и поэтому постганглионарные волокна возбуждаются в более редком ритме. Таким образом, в вегетативных ганглиях проявляется *эффект трансформации ритма* нервных импульсов.

Синапсы постганглионарных волокон

Особенностью эфферентных синапсов постганглионарных волокон ВНС является разнородность иннервированных ими клеток. Это — гладкомышечные клетки, сердечная мышца, клетки железистых органов, жировые клетки, нейроны (на периферии возможно взаимовлияние симпатических и парасимпатических нейронов). На периферии широко варьирует также и плотность иннервации. Особенно это проявляется при иннервации гладкомышечных клеток. В органах с обильной иннервацией, где гладкомышечные клетки лежат отдельно друг от друга (семявыносящий проток, ресничная мышца глаза), имеются типичные нервно-мышечные синапсы. Здесь расстояние между пре- и постсинаптической мембранами около 20 нм и функциональная активность клеток находится под полным контролем медиатора нервного волокна.

В большинстве органов приходящие постганглионарные симпатические волокна делятся на множественные веточки, располагающиеся на значительном расстоянии (около 80 нм) от иннервированного объекта (см. рис. 8.4). На этих веточках имеются множественные *варикозы* — расширения (до 250–300 нм на 1 мкм). В расширениях находятся пузырьки (везикулы) с медиатором, подобные имеющимся в типичных синапсах. Толщина этих расширений составляет до 2 мкм, длина — 0,5–3 мкм. В варикозах содержится в 20–100 раз больше норадреналина, чем в остальных участках постганглионарного волокна. Здесь под влиянием проходящей волны деполяризации и последующего поступления внутрь волокна ионов кальция происходит высвобождение медиатора, действующего на иннервированную им ткань.

На этом заканчивается общность с соматическими нервами механизмов синаптической передачи. Медиатор, поступив в межклеточное пространство, имеет возможность диффундировать достаточно широко. На клетках исполнительных органов отсутствует типичная постсинаптическая мембрана, а рецепторы к медиатору располагаются на них по всей поверхности.

Наличие широкой межклеточной щели создает несколько особенностей передачи возбуждения.

1. Сюда могут поступать различные биологически активные соединения, гормоны, которые могут взаимодействовать с рецепторами. В результате может увеличиваться или уменьшаться чувствительность к медиатору и тем самым модулироваться состояние синаптической передачи. Также указанные лиганды (например, гормон мозгового вещества

- надпочечника — адреналин) сами могут выполнять роль химического посредника в регуляции функции клеток.
2. Наличие рецепторов к медиаторам на пресинаптической мембране в органах, где имеется двойная иннервация, создает возможность регуляции выхода медиатора одного из нервов под влиянием другого.

8.3.4. Афферентные пути ВНС

Особенности рефлекторной деятельности каждого отдела ВНС во многом определяются характером ее афферентных путей. Они, как и в соматической нервной системе, начинаются с рецепторов.

Вегетативные центры ЦНС получают информацию о состоянии внутренних органов от интероцепторов по дендритам биполярных афферентных нейронов, расположенных в межпозвоночных узлах. Кроме того, в ВНС имеются афференты, которые заканчиваются в самом органе (в его нервных сплетениях и узлах), не доходя до описанных выше структур (симпатических ганглиев, нервных центров спинного и головного мозга). Рецепторы имеются и во многих структурах самой нервной системы (особенно много их в гипоталамусе).

Богатая чувствительная иннервация внутренних органов обеспечивает рефлекторную деятельность всех уровней расположения нервных центров, начиная с периферических вегетативных рефлексов и вплоть до реакций, осуществляемых вегетативными центрами мозга. Причем импульсы, поступающие по этим путям в ЦНС, вызывают рефлекторные ответы не только вегетативной, но и соматической нервной системы. Они могут включать также сложные поведенческие реакции организма. Поступающая в ЦНС информация о состоянии внутренних органов необходима для возникновения различных *мотиваций* (жажды, голода, половые и др., см. гл. 18). Следствием их является формирование сложных поведенческих реакций организма. Причиной таких реакций являются изменения не окружающей, а внутренней среды. И направлены эти реакции на удовлетворение той или иной биологической потребности организма.

Висцеральная сигнализация передается по нервным волокнам, идущим чаще всего в составе смешанных нервов. В дуге автономного рефлекса переключение афферентного сигнала происходит во всех структурах, начиная от интрамуральных и предпозвоночных ганглий (их можно выделить в низшие центры), спинального и бульбарного уровня, вплоть до гипоталамуса (высшие центры).

Независимо от источника сигнализации афферентные импульсы активируют связанные с ними нейроны. Активность этих нейронов определяется:

- интенсивностью раздражителя;
- наличием коллатералей от интернейронов соответствующего отдела ВНС (начиная с уровня спинного мозга возможна взаимная суммация вегетативных и симпатических афферентных сигналов);
- регулирующими импульсами вышележащих нервных центров.

8.3.5. Функциональная характеристика ганглиев

Вегетативные ганглии играют важную роль в распределении и распространении проходящих через них нервных влияний. В основе этого лежат две структурные особенности ганглиев. Во-первых, число нервных клеток в них больше (в верхнем шейном узле — в 10 раз, в ресничном узле — в 2 раза) числа приходящих к ганглию преганглионарных волокон. Во-вторых, каждое из пресинаптических волокон сильно ветвится, образуя синапсы на многих клетках ганглия. Поэтому нервные импульсы, поступающие по преганглионарному волокну, могут оказывать влияние на большое число ганглионарных нейронов и, следовательно, на еще большее число мышечных и железистых клеток иннервируемого органа (явление дивергенции). Таким путем достигается расширение зоны влияния преганглионарных волокон.

В то же время на каждом ганглионарном нейроне имеются синапсы, образованные многими преганглионарными волокнами. В результате создаются условия для конвергенции — пространственной суммации нервных импульсов. В проявлении ее принимают участие и соматические нервы.

Поступление одного нервного импульса к нейрону никогда не вызовет его возбуждение — для этого обязательно необходима суммация (как пространственная, так и временная). Поэтому в естественных условиях дивергенция и конвергенция играют существенную роль в обеспечении соответствующего регулирующего воздействия на функции органов.

Одностороннее проведение нервных импульсов в межнейронных синапсах, перекрытие зон влияния отдельных входящих в узел преганглионарных волокон, наличие временной и пространственной суммации и окклюзии показывают, что нейроны и синапсы ганглиев ВНС обладают такими же свойствами, что нейроны и синапсы ЦНС.

В интрамуральных ганглиях парасимпатической нервной системы дивергенция и выражена менее ярко, чем у симпатической, здесь нередко прямые контакты преганглионарного нейрона с одним постганглионарным.

8.4. РЕФЛЕКСЫ ВНС

Нейроны ВНС участвуют в осуществлении многих рефлекторных реакций, называемых *вегетативными рефлексам*. Последние могут быть вызваны раздражением как интеро-, так и экстерорецепторов. Признаком отнесения рефлекса к вегетативному является поступление импульсов к эфферентному периферическому органу из ЦНС по симпатическим или парасимпатическим нервам.

8.4.1. Рефлексы ганглиев ВНС

Рефлексы метасимпатического отдела

Многие вегетативные ганглии выполняют функцию вынесенных на периферию *рефлекторных центров*. В них имеются все структуры, необходимые для выполнения рефлекторного переключения. Не являются исключением и интрамуральные ганглии и нервные сплетения, имеющиеся в полых

органах. Эти ганглии являются частью эфферентного пути парасимпатической нервной системы. Но в то же время к ним подходят нервные клетки от внутриорганных рецепторов, имеются здесь и вставочные нейроны, так что уже в самом ганглии возможна передача влияний от рецепторного нейрона к эфферентному. Вескими аргументами в пользу наличия рецепторных нейронов в периферических нервных ганглиях являются обнаруженные факты сохранности афферентных, вставочных и эфферентных нейронов и идущих от них нервных волокон, а также сохранение местной внутриорганный рефлекторной регуляции в пересаженном сердце. Если бы эти рецепторы, нервные клетки и нервные волокна относились к нейронам, тела которых находились в ЦНС, то есть за пределами пересаженного сердца, то должно было бы произойти их перерождение.

Строение интрамуральных ганглиев напоминает типичные нервные центры. Каждый нейрон окружен большим количеством *клеток нейроглии*. Причем здесь имеются структуры, избирательно пропускающие к нейрону из крови лишь определенные вещества, напоминающие по своей функции гематоэнцефалический барьер. Таким образом нейроны ганглий, подобно нейронам мозга, защищены от непосредственного воздействия веществ, циркулирующих в крови. Среди интрамуральных эфферентных нейронов имеются не только холинергические, но и адренергические, а также пуринергические, серотонинергические, дофаминергические и, по-видимому, гистаминергические, пептидергические и ГАМКергические. Все это создаст возможность для большого диапазона регуляторных воздействий.

Среди структур *метасимпатического отдела* ВНС имеются *пейсмекерные клетки*, обладающие способностью к самопроизвольной деполяризации, обеспечивающей ритм активности сокращения всех гладкомышечных клеток органа. Эта активность корректируется импульсами собственной афферентации в зависимости от состояния органа, его отдельных частей.

«Местные» периферические рефлексы, осуществляемые интрамуральными вегетативными ганглиями, регулируют работу сердца, перистальтику кишечника, осуществляют взаимосвязь разных отделов желудка и некоторых других органов. Нейроны, входящие в эти ганглии, их отростки, синапсы и окончания формируют внутриорганные рефлекторные структуры, регулирующие работу органа путем внутриорганных периферических рефлексов.

Влияние парасимпатических нервных центров на метасимпатические рефлексы

Импульсы, приходящие к органу по преганглионарным волокнам парасимпатических нервов, вступают во взаимодействие с импульсами, осуществляющими процессы внутриорганный рефлекторной регуляции. Характер ответной реакции органа определяется результатом указанного взаимодействия. Поэтому эффект раздражения преганглионарных волокон не бывает однозначным. На органы, в которых выявлено существование интрамуральных рефлекторных механизмов регуляции, преганглионарные парасимпатические волокна могут оказывать (в зависимости от

функционального состояния иннервируемого органа) как *возбуждающее*, так и *тормозящее влияние*.

Противоположные влияния парасимпатических волокон отнюдь не являются «парадоксальными». Это — естественное проявление разнонаправленных воздействий, необходимых для обеспечения нормальной функции органов и тканей. Парасимпатический отдел представляет собой систему, способную осуществлять текущую регуляцию физиологических процессов и обеспечивать в полном объеме поддержание постоянства внутренней среды организма. Она располагает для этого огромными возможностями. Достаточно указать, например, на существование в кишечнике трех нервных сплетений, содержащих большое количество ганглиев. Количество интрамуральных нейронов, приходящихся на 1 см² поверхности кишечника, может достигать 20000. В результате лишь одна часть метасимпатической системы, находящаяся в кишечнике, содержит примерно такое же количество нейронов, что и весь спинной мозг.

Таким образом, импульсы, приходящие к органу по преганглионарным волокнам парасимпатических нервов, вступают во взаимодействие с импульсами, осуществляющими процессы внутриорганной рефлекторной регуляции. В зависимости от текущего состояния физиологических процессов в данном органе или системе, они могут включать или выключать, усиливать или ослаблять ту или иную функцию органа, осуществляя многообразные регуляторные влияния, необходимые для поддержания нормальной текущей деятельности и гомеостаза.

Влияние симпатических центров на рефлексы метасимпатического отдела

На проявление «местных» рефлексов может оказывать влияние и симпатический отдел НС. Но, в отличие от парасимпатической, симпатический отдел ВНС при разной силе раздражения оказывает на органы одностороннее влияние. Симпатические волокна НС, подходящие к органу, это постганглионарные волокна. Они оканчиваются непосредственно на рабочих структурах органов и тканей. И хотя импульсы, приходящие по этим волокнам, почти не вступают во взаимодействие с аппаратами внутриорганной рефлекторной регуляции, в то же время медиаторы симпатических нервов, выделяясь вблизи структур метасимпатического отдела, могут оказывать *модулирующее влияние* на выделение в них медиатора. Так, симпатическая система, не принимая прямого участия, оказывает косвенное влияние на «местные» рефлексы.

Физиологическое значение «местных» рефлексов

Таким образом, эфферентные интрамуральные нейроны представляют собой общий конечный путь для импульсов внутриорганного и экстраорганного (центрального) происхождения. Наличие «местных» механизмов нервной регуляции функций внутренних органов, которая осуществляется с помощью периферических рефлексов ганглиями ВНС, внутриорганными и внеорганными, имеет большое физиологическое значение. В результате этого ЦНС освобождается от необходимости перерабатывать избыточную информацию, поступающую от внутренних органов. Кроме того,

периферические рефлексы увеличивают надежность регуляции физиологических функций этих органов. Такая регуляция, являясь базовой, направлена на сохранение гомеостаза. В то же время она, в случае необходимости, может легко корректироваться более высокими уровнями ВНС и гуморальными механизмами. Причем эта регуляция может осуществляться и после выключения связи органов с ЦНС.

Основные признаки метасимпатической нервной системы:

- присутствие в органах, наделенных собственной моторной активностью;
- в сфере ее иннервации находятся гладкие мышцы, всасывающий и секретирующий эпителий, местные эндокринные клетки и местный кровоток;
- отсутствие синаптических контактов с соматическими нейронами;
- отсутствие антагонизма с другими отделами ВНС;
- большая назависимость от ЦНС, чем у других отделов ВНС;
- наличие собственного афферентного звена, вставочных нейронов и медиаторов.

Рефлексы симпатических ганглиев

Периферические рефлексы осуществляются также и превертебральными ганглиями. Однако рефлекторная функция, вероятно, осуществляется не всеми вегетативными ганглиями. Так, до сих пор не обнаружена такая деятельность в шейных симпатических ганглиях.

Эфферентные нейроны вегетативных ганглиев получают импульсы из ЦНС (по преганглионарным вегетативным волокнам) и от внутриорганных рецепторов, образованных дендритами афферентных нейронов. Рефлексы их имеют много общего и в то же время несколько отличаются от рефлексов метасимпатического уровня. Самым существенным отличием их является большая распространенность рефлекторного ответа, когда благодаря наличию процессов конвергенции и дивергенции, широко представленных в симпатических ганглиях, в ответ вовлекаются отдаленные участки органов или даже органы другой системы (к примеру, кровообращения и пищеварения).

8.4.2. Спинальные рефлексы

На уровне спинного мозга замыкаются рефлекторные дуги многих вегетативных рефлексов (рис. 8.5).

Характер рефлекторного ответа во многом определяется наличием нервных центров симпатического (тораколюмбальный отдел) и парасимпатического (сакральный) отделов ВНС. Спинномозговой отдел симпатической нервной системы имеет черты сегментарной (метамерной) организации. Это выражается в том, что наиболее четкое переключение чувствительных входов на эфферентные происходит в пределах конкретного сегмента. Хотя имеют место и зоны перекрытия соседних сегментов, но при этом ответ на раздражение соседних корешков менее выражен. Наиболее показательны в этом плане рефлексы сердечно-сосудистой системы и выделительных органов (кардио-кардиальные, кишечно-кишечные, эвакуаторные рефлексы).

Характер рефлекторного ответа, замыкающегося на уровне спинного мозга, во многом зависит и от вставочных нейронов. В спинном мозге существует специальный интернейронный пул, осуществляющий первичную обработку афферентной сигнализации. Он соединен с афферентными клетками боковых рогов спинного мозга. Благодаря этому данный аппарат обеспечивает согласование афферентной информации, поступающей по различным каналам как вегетативной, так и соматической НС. Среди них можно выделить вставочные нейроны, в которых висцеральные и соматические влияния суммируются. В результате облегчается прохождение нервных импульсов обоого типа. В других клетках взаимодействие афферентных влияний автономной и соматической НС приводит к гиперполяризации. Это означает, что один из ответов может подавляться, а проведение второго облегчается.

Интернейронный аппарат спинного мозга обеспечивает взаимодействие рефлекторных путей как внутри вегетативной НС, так и между нею и соматической НС. Благодаря этому обеспечивается широкое вовлечение различных внутренних органов в рефлекторный ответ. Немаловажно и то, что рефлекс может запускаться с рецепторов одного отдела НС, а заканчиваться эффекторами другого.

Спинальные центры регуляции вегетативных функций

На уровне последнего шейного и двух верхних грудных сегментов спинного мозга находятся нейроны, иннервирующие три гладкие мышцы глаза:

- мышцу, расширяющую зрачок;
- глазничную часть круговой мышцы глаза;
- одну из мышц верхнего века.

Участок спинного мозга, от которого идут нервы к этим мышцам, получил название *стиноцилиарный центр*. Нервные волокна от этого участка проходят в составе симпатического нерва к верхнему шейному симпатическому узлу, где начинается второй нейрон, заканчивающийся в глазных мышцах. Раздражение этих волокон вызывает расширение зрачка (*мидриаз*), раскрытие глазной щели и выпячивание глазного яблока (*экзофтальм*). Поражение указанных сегментов спинного мозга или пере-

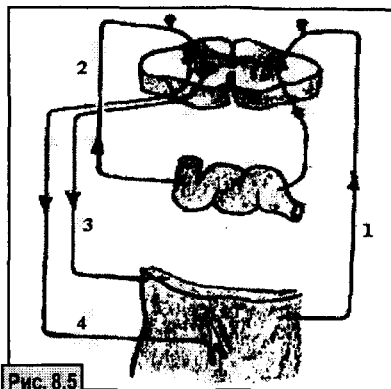


Рис. 8.5

Взаимодействие вегетативных и соматических путей спинных рефлексов: 1 — афферентный путь кожного нерва соматической нервной системы; 2 — афферентный путь вегетативного нерва; 3 — эфферентный путь соматического рефлекса; 4 — эфферентный путь вегетативного рефлекса (по Яниг)

резка симпатических нервов приводят к развитию синдрома Горнера: сужение зрачка (*миоз*), сужение глазной щели и западение глазного яблока (*эндофтальм*).

В верхних грудных сегментах спинного мозга расположены нейроны, входящие в состав центра, регулирующего работу сердца и состояние кровеносных сосудов (см. гл. 13). Здесь имеются нейроны, иннервирующие бронхи.

Во всех грудных и верхних поясничных сегментах спинного мозга расположены нейроны, иннервирующие потовые железы. Поражение отдельных сегментов влечет за собой прекращение потоотделения в участках тела, лишившихся симпатической иннервации.

В крестцовом отделе спинного мозга находятся спинальные центры рефлексов мочеиспускания, дефекации, эрекции и эякуляции. Разрушение указанных центров влечет за собой половое бессилие, недержание мочи и кала. Нарушение мочеиспускания и дефекации происходит вследствие паралича сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки.

Вегетативные рефлексы можно подразделить на:

- висцеро-висцеральные,
- висцеросоматические (дермальные),
- (дермато)сомато-висцеральные.

Висцеро-висцеральные рефлексы вызываются раздражением рецепторов, расположенных во внутренних органах, и заканчиваются изменением деятельности внутренних органов. Причем эти рефлексы могут начинаться и заканчиваться в органах одной функциональной системы (например, сердечно-сосудистой) или быть межсистемными. К числу висцеро-висцеральных рефлексов относятся: рефлекторные изменения сердечной деятельности, тонуса сосудов, кровенаполнения селезенки в результате повышения или понижения давления в аорте, каротидном синусе или легочных сосудах, рефлекторная остановка сердца при раздражении органов брюшной полости и др.

Висцеродермальные рефлексы возникают при раздражении внутренних органов и проявляются в изменении потоотделения, электрического сопротивления (электропроводимости) кожи и кожной чувствительности на ограниченных участках поверхности тела, топография которых различна в зависимости от того, какой орган раздражается.

Дерматовисцеральные рефлексы выражаются в том, что при раздражении некоторых участков кожи наступают сосудистые реакции и изменения деятельности определенных внутренних органов.

Многие из указанных вегетативных рефлексов используются в практической медицине, причем использование их многопланово. Проявление рефлексов, их выраженность позволяют судить о состоянии как системы регуляции (ВНС), так и самих органов. Например, в клинике часто исследуют выраженность рефлекторного изменения состояния сосудов при механическом раздражении кожи, проводя по ней тупым предметом. У многих

здоровых людей при этом возникает местное сужение артериол, проявляющееся в виде непродолжительного побледнения раздражаемого участка кожи (*белый дермографизм*). При более высокой чувствительности появляется красная полоса расширенных кожных сосудов, окаймленная бледными полосами суженных сосудов (*красный дермографизм*), а при очень высокой чувствительности — даже полоса уплотнения кожи, ее отек.

Примером использования дерматовисцеральных рефлексов в клинике является применение грелок или, напротив, пузырей со льдом для воздействия на патологический очаг во внутренних органах. Лечебное воздействие различного типа акупунктур также основано на подобных рефлексах. Висцеросоматические рефлексы часто используются в диагностике патологии внутренних органов. Так, при развитии патологического очага в каком-либо внутреннем органе может повышаться чувствительность определенных участков кожи, проявляющаяся в болезненности их при легком прикосновении или даже при отсутствии раздражителя (отраженные боли в зонах Гедэ) (рис. 8.6). Подобный рефлекс может начаться с интероцепторов, а эффектором могут быть скелетные мышцы: при «пожаре» в брюшной полости повышается тонус мышц сгибателей (человек сворачивается «калачиком»), напрягаются мышцы определенных участков брюшной стенки.

Зоны Гедэ — Захарьина, в которых проявляется повышенная чувствительность или отраженная боль при заболеваниях внутренних органов: 1 — легкие и бронхи; 2 — сердце; 3 — кишечник; 4 — мочевой пузырь; 5 — мочеточник; 6 — почки; 7, 9 — печень; 8 — желудок и поджелудочная железа; 10 — мочеполовые органы

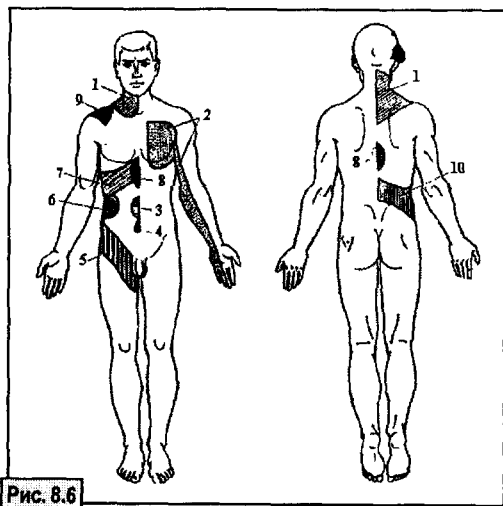


Рис. 8.6

Спинальный шок

Указанные рефлексы спинного мозга в целостном организме координируются расположенными выше отделами ЦНС. Это четко проявляется после разрыва связи головного и спинного мозга. Результатом такого повреждения так же, как и в соматической нервной системе, является *спинальный шок* — временное исчезновение вегетативных рефлексов спинного мозга. Исчезнувшие рефлексы постепенно, в течение 1–6 месяцев, восстанавливаются, причем даже такие сложные рефлексы, как опорожнения

мочевому пузырю и толстому кишечнику, половые. Причем спустя определенное время после восстановления наблюдается даже гиперрефлексия. На этой стадии раздражение кожи может привести к обильному потоотделению в области иннервации данного сегмента. А сокращение мочевого пузыря и растяжение прямой кишки может рефлекторно вызвать генерализованное сужение сосудов и даже повышение артериального давления, пилоэрекцию, потоотделение. Резкое возбуждение афферентов мочевого пузыря (его наполнение) может вызывать также и выделение катехоламинов из надпочечников. Это может происходить и в результате взаимодействия соматических рефлексов с вегетативными. К примеру, генерализованное сужение кровеносных сосудов может происходить при рефлекторном спазме мышц-сгибателей.

Причем указанные выше гемодинамические эффекты могут происходить при сниженной частоте сердечных сокращений, так как рефлекторная дуга с артериальных барорецепторов замыкается на уровне продолговатого мозга, а для учащения сокращений сердца должно быть взаимодействие его с симпатическими центрами спинного мозга (см. гл. 11).

Восстановление спинномозговых рефлексов после спинального шока может быть связано с активизацией прежних или формированием новых синапсов на вставочных преганглионарных и двигательных нейронах.

При этой ситуации дуги парасимпатических (вагусных) рефлексов остаются неповрежденными.

8.4.3. Рефлексы ствола мозга

Вегетативные центры ствола мозга участвуют в регуляции функций сердечно-сосудистой системы, пищеварения, осуществляют эвакуаторные рефлексы, управляют репродуктивными органами, контролируя их иннервацию вегетативными нервами. Здесь происходит объединение спинномозговых центров, отвечающих за отдельные вегетативные функции, в функциональные комплексы.

В продолговатом мозге расположен бульбарный отдел вазомоторного центра, регулирующего функцию сердца и состояние сосудов. Здесь же имеются центры, возбуждающие слезоотделение и секрецию слюнных и желудочных желез, поджелудочной железы, вызывающие выделение желчи из желчного пузыря и желчного протока, стимулирующие моторику желудка и тонкого кишечника.

В среднем мозге (в передних буграх четверохолмия) находятся нервные центры зрачкового рефлекса и аккомодации глаза. В передней области среднего мозга располагается один из центров, участвующих в опорожнении мочевого пузыря.

Указанные центры относятся к парасимпатическому отделу. Но в целомном организме для выполнения рефлекторной функции многие из них (особенно это ярко проявляется на примере вазомоторного центра) тесно взаимодействуют с другими отделами ЦНС. Так, вазомоторный центр продолговатого мозга функционирует вместе с симпатическим отделом торакальной области, а эвакуаторные рефлексы осуществляются при вза-

имодействии центров ствола с крестцовыми центрами парасимпатической нервной системы. (Подробно указанные выше рефлексы разбираются при изложении соответствующих разделов.)

Рефлекторная регуляция функций нервными центрами ствола осуществляется при непосредственном участии интернейронных механизмов, которые осуществляют междоцентральное взаимодействие различных отделов ЦНС — симпатического, парасимпатического ВНС — и соматического НС. Наглядным примером его является дыхательно-сердечный рефлекс, или так называемая дыхательная аритмия: урежение сердечных сокращений в конце выхода перед началом следующего вдоха.

Естественно, что все рефлексы ствола мозга находятся под контролем вышележащих отделов ЦНС. К примеру, указанные выше эвакуаторные рефлексы контролируются корой больших полушарий.

В медицинской практике также используются вегетативные рефлексы ствола. Так, например, некоторые рефлексы, замыкающиеся здесь, позволяют характеризовать состояние ВНС (вегетативные функциональные пробы). К их числу относятся:

- глазо-сердечный рефлекс, или рефлекс Ашнера (кратковременное урежение сердцебиений при надавливании на глазные яблоки);
- ортостатическая реакция (учащение сердечных сокращений и повышение АД во время перехода из положения лежа в положение стоя) и др.

8.5. ЗНАЧЕНИЕ ГИПОТАЛАМУСА В РЕГУЛЯЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Деятельность вегетативных центров, расположенных в спинном, продолговатом и среднем мозге, в свою очередь, регулируется высшими вегетативными центрами гипоталамуса. *Гипоталамус обеспечивает интеграцию всех вегетативных функций организма.*

Располагающийся книзу от таламуса гипоталамус, или подбугорье, представляет собой 32 пары ядер, которые условно можно разделить на три группы: передние, средние и задние. Ядра гипоталамуса связаны нервными волокнами с передним мозгом, таламусом, лимбической системой, а также нижележащими образованиями, в частности с ретикулярной формацией мозгового ствола. Обширные нервные и сосудистые связи существуют между гипоталамусом и гипофизом, благодаря чему осуществляется интегрирование нервной и гормональной регуляции функций организма (см. гл. 9).

Ядра гипоталамуса обильно кровоснабжаются — капиллярная сеть его в несколько раз разветвленнее, чем в других отделах ЦНС. К тому же особенностью капилляров гипоталамуса является их более высокая проницаемость, чем в других отделах сосудистого русла мозга. Здесь фактически отсутствует ГЭБ, вследствие чего на нервные клетки гипоталамуса могут оказывать влияние поступающие с кровью крупномолекулярные соединения, не проникающие через ГЭБ в других частях мозга.

Гипоталамус участвует в регуляции всех вегетативных функций, и особенно значительно тех, которые служат для поддержания *гомеостаза*. Он

регулирует сердечно-сосудистую систему, органы пищеварения, водно-солевой, углеводный, жировой и белковый обмен, мочеотделение, функции желез внутренней секреции, поддерживает постоянную температуру тела. Еще раз подчеркнем, что для регуляции указанных функций на уровне гипоталамуса происходят сложные взаимодействия, нервный компонент которых дополняется гормональным.

Возбуждение ядер гипоталамуса обусловлено как поступлением к ним нервных влияний от таламуса и других отделов головного мозга, так и наличием чувствительности некоторых клеток гипоталамуса к физико-химическим воздействиям. В гипоталамусе имеются осморецепторы — клетки, высокочувствительные к изменениям осмотического давления внутренней среды, и терморецепторы — клетки, чувствительные к изменению температуры крови.

Влияние гипоталамуса на отдельные функции организма

Задние ядра гипоталамуса вызывают расширение зрачков и глазных щелей, учащение сердцебиений, сужение сосудов и повышение АД, торможение моторной функции желудка и кишечника, увеличение содержания в крови адреналина и НА, повышение концентрации глюкозы в крови. Все эти явления исчезают при десимпатизации, что говорит о наличии в задних ядрах гипоталамуса центров, связанных с *симпатическим отделом ВНС*.

В отличие от этого *передние ядра гипоталамуса* вызывают сужение зрачков и глазных щелей, замедление сердечной деятельности, понижение тонуса артерий и снижение АД, увеличение секреции желудочных желез, усиление моторной деятельности желудка и кишечника, повышение секреции инсулина и снижение в результате этого содержания глюкозы в крови, мочеиспускание и дефекацию. Все перечисленные явления объясняются тем, что в передних ядрах гипоталамуса находятся группы нервных клеток, регулирующих функции центров *парасимпатического отдела ВНС*.

Средние ядра гипоталамуса участвуют в регуляции обмена веществ. В частности, разрушение у животного небольших участков гипоталамуса в области его вентромедиальных ядер влечет за собой ожирение и повышенное потребление пищи (гиперфагия). Двустороннее же разрушение латеральных ядер приводит к отказу от пищи, а раздражение их вживленными электродами — к усиленному потреблению пищи. На основании подобных опытов полагают, что в вентромедиальных ядрах находится центр насыщения, ограничивающий прием пищи, а в латеральных ядрах — центр голода, побуждающий организм к поискам и приему пищи. Раздражение паравентрикулярного ядра гипоталамуса вызывает жажду и резко увеличивает потребность в воде (полидипсия).

При хроническом раздражении средних ядер гипоталамуса у животных отмечалось повышение содержания липидов в крови и появление атеросклеротических изменений в аорте. В гипоталамусе находятся центры терморегуляции (см. гл. 15).

Особенность ответных реакций, возникающих при раздражении разных участков гипоталамуса, заключается в том, что в них участвуют

многие органы тела. Эти реакции являются комплексными, интегрированными, что определяется широкими связями гипоталамуса с различными отделами ЦНС. Ядра гипоталамуса принимают участие в организации многих общих, в том числе поведенческих, реакций организма. Так, гипоталамус участвует в половых и агрессивно-оборонительных реакциях. Точечное раздражение вентромедиального ядра гипоталамуса вызывает у кошки резко выраженный агрессивный эффект — так называемую реакцию мнимой ярости.

Таким образом, гипоталамус, реализуя функции симпатического и парасимпатического отделов ВНС и секреторные функции эндокринных желез, обеспечивает вегетативный компонент всех сложных реакций организма.

В свою очередь, функции гипоталамуса контролируются высшими отделами ЦНС: подкорковыми ядрами, мозжечком и корой больших полушарий, с которыми гипоталамус связан как прямыми нервными путями, так и через ретикулярную формацию.

8.6. Участие ретикулярной формации, мозжечка и подкорковых ядер в вегетативных рефлексах

Ретикулярная формация ствола мозга, оказывая активирующее и тормозящее влияние на различные отделы ЦНС, повышает активность вегетативных нервных центров. Она оказывает на них *тонизирующее влияние*. Ретикулярная формация создает «настройку деятельности» и обеспечивает высокий уровень активности центральных нейронов. Симпатический отдел ВНС обеспечивает необходимое для активности состояние периферических органов, включая скелетную мускулатуру и рецепторные аппараты. Поэтому симпатический отдел ВНС может рассматриваться в функциональном единстве с ретикулярной формацией, проводником влияния которой на периферию он является.

В то же время и сама ретикулярная формация находится под влиянием симпатического отдела ВНС. Так, введение адреналина повышает тонус ретикулярной формации, в результате чего усиливается ее активирующее влияние на большие полушария. Адреналин, выделяемый при эмоциях надпочечниками, действуя на ретикулярную формацию, увеличивает и удлиняет эффекты возбуждения симпатической нервной системы.

Благодаря тому, что *подкорковые ядра*, в частности полосатое тело, имеют прямые связи с ретикулярной формацией мозгового ствола и гипоталамусом, они участвуют в осуществлении сложных безусловно-рефлекторных реакций организма, которые включают не только локомоторные, но и вегетативные компоненты.

На ВНС оказывает влияние и *мозжечок*. При его удалении возникает угнетение моторной, в частности периодической, деятельности пищеварительного тракта и секреторной функции желез желудка и кишечника. Это может быть связано с изменением состояния симпатического отдела ВНС.

8.7. РОЛЬ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

Важную роль в регуляции деятельности внутренних органов играют нервные образования, которые входят в состав *лимбической системы, или висцерального мозга*: гиппокамп, поясная извилина, миндалевидные ядра. Лимбическая система принимает участие в формировании эмоций (см. гл. 20) и таких поведенческих реакций, в осуществлении которых имеет место ярко выраженный вегетативный компонент. Влияние висцерального мозга на функции органов, иннервируемых ВНС, осуществляется благодаря тесным связям последней с гипоталамусом. Разрушение миндалевидных ядер вызывает повышение аппетита и влечет за собой ожирение вследствие увеличенного приема пищи. Разрушение или раздражение гиппокампа оказывает влияние на слюноотделение, жевание и глотание.

Нейроны коры больших полушарий, участвующие в регуляции функций внутренних органов, являются корковым представительством интероцептивного анализатора (см. гл. 6).

В регуляции вегетативных функций большое значение имеют *лобные доли коры больших полушарий*. Раздражение некоторых участков этих долей коры вызывает изменение дыхания, пищеварения, кровообращения и половой деятельности, поэтому считается, что в передних отделах коры больших полушарий находятся высшие центры ВНС.

Регистрация вызванных потенциалов показала, что афферентные сигналы, идущие от рецепторов внутренних органов, первоначально поступают в соматосенсорные зоны коры больших полушарий. У человека раздражение отдельных точек коры кзади от центральной (роландовой) борозды и вблизи латеральной (сильвиевой) борозды влечет за собой некоторые ощущения, связанные с внутренними органами (например, тошноту и позывы на дефекацию). Раздражение ряда других точек коры мозга, преимущественно в лобной и теменной долях, вызывает изменение сердечной деятельности, уровня АД и ритма дыхания, слюноотделение, моторику кишечника, рвоту.

В коре больших полушарий имеются зоны, связанные нисходящими путями с ретикулярной формацией ствола мозга. Эти зоны расположены в сенсомоторной коре, лобных глазодвигательных полях, поясной извилине, верхней височной извилине и в околозатылочной области. По нисходящим путям, идущим от этих зон коры, импульсы поступают к ретикулярной формации, а от нее — к гипоталамусу. Имеются также прямые пути, идущие от лобной доли и от поясной извилины к гипоталамусу.

Часть волокон, по которым осуществляется корковый контроль вегетативных функций, проходит в составе пирамидных путей. Их перерезка влечет за собой падение температуры тела, исчезновение или ослабление изменений артериального давления в ответ на раздражение некоторых участков коры.

Влияние коры головного мозга на многие внутренние органы доказано в опытах с воздействием на человека гипнотического внушения. Внушением можно вызвать учащение или замедление деятельности сердца, рас-

ширение или сужение сосудов, усиление отделения мочи почками, выделение пота, изменение интенсивности обмена веществ.

Известны случаи, когда влияние коры полушарий мозга проявлялось настолько резко, что человек мог произвольно вызывать увеличение частоты сердечных сокращений, поднятие волос и появление обычно наблюдаемой в результате охлаждения тела «гусиной кожи», а также изменять ширину зрачков, зависящую от тонуса гладких мышц радужки глаза.

8.8. ТОНУС ВЕГЕТАТИВНЫХ ЦЕНТРОВ

Многие центры вегетативной нервной системы находятся в состоянии спонтанной активности, вследствие чего иннервированные ими органы постоянно получают возбуждающие или тормозящие импульсы. Природа этого тонуса во многом определяется тем, что сюда поступают нервные импульсы как от рецепторов внутренних органов, так и отчасти от экстерорецепторов. Немаловажную роль играют также воздействия на центры разнообразных факторов крови и спинномозговой жидкости.

Величина тонической импульсации, идущей на периферию к различным органам по вегетативным нервам, колеблется в пределах 0,5–5 Гц. К примеру, благодаря тоническому влиянию симпатических нервов гладкие мышцы кровеносных сосудов обеспечивают некоторое сокращение стенок их — тонус сосудов.

В состоянии физиологического покоя в органах с двойным контролем превалирует влияние парасимпатического нерва. Так, под влиянием импульсов, поступающих к сердцу по *n. vagus*'у, несколько снижена частота и сила сердечных сокращений.

Тонус вегетативных центров имеет определенное физиологическое значение. Благодаря ему, в органах с односторонней иннервацией имеется возможность регуляции противоположной направленности. К примеру, снижением частоты импульсов обеспечивается расширение артериальных сосудов. Кроме того, тоническая импульсация создает возможность более плавной регуляции, а максимального эффекта удастся добиться при частоте импульсов в пределах 8–15 Гц.

8.9. ВЛИЯНИЕ ВНС НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ

В большинстве органов, иннервируемых ВНС, раздражение симпатических и парасимпатических волокон вызывает противоположный эффект:

- сильное раздражение блуждающего нерва вызывает уменьшение ритма и силы сердечных сокращений, а раздражение симпатического нерва, напротив, увеличивает ритм и силу сердечных сокращений;
- парасимпатические влияния расширяют сосуды языка, слюнных желез, половых органов, симпатические — суживают эти сосуды;
- парасимпатические нервы суживают зрачок, симпатические — расширяют;
- парасимпатические влияния суживают бронхи, симпатические — расширяют;

- блуждающий нерв стимулирует работу желудочных желез, симпатический — тормозит;
- парасимпатические нервы вызывают расслабление сфинктеров мочевого пузыря и сокращение его мускулатуры, симпатические — сокращают сфинктер и расслабляют мускулатуру и т. д.

Эти факты позволили выдвинуть гипотезу об «антагонизме» симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Согласно этой гипотезе, оба отдела ВНС управляют функцией органа, действуя в противоположном направлении (подобно двум вожжам) — антагонистически. В норме при наличии в обеих системах центров, управляющих функцией органа, наблюдается «равновесие» между ними. При преобладании тонуса одной системы тонус другой уменьшается. Постоянное повышение тонуса симпатического или парасимпатического отдела приводит к появлению различных расстройств. Предпринимались попытки лечить «симпатикотонии» и «ваготонии» хирургическим методом — перерезкой соответствующих нервов. Однако подобные воздействия не всегда давали стойкий эффект, а иногда даже приводили к ухудшению состояния.

При регуляции функций ряда органов между двумя отделами ВНС существует не только антагонизм, но и синергизм. Например, секреция слюны возбуждается как симпатическими, так и парасимпатическими нервами, однако при этом состав слюны различен. Кроме того, необходимо учитывать, что ряд органов и тканей не имеет парасимпатической иннервации, а снабжается только волокнами симпатической нервной системы.

В последнее время было показано, что взаимоотношение двух отделов ВНС не может быть выражено понятиями «антагонизм» или «синергизм». Каждая из систем выполняет свою собственную функцию в организме.

Парасимпатический отдел ВНС — это система текущей регуляции физиологических процессов, обеспечивающая гомеостаз. В отличие от этого *симпатический отдел* — система «защиты», система мобилизации резервов, необходимая для активного взаимодействия организма со средой. Такая мобилизация требует генерализованного включения в реакцию многих органов и структур. Как нельзя лучше этому условию соответствуют структурные особенности симпатического отдела:

- непрерывное расположение нервных центров в спинном мозге;
- его ганглии (паравертебральные и превертебральные), находящиеся на большом расстоянии от иннервируемых органов и тканей, имеют большие возможности суммации (мультипликации) импульсов.

Все это обеспечивает генерализованное воздействие на многие структуры. Весьма важно при этом, что генерализованное воздействие симпатической нервной системы почти на все структуры организма поддерживается еще и выбросом в кровь адреналина из хромаффинной ткани надпочечника (см. гл. 9). По сути дела, этот отдел эндокринной системы является своеобразной эфферентной частью симпатического рефлекса. Сюда приходят преганглионарные волокна симпатического нерва, и выброс адреналина стимулируется выделяющимся из них медиатором — *ацетилхолином*.

Симпатическая нервная система выполняет в организме адаптационно-трофическую функцию, регулируя обмен веществ, трофику и возбудимость всех органов и тканей тела, обеспечивает адаптацию организма к текущим условиям деятельности (подробнее — см. гл. 20). Она, активируя деятельность других отделов мозга, и с этой стороны мобилизует защитные реакции организма: процессы терморегуляции, иммунные реакции, механизмы свертывания крови. Ее возбуждение — неперенное условие эмоций. Возбуждение симпатической НС является начальным звеном включения цепи гормональных реакций, характерных для «стресса».

В отличие от парасимпатического отдела, обеспечивающего поддержание гомеостаза, при мобилизации организма симпатической НС многие параметры гомеостаза нередко изменяются. Возбуждение его приводит к повышению артериального давления, перераспределению крови, выбросу в кровь большого количества глюкозы и жирных кислот, активации энергетических процессов, угнетению функций желудочно-кишечного тракта, мочеобразования. Задачу восстановления и сохранения постоянства внутренней среды при любых нарушениях и сдвигах, вызванных возбуждением симпатического отдела, выполняет парасимпатический отдел. В этом смысле деятельность двух отделов может проявляться иногда как антагонизм. Но это не означает, что функции органов и тканей управляются только антагонистическими влияниями. Парасимпатические нервные волокна в ряде случаев могут как стимулировать, так и тормозить функцию регулируемых ими органов, обеспечивая все процессы текущей регуляции, необходимые для сохранения гомеостаза.

8.10. ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК ПРИ НАРУШЕНИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ИННЕРВАЦИИ

После перерезки и перерождения вегетативных нервов чувствительность денервированных органов к соответствующим медиаторам возрастает. Если десимпатизировать любой орган, иннервированный симпатическими нервными волокнами (сердце, желудок, кишечник, сосуды, радужную оболочку глаза и др.), то он приобретает повышенную чувствительность к адреналину и норадреналину. Точно так же, если произвести парасимпатическую денервацию органа, он приобретает повышенную чувствительность к ацетилхолину. Имеется ряд механизмов, определяющих повышение чувствительности клеток:

- возрастание числа рецепторов на постсинаптической мембране;
- снижение активности или содержания в тканях фермента, расщепляющего адреналин (моноаминоксидазы) или ацетилхолин (холинэстеразы).

Своеобразной десимпатизацией является развитие возрастных склеротических образований в кровеносных сосудах: на фоне снижения влияния симпатического нерва повышается реакция на гормон адреналин, выброс большого количества которого при стрессе вызывает спазм сосудов.

Вопросы для повторения

№ 1

Укажите ошибочные ответы.

В чем отличие вегетативной нервной системы от соматической?

- А. Локализация ядер в ЦНС
- Б. Не иннервирует скелетные мышцы
- В. Сегментарность иннервации на периферии
- Г. Малый диаметр волокон
- Д. Прерывание в периферических ганглиях

№ 2

Укажите влияния парасимпатических нервов:

- А. Снижение частоты сердечных сокращений
- Б. Сужение бронхов
- В. Усиление секреции желудочного сока
- Г. Расширение зрачков
- Д. Повышение уровня артериального давления

№ 3

Укажите влияния симпатических нервов:

- А. Повышение уровня артериального давления
- Б. Учащение ритма сердечных сокращений
- В. Сужение бронхов
- Г. Сокращение мочевого пузыря
- Д. Торможение секреции желудочного сока

№ 4

Где находятся тела преганглионарных нейронов симпатической нервной системы:

- А. В среднем мозге
- Б. В продолговатом мозге
- В. В грудном отделе спинного мозга
- Г. В поясничном отделе спинного мозга
- Д. В крестцовом отделе спинного мозга

№ 5

В чем отличия возникновения возбуждения в нейронах вегетативных ганглиев от нейронов ЦНС:

- А. Меньшая длительность синаптической задержки
- Б. Большая длительность ВПСП

В. Большая длительность синаптической задержки

Г. Резко выраженная следовая гиперполяризация

№ 6

Что наблюдается при раздражении задних ядер гипоталамуса:

- А. Учащение сердцебиений
- Б. Сужение бронхов
- В. Расширение зрачков
- Г. Снижение тонуса артерий
- Д. Увеличение секреции желудочных желез

№ 7

Какие явления наблюдаются при раздражении средних ядер гипоталамуса:

- А. Расширение зрачков
- Б. Изменения обмена веществ
- В. Усиление перистальтики тонкого кишечника
- Г. Сужение глазной щели

№ 8

Рефлекторная дуга вегетативных рефлексов замыкается через следующие нервные структуры:

- А. Центры спинного мозга
- Б. Центры ствола мозга
- В. Вегетативные ганглии
- Г. Лимбическую систему
- Д. Кору больших полушарий
- Е. Гипоталамус

№ 9

Парасимпатическая нервная система иннервирует:

- А. Органы пищеварительного тракта
- Б. Сердце
- В. Легкие
- Г. Скелетные мышцы
- Д. Большинство кровеносных сосудов

№ 10

Прекратится ли моторика кишечника после перерезки вегетативных нервов, иннервирующих кишечник:

- А. Да
- Б. Нет

№ 11

Укажите медиатор преганглионарных волокон симпатической нервной системы:

- А. Ацетилхолин
- Б. Норадреналин
- В. Серотонин
- Г. Гистамин

№ 12

Укажите вегетативные реакции спинного мозга:

- А. Расширение зрачка
- Б. Мочеиспускание
- В. Потоотделение
- Г. Глотание
- Д. Торможение деятельности сердца

№ 13

Укажите вегетативные реакции мозгового ствола:

- А. Расширение зрачка
- Б. Мочеиспускание
- В. Торможение деятельности сердца
- Г. Сужение сосудов

№ 14

К какому виду вегетативных реакций относится ортостатический рефлекс:

- А. Висцеро-висцеральный
- Б. Висцеро-дермальный
- В. Дермо-висцеральный
- Г. Висцеро-соматический
- Д. Сомато-висцеральный

№ 15

Вставьте пропущенные слова.

К адренергическим нейронам относятся ... волокна ... нервной системы.

- А. Постганглионарные, симпатической
- Б. Преганглионарные, симпатической
- В. Постганглионарные, парасимпатической
- Г. Преганглионарные, парасимпатической

№ 16

Вставьте пропущенные слова.

Расширение зрачка зависит от ... тонуса ... нервной системы.

- А. Повышения, симпатической
- Б. Повышения, парасимпатической
- В. Понижения, симпатической

№ 17

Вставьте пропущенные слова.

Никотин — это ... синапсов вегетативной нервной системы.

- А. Блокатор ганглионарных
- Б. Блокатор нервно-органных
- В. Активатор ганглионарных
- Г. Активатор нервно-органных

№ 18

Укажите орган, который иннервируется только преганглионарными волокнами симпатической нервной системы:

- А. Желудок
- Б. Сердце
- В. Мозговое вещество надпочечников
- Г. Сосуды туловища и конечностей
- Д. Слюнные железы

№ 19

Выберите наиболее правильный ответ. Возбуждение передних ядер гипоталамуса вызывает:

- А. Расширение зрачков, брадикардию, гипергликемию
- Б. Расширение зрачков, тахикардию, гипергликемию
- В. Сужение зрачков, тахикардию, гипогликемию
- Г. Сужение зрачков, брадикардию, гипогликемию

№ 20

Вставьте пропущенные слова.

По сравнению с преганглионарными нейронами, в постганглионарных нейронах длительность потенциала действия ... , ВПС ... , частота импульсов ...

- А. Больше, больше, больше
- Б. Больше, больше, меньше
- В. Меньше, меньше, меньше
- Г. Меньше, больше, меньше

№ 21

Норадреналин, выделяющийся из синаптических везикул, может воздействовать на:

- А. Постсинаптическую мембрану симпатического синапса
- Б. Пресинаптическую мембрану симпатического синапса
- В. Постсинаптическую мембрану парасимпатического синапса
- Г. Пресинаптическую мембрану парасимпатического синапса

№ 22

М-холинорецепторы могут располагаться:

- А. На мембранах клеток внутренних органов
- Б. На пресинаптических мембранах симпатических синапсов
- В. На постсинаптических мембранах симпатических синапсов

№ 23

Альфа-адренорецепторы могут располагаться:

- А. На мембранах клеток внутренних органов
- Б. На постсинаптических мембранах вегетативных ганглиев
- В. На пресинаптических мембранах парасимпатических синапсов

№ 24

Вставьте пропущенные слова.

По сравнению с соматическими, вегетативные нервные волокна обладают ... возбудимостью, их рефрактерность ..., лабильность ...

- А. Больше, больше, меньше
- Б. Меньшей, больше, больше
- В. Меньшей, больше, меньше
- Г. Больше, меньше, больше

№ 25

Вставьте пропущенные слова.

Постганглионарные нейроны симпатической нервной системы, иннервирующие потовые железы, выделяют ... , который взаимодействует с ...

- А. Ацетилхолин, Н-холинорецепторы
- Б. Ацетилхолин, М-холинорецепторы
- В. Норадреналин, α -адренорецепторы
- Г. Норадреналин, β -адренорецепторы

№ 26

Вставьте пропущенные слова.

Симпатические нервы ... секрецию слюны, действуя на ...адренорецепторы.

- А. Усиливают, α -
- Б. Усиливают, β -
- В. Тормозят, α -
- Г. Тормозят, β -

№ 27

Вставьте пропущенные слова.

Симпатические нервы вызывают ... сфинктеров желудочно-кишечного тракта, действуя на ...адренорецепторы.

- А. Сокращение, β -
- Б. Сокращение, α -
- В. Расслабление, β -
- Г. Расслабление, α -

№ 28

Вставьте пропущенные слова.

Симпатические нервы ... ЧСС, действуя на ...адренорецепторы.

- А. Ускоряют, α -
- Б. Ускоряют, β -
- В. Уменьшают, α -
- Г. Уменьшают, β -

№ 29

Вставьте пропущенные слова.

Симпатические нервы ... силу сокращений сердца, действуя на ...адренорецепторы.

- А. Уменьшают, α -
- Б. Уменьшают, β -
- В. Усиливают, α -
- Г. Усиливают, β -

№ 30

Вставьте пропущенные слова.

Симпатические нервы вызывают ... бронхиальных мышц, действуя на ...адренорецепторы.

- А. Расслабление, β -
- Б. Сокращение, β -
- В. Расслабление, α -
- Г. Сокращение, α -

№ 31

Укажите, в составе каких нервов проходят эфферентные волокна от центров вегетативной нервной системы, расположенных в продолговатом мозге:

- А. Лицевой нерв
- Б. Языкоглоточный нерв
- В. Передние корешки спинного мозга
- Г. Задние корешки спинного мозга

№ 32

Вставьте пропущенные слова. Корректирующее влияние вегетативной нервной системы состоит в ... деятельности внутренних органов.

- А. Усилении
- Б. Ослаблении
- В. Запуске

№ 33

Укажите, где расположены центры метасимпатической нервной системы:

- А. Спинной мозг
- Б. Продолговатый мозг
- В. Средний мозг
- Г. Вегетативные ганглии

№ 34

Укажите место выделения ацетилхолина:

- А. Синапс симпатического ганглия
- Б. Синапс парасимпатического ганглия
- В. Синапс постганглионарного парасимпатического нейрона

№ 35

Укажите место выделения норадреналина:

- А. Синапс симпатического ганглия
- Б. Синапс парасимпатического ганглия
- В. Синапс постганглионарного симпатического нейрона

№ 36

Укажите эффекты возбуждения парасимпатической нервной системы:

- А. Снижение ЧСС
- Б. Расширение зрачков
- В. Стимуляция слюноотделения
- Г. Торможение желудочной секреции
- Д. Повышение тонуса сосудов
- Е. Увеличение силы сердечных сокращений
- Ж. Расширение бронхов

Глава 9

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

В регуляции функций организма кроме нервной системы принимает участие комплекс биологически активных соединений, образующих эндокринную систему. Взаимодействие указанных систем позволяет говорить о единой *нейроэндокринной системе регуляции функций организма*.

Выделяемые клетками биологически активные соединения (см. рис. 1.2) действуют:

- поступая в жидкие среды и доставляясь ими к отдаленно расположенным клеткам-мишеням (*телекринный эффект*);
- местно, на соседние клетки (*паракринно*);
- на саму клетку (*аутокринно*).

Для регуляции многих органов и процессов этот механизм регуляции хотя и действует более медленно, но оказывается более эффективным, чем нейрогенная регуляция. Обусловлено это тем, что:

- биологически активное соединение может поступать к каждой клетке;
- спектр указанных регуляторов более широк, чем медиаторов нервов;
- биологически активные соединения действуют на клетки более продолжительное время.

Среди биологически активных соединений выделяют гормоны и негормональные вещества. Причем некоторые гормоны могут выполнять функцию медиаторов либо нейротрансмиттеров нервной системы. По сути дела, и вегетативные нервы (особенно симпатический отдел) регулируют функции организма также с помощью биологически активных соединений — медиаторов, часть которых является гормонами (например, норадреналин — медиатор постганглионарных волокон симпатических нервов и один из гормонов мозгового вещества надпочечников). Биологическая активность гормонов определяется тем, что, находясь в относительно малой концентрации, эти вещества оказывают выраженный эффект. Так, например, наиболее типичные гуморальные регуляторы — гормоны свое влияние оказывают, находясь в крови в концентрации 10^{-7} – 10^{-12} моль/л.

Гормоны (от греч. *hormao* — привожу в движение) являются химическими посредниками, которые секретируются и выделяются клетками в ответ на различные сигналы систем регуляции. Многие гормоны секретируются клетками, составляющими специализированные железы (рис. 9.1).

Наука, изучающая развитие, строение и функцию желез, вырабатывающих гормоны, а также механизм их синтеза, влияния на организм, называется *эндокринологией* (от греч. *endon* — внутри, *krino* — отделять) в связи с тем, что эти железы свой секрет выделяют не через выводные протоки, а непосредственно в кровь и лимфу. *Влияние гормонов* на клетки обусловлено тем, что на мембране клеток имеются рецепторы к конкретному гормону, которые характеризуются высокой степенью *аффинности* (сродства) к нему.

Можно выделить четыре основных механизма направленности влияния гормона:

- метаболическое (действие на обмен веществ);
- морфогенетическое (стимулируется формообразование, дифференцировка, рост);
- кинетическое (включение определенной деятельности);
- корректирующее (изменяющее интенсивность функций органов и тканей).

По химической природе большинство гормонов является *пептидами* (белками). Кроме того, есть гормоны *стероиды* и *производные аминокислот*. В молекуле гормонов можно выделить отдельные фрагменты, которые выполняют различные функции:

- фрагменты, обеспечивающие поиск места действия гормона;
- фрагменты, обеспечивающие специфическое влияние гормона на клетку;
- фрагменты, регулирующие степень активности гормона и другие свойства.

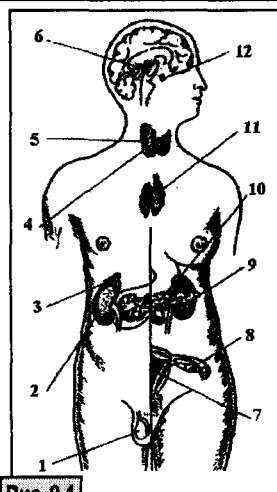


Рис. 9.1

Основные эндокринные железы: 1 — яички; 2 — почки; 3 — надпочечники; 4 — паращитовидные; 5 — щитовидная; 6 — эпифиз; 7 — плацента; 8 — яичники; 9 — желудочно-кишечный тракт; 10 — поджелудочная железа; 11 — вилочковая железа; 12 — гипофиз

9.1. СЕКРЕЦИЯ ГОРМОНОВ

В принципе каждая клетка, обладающая универсальной генетической информацией, способна продуцировать гормоны. Но в процессе эволюции выделились специализированные клетки, синтезирующие один или даже несколько гормонов. Такие клетки могут составлять самостоятельную железу: гипофиз, эпифиз, щитовидная и паращитовидная железы, надпочечники, половые железы, поджелудочная железа. Они могут находиться среди других клеток: в головном мозге, вилочковой железе, сердце, почках, желудочно-кишечном тракте. Среди желез внутренней секреции есть собственно эндокринные, а также железы со смешанной секрецией (поджелудочная железа, половые железы), которые имеют выводные протоки для выделения ферментов пищеварительного сока, половых клеток. Но и в этих органах гормоны поступают непосредственно в русло крови или лимфы.

В настоящее время показано, что суммарное количество образующих гормоны клеток, разбросанных среди тканей головного мозга и внутренних органов, не уступает их количеству в железах внутренней секреции. Эти клетки объединяют в *диффузную эндокринную систему*, которая, в свою очередь, входит в единую *APUD-систему* (от англ. *Amine. Precursor Uptake Decarboxylase* — захват и декарбоксилирование предшественников аминов; данные клетки помимо пептидов вырабатывают биогенные амины). Их гормоны являются пептидами, причем многие из этих соединений

имеют близкий аминокислотный состав. Большинство этих гормонов описывается при изложении функции соответствующих органов.

Химическая природа гормонов отражается на особенностях механизма их биосинтеза. *Белковые (пептидные)* гормоны синтезируются с участием системы транскрипции генетической информации. Поэтому с момента поступления соответствующего стимулирующего сигнала до образования гормона проходит достаточно большой отрезок времени. Синтезированные пептидные гормоны чаще всего накапливаются в клетке в виде гранул, а затем по мере потребности при действии соответствующих сигналов секретируются в межклеточную жидкость. Здесь они всасываются в кровь или лимфу, а с нею также поступают в кровь и разносятся по всему организму.

В отличие от этого *стероидные* гормоны в клетках, синтезирующих их, в значительных количествах не запасаются, а, как правило, сразу после синтеза секретируются. Предшественником для их синтеза является *холестерол*. Все анатомические структуры, вырабатывающие стероидные гормоны (надпочечники, яичники, семенники), имеют общее эмбриональное происхождение и, развиваясь в результате дальнейшей дифференцировки, приобретают способность синтезировать один или несколько близких по структуре соединений. То, каким именно будет конечный продукт, зави-

сит от набора ферментов в данной гормонпродуцирующей клетке. Активность их запускается сходными механизмами регуляции синтеза.

Концентрация большинства гормонов в крови не постоянна. Она, с одной стороны, определяется интенсивностью образования и секреции гормона железой, а с другой — скоростью поглощения, разрушения и выведения. Время полувыведения ($T_{1/2}$) гормонов из крови (табл. 9.1) колеблется от 4 суток — у тироксина до часов — у стероидов, нескольких минут — у инсулина, вазопрессина, катехоламинов и секунд — у нейромедиаторов и пептидов. Секреция некоторых гормонов носит отчетливую периодичность. Например, уровень гормона роста, АКТГ имеет выраженные суточные колебания, связанные с циклами «сон — бодрствование». А половые гормоны имеют не только суточную ритмику образования и секреции, но и четко выраженную периодику, связанную с возрастными периодами развития, менструальным циклом и циклом «беременность — роды».

Далеко не всегда у человека гормоны образуются в количестве, обеспечивающем нормальную функцию, которую они регулируют.

Таблица 9.1

**Период полураспада
некоторых гормонов
у здорового человека
(обобщенные средние
данные)**

Гормон	$T_{1/2}$ мин
Тироксин	4 сут
Трийодитрин	45 ч
Кортизол	70–90
Кортикостерон	50–60
Альдостерон	30–50
Тестостерон	30–40
Прогестерон	90–195
Эстрадиол	20–25
СТГ	15–17
ТТГ	10–12
АКТГ	10–15
Мелатонин	10–25
Инсулин	8–10
Вазопрессин	15–20
Рилизинг-гормоны	2,5–5,0
Катехоламины	0,5–2,5

Функциональная активность железы может быть повышена (*гиперфункция*) или, напротив, снижена (*гипофункция*). Это изменение функциональной активности может быть кратковременным, что обусловлено необходимостью изменить активность соответствующей функции организма, либо носить длительный или постоянный характер и затрагивать изменение не только функции, но и структуры эндокринной железы, что характерно для состояния болезни.

Методы исследования

Экспериментальные методы заключаются в проведении различных опытов на животных. Чаще всего применяется метод удаления эндокринной железы (или ее части) и наблюдения за изменением функций организма — *симптом недостаточности*. Затем исследуется заместительная терапия путем введения гормона. Можно получать результаты и путем передозировки — введением гормона на фоне имеющейся в организме нормально функционирующей железы. Можно исследовать сравнительное содержание гормона в притекающей и оттекающей крови (как на уровне железы, так и любого органа, где гормон используется). У человека функция железы исследуется путем определения концентрации гормона в крови, скорости выведения его. Большую роль играют и исследования больных людей с гипофункцией или гиперфункцией железы.

9.1.1. Механизм действия гормонов

Любой гормон, циркулируя в крови, имеет возможность влиять на все органы и ткани, но для большинства из них существуют такие, для которых гормон наиболее специфичен — их называют *органы-мишени* и *ткани-мишени*. Влияние гормона на клетки осуществляется путем взаимодействия с *рецептором*, являющимся *белком*, часть молекулы которого изоморфна определенному фрагменту молекулы гормона. Рецепторы могут располагаться как на мембране, так и внутри клетки. Плохо проникающие через мембрану гормоны (катехоламины, пептидные гормоны) фиксируются на мембране снаружи. В этом случае их влияние на функциональное состояние клеток опосредуется *вторыми посредниками*.

Легко проникающие в клетку стероидные гормоны оказывают влияние (специфическое) на внутриклеточные структуры. Они чаще всего влияют на процессы транскрипции, изменяя активность синтеза клеточных белков. Однако нередко и эти гормоны выполняют свои функции также с помощью *вторых посредников*.

Стероидные гормоны

Стероидные гормоны влияют на дифференцировку, рост, адаптацию клеток к новым метаболическим условиям, то есть действуют на генетическом уровне. Под их воздействием индуцируется биосинтез белков. В различных тканях указанная гормонрегулируемая зависимость не одинакова. Так, в клетках яйцеводов под влиянием гормонов синтезируется до 70 % всего белка, в то время как в печени лишь менее 5%. Синтез

остального количества белка осуществляется с помощью генетических и других механизмов регуляции. Клетки-мишени стероидных гормонов для нормальной своей функции должны постоянно получать поддерживающие количества гормонов. Стероидные гормоны транспортируются кровью в связанном с *белками-переносчиками* виде. Иначе, в связи с относительно небольшой молекулярной массой, они легко будут выводиться из организма.

Процесс индукции многостадийный. Вначале стероидный гормон должен проникнуть в клетку, соединяясь с соответствующим рецептором мембраны либо без его помощи. Проникновение внутрь клетки указанных гормонов облегчается малыми размерами молекул и высокой растворимостью (сродством) в липидах мембран. В результате в определенных клетках содержание гормона становится высоким, хотя в крови они находятся в чрезвычайно низкой концентрации. После проникновения стероида в клетку происходит его связывание с *внутриклеточным рецептором* и транспорт через цитоплазму к ядру клетки. В указанном виде гормон проникает через ядерную мембрану. Следующим этапом является «наведение» гормона к тому участку генома, в котором происходит связывание гормона с кислым белком (гистоном) хромосомы. Связывание происходит именно с тем участком генома, который обеспечивает транскрипцию иРНК и последующий синтез специфического белка в цитоплазме клетки. Результатом такого влияния стероидов является *дифференцировка* клеток.

Пептидные гормоны

Пептидные гормоны — гидрофильные соединения, не способные проникать через мембрану. Поэтому их эффект обусловлен результатом взаимодействия с *рецептором клеточной мембраны*. Гормон-рецепторное взаимодействие запускает многие внутриклеточные системы, причем некоторые компоненты их расположены достаточно далеко от наружной мембраны. Эти влияния обусловлены включением под воздействием комплекса «гормон — рецептор» *вторых посредников* (см. гл. 1.3) Указанные посредники, изменяя внутриклеточное состояние обмена веществ, активность других процессов, обеспечивают специфический эффект гормона. Количество (плотность) мембранных рецепторов так же, как и внутриклеточных посредников, непостоянно — оно модулируется под влиянием соответствующих механизмов регуляции.

9.2. ДРУГИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Кроме гормонов существует множество других химических соединений, которые наряду с гормонами, нервной системой или самостоятельно оказывают регулирующий или модулирующий эффект на функцию органов и систем организма. Среди них — *нейромедиаторы* (норадреналин, ацетилхолин, ГАМК, серотонин, гистамин), которые, освобождаясь в нервных окончаниях, могут оказывать и паракринный эффект.

Следующую большую группу веществ относят к *аутокринам* — веще-

ствам, образующимся при воспалительных реакциях. Среди них наиболее важными являются *гистамин* и *брадикинин*.

Третья группа веществ принадлежит к продуктам метаболизма *арахидоновой кислоты* (входит в состав липидов клеточных мембран), которые образуются в ответ на гормональные и другого рода стимулы. Эти соединения получили название *простагландины* (от англ. *prostate gland* — предстательная железа), так как впервые были выделены из предстательной железы. *Простагландины* (ПГЕ₁, ПГЕ₂, PGF₁, ПGI₂, PGG₂ и др.), *тромбоксан*, *простациклин* образуются из эндоперекисей арахидоновой кислоты при участии ферментного комплекса циклооксигеназы. Простагландины действуют на клетки уже в концентрации 10⁻¹¹ моль/л.

Начальный этап синтеза другого класса метаболитов арахидоновой кислоты — лейкотриенов катализируется липооксигеназными ферментами. Все метаболиты арахидоновой кислоты получили общее название — *эйкозаноиды*. Данные вещества действуют либо на саму клетку, где синтезируются (аутокринное влияние), или на соседние (паракринное влияние). Эйкозаноиды усиливают или ослабляют действие гормонов и других агонистов, вызывают их синтез и секрецию.

Существенную роль в регуляции многих функций организма играют циркулирующие в крови *неорганические ионы* (кальций, натрий, калий и др.), а также *водород, углекислый газ* и ряд других метаболитов клеток.

Кроме прямого регулирующего влияния все эти соединения, тесно взаимодействующие между собой, оказывают порой модулирующее влияние — повышая или снижая проявление влияния основных регуляторов, гормонов.

9.3. РЕГУЛЯЦИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Функции синтеза и секреции гормонов эндокринными железами регулируются несколькими путями.

Нейрогенная регуляция

Она осуществляется по трем направлениям:

- 1) Уровень гормона крови через обратную связь регулирует секреторную активность железы, в которой он образуется. Эта регуляция секреции гормона под влиянием самого гормона опосредуется нейрогормональными механизмами гипоталамо-гипофизарной системы.
- 2) Прямое воздействие нервов на синтез и секрецию гормона (нейрогипофиз, мозговой слой надпочечника).
- 3) Нервная система регулирует гормональную активность косвенно — изменяя интенсивность кровоснабжения железы.

Непосредственное влияние на клетки железы

Непосредственное влияние на клетки железы концентрации *субстрата*, уровень которого регулирует гормон (*обратная связь*). Так, кальций крови влияет на секреторную активность паращитовидной и щитовидной желез, где образуются паратгормон и тирокальцитонин, а концентрация

глюкозы крови определяет активность выхода инсулина из поджелудочной железы.

Функция подавляющего большинства клеток, синтезирующих гормоны, регулируется комбинацией нескольких указанных механизмов. Кроме того, многие гормоны и гипоталамо-гипофизарные факторы оказывают перекрестное влияние на образование друг друга. Поэтому, говоря о том или ином механизме регуляции, необходимо иметь в виду, что речь идет лишь о преобладающем механизме регуляции.

9.3.1. Гипоталамо-гипофизарная система

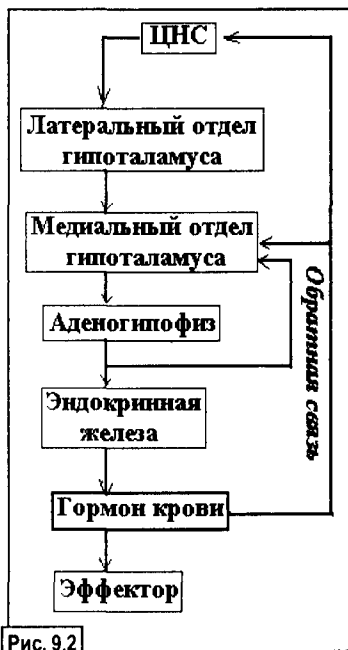


Рис. 9.2
Схема гипоталамо-гипофизарных механизмов регуляции активности эндокринных желез (по Шмидт)

Функция щитовидной, половых желез, коры надпочечников регулируется гормонами передней доли гипофиза, называемой *аденогипофизом*. Общее название этих гормонов — *тропные гормоны*: аденокортикотропный, тиреотропный, фолликулостимулирующий и лютеонизирующий гормоны. С некоторой условностью к тропным гормонам относится и соматотропный гормон (гормон роста) гипофиза, который оказывает свое влияние на рост не только прямо, но и опосредованно через гормон *соматомедин(ы)*, образующийся в печени. Кроме того, в аденогипофизе образуются *интермедины* (меланоцитстимулирующий гормон — МСГ) и *пролактин*, которые обладают прямым эффектом на периферические органы. В свою очередь, высвобождение всех семи указанных гормонов аденогипофиза зависит от гормональной активности *нейронов гипофизотропной зоны гипоталамуса* — ее медиальной области (в основном, паравентрикулярным ядром — ПВЯ). Здесь образуются гормоны, оказывающие стимулирующее или тормозящее влияние на секрецию гормонов аденогипофиза (рис. 9.2).

Стимуляторы называются *рилизинг-гормонами* (либеринами), ингибиторы — *статинами*. Многие из них имеют несколько названий.

Гормональная функция гипоталамуса

В настоящее время выделены в чистом виде и исследованы следующие гормоны гипоталамуса:

- тиреолиберин (ТТГ-рилизинг-гормон),
- гонадолиберин (ЛГ/ФСГ-рилизинг-гормон),
- соматостатин (ГР-ингибирующий гормон),

- соматокринин (ГР-релизинг-гормон),
- пролактостатин (ПРЛ-ингибирующий фактор),
- пролактолиберин (ПРЛ-релизинг-фактор),
- кортиколиберин (АКТГ-релизинг-гормон),
- меланостатин (МСГ-ингибирующий гормон),
- меланолиберин (МСГ-релизинг-гормон).

По химической природе они относятся к низкомолекулярным пептидам. Исключение составляет пролактостатин, которым является *дофамин*.

Релизинг-гормоны (РГ) освобождаются из отростков нервных клеток, тела которых лежат во многих ядрах гипоталамуса, хотя наибольшая плотность их сосредоточения — ПВЯ. Релизинг-гормоны поступают в портальную венозную систему гипоталамо-гипофиза и с кровью доставляются к аденогипофизу (рис. 9.3).

Регуляция гормональной активности большинства желез внутренней секреции осуществляется по принципу отрицательной обратной связи: сам гормон, его количество в крови, регулирует свое образование (см. рис. 9.2). Указанное воздействие опосредуется через образование соответствующих РГ. Так, например, при повышении в крови уровня гормона коры надпочечников — кортизола в срединном возвышении высвобождается меньше АКТГ-РГ, в результате чего секреция гипофизом АКТГ снижается. А это приводит к уменьшению образования кортикостероидов надпочечниками и снижению содержания кортизола в крови. Кроме того, обратная связь в этой системе регуляции может быть опосредована непосредственно и самими гормонами гипоталамуса и аденогипофиза (в вышеуказанном примере — АКТГ-РГ и АКТГ).

Нейроны гипоталамуса, образующие РГ, являются своеобразными клетками с двойной функцией: с одной стороны, это типичный нейрон, интегрирующий на себе влияние других отделов ЦНС и гуморальных регуляторов, а с другой — эндокринная клетка. Характерной отличительной особенностью гипоталамуса является слабо выраженный гематоэнцефалический барьер. Благодаря этому из протекающей крови выходят гормоны и другие биологически активные соединения, которые и оказывают свое регулирующее влияние на нейроны.

Указанный выше механизм саморегуляции сохраняется даже в отсут-

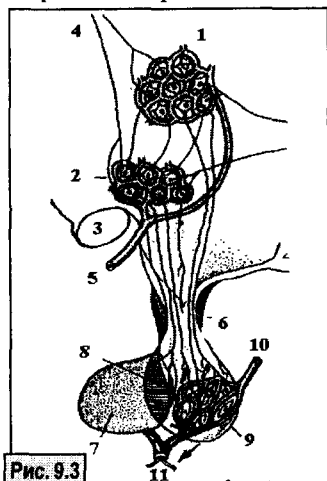


Рис. 9.3

Гипоталамо-гипофизарная система: 1 — паравентрикулярное ядро; 2 — супраоптическое ядро; 3 — зрительный перекрест; 4 — мамиллярное тело; 5, 10 — артерии гипофиза; 6 — воронка; 7 — аденогипофиз; 8 — промежуточная доля; 9 — нейрогипофиз; 11 — вена

ствие влияний на гипоталамус со стороны ЦНС (после полного отделения медиальной области гипоталамуса от остальных отделов ЦНС). Но в естественных условиях другие отделы ЦНС участвуют в приспособлении этой реакции к внутренним и внешним потребностям организма. Например, образование кортизола корой надпочечников резко увеличивается при стресс-реакциях. Этому предшествует увеличение секреции АКТГ-РГ и выхода АКТГ.

Центральная регуляция гипоталамо-гипофизарной системы осуществляется центрами, расположенными в преоптической области, в лимбической системе, в структурах ствола мозга (продолговатом и среднем мозге, мосту). Сигналы от этих центров к ядрам гипоталамуса передаются посредством нейронов, относящихся к моноаминергическим путям головного мозга, медиаторами которых являются биогенные амины (*норадреналин, дофамин, серотонин*).

К указанным центрам ЦНС поступают не только нервные импульсы, но и информация об уровне гормонов в крови, а они через моноаминовые пути оказывают соответствующее влияние на специфические структуры гипоталамуса и на выработку ими РГ, то есть модулируют образование РГ. Дело в том, что на мембране нейронов указанных отделов кроме обычных синапсов имеются также рецепторы к различным гормонам.

Гормоны аденогипофиза



Рис. 9.4

Схема клеточного состава аденогипофиза

По сути дела, аденогипофиз является комплексом шести желез, каждая из которых состоит из особых клеток, контролируемых по-своему (рис. 9.4). Все клетки получают стимулирующие сигналы лишь гуморальным путем, реагируя на пептиды гипоталамуса и катехоламины (дофамин, норадреналин, гистамин). В процессах секреции гормонов принимают непосредственное участие вторые посредники — особенно Ca^{2+} и цАМФ.

Сами гормоны аденогипофиза являются пептидами, многие из которых имеют общие аминокислотные последовательности. Так, например, в базофильных клетках гипофиза об-

наружен гликопротеин (*проопиомеланокортин*), являющийся предшественником как АКТГ, так и эндорфинов (см. гл. 6). В результате создаются условия для появления «побочных» эффектов, что особенно проявляется при некотором изменении структуры гормона. Схема влияния гормонов аденогипофиза на другие железы внутренней секреции представлена на рис. 9.5.

Схема влияния гормонов адено-гипофиза (1): 2 — щитовидная железа; 3 — надпочечник; 4 — поджелудочная железа; 5 — яичники; 6 — молочная железа

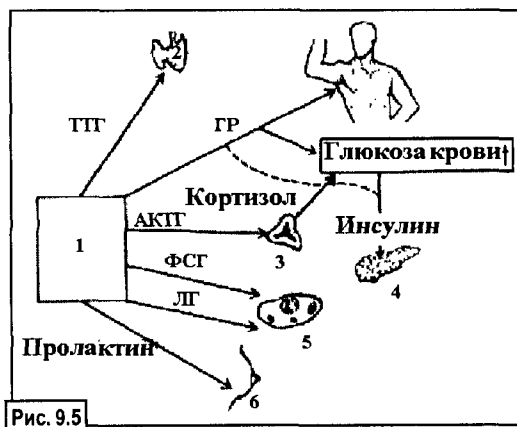


Рис. 9.5

Гормон роста

Концентрация гормона роста (ГР) в крови непостоянна и у взрослого человека колеблется от 3 до 100 нг/мл сыворотки. Выброс его в кровь увеличивается во время глубокого сна, после мышечных упражнений, при гипогликемии и ряде других состояний.

Ростовой эффект ГР на хрящевую ткань опосредуется воздействием гормона на печень. Под влиянием его в печени образуются факторы (в настоящее время их выделено не менее трех), называемые *ростовыми факторами* или *соматомединами*. Именно под влиянием этих пептидных факторов происходит стимуляция пролиферативной и синтетической активности хрящевых клеток (особенно в зоне роста длинных трубчатых костей), а также в месте перелома кости.

Такой фактор, как соматомедин С, проявляет митотическую активность не только в хрящевых клетках, но и в других. По своему эффекту соматомедины близки другим стимуляторам пролиферативной активности, таким как: фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста, эндотелиальный фактор роста, фактор роста нервов, тимозин, стимуляторы кроветворения. (Они образуются в различных клетках организма — более подробно о многих из них речь пойдет в дальнейшем при изложении соответствующих разделов.)

Для каждого из указанных ростовых факторов на мембранах соответствующих клеток имеются рецепторы, а влияние опосредуется вторыми посредниками. Дефект образования ростовых факторов обуславливает нарушение пролиферации клеток. К примеру, недостаточное образование печеночных соматомединов может привести к замедлению сращения кости после перелома.

Особенно велико значение ГР в период роста, когда концентрация его в крови повышается. В этот период агонистами ГР являются половые гормоны, увеличение секреции которых способствует резкому ускорению роста костей (пубертатный скачок роста). Однако длительное образова-

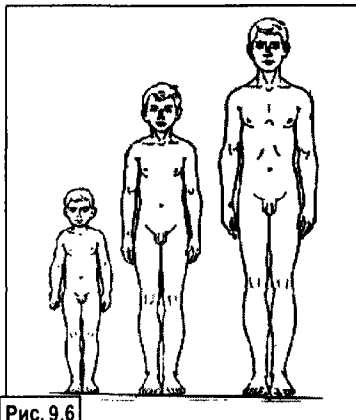


Рис. 9.6

Подростки одного возраста: в центре — при нормальной функции гипофиза; слева — при нехватке гормона роста (гипофизарный карлик); справа — при избытке гормона (гигант)

ние больших количеств половых гормонов приводит к противоположному эффекту — прекращению роста (рис. 9.6). Рост взрослого человека может возобновиться в случае чрезмерного возрастания секреции ГР, что наблюдается, например, при опухолях гипофиза. Тогда возобновляется пролиферация клеток ростковых зон, что приводит к акромегалии.

При всех указанных выше состояниях влияние ГР сопровождается вторичной активацией обменных процессов. Но ГР оказывает и прямое метаболическое влияние на жировой и углеводный обмен. Он участвует в липолизе и повышает устойчивость клеток к гормону поджелудочной железы — инсулину, действуя на уровне рецепторов к нему. Эффект антагонизма инсулину, выражающийся в снижении проницаемости клеток для глюкозы, наблюдается при длительном дей-

ствии ГР, а при однократном введении он, напротив, усиливает поглощение клетками глюкозы.

Меланоцитстимулирующий гормон

Меланоцитстимулирующий гормон повышает секрецию меланина из тирозина (он стимулирует активность тирозиназы) в клетках кожи и потемнение ее. Этот эффект, как и образование МСГ в средней доле гипофиза, хорошо выражен у земноводных. У взрослого человека промежуточная доля гипофиза практически отсутствует, а сам МСГ в гипофизе обнаружен в очень незначительном количестве. У человека эта часть железы четко определяется лишь в период эмбрионального развития.

Роль МСГ как гормона, регулирующего окраску кожи, у здорового человека еще не до конца ясна, хотя при некоторых патологических состояниях она проявляется, вызывая потемнение кожи или ее отдельных участков. Это наблюдается при первичной недостаточности коры надпочечника (болезнь Аддисона), вторичной гиперактивности его (болезнь Кушинга). При беременности также может происходить потемнение отдельных участков кожных покровов (вокруг сосков, вульвы, слизистых оболочек). Это обусловлено не только гиперсекрецией γ -МСГ, но и β -ЛПГ, АКТГ и рядом других гормонов гипофиза, надпочечников и плаценты. Всех их объединяет то, что они являются производными ПОМК (проопиомеланокортина) и близки по химической структуре.

МСГ обнаружен и в ряде других отделов мозга человека (например, в аркуатном ядре). Высказаны предположения о возможной роли МСГ и

близких ему соединений в регуляции роста и развития плода, в процессах, связанных с памятью.

Физиологическая роль других гормонов аденогипофиза подробно рассмотрена ниже, при изложении вопросов гормональной активности тех желез, функцию которых они регулируют (см. рис. 9.5).

9.3.2. Эпифиз

К регуляции гормональной активности ряда желез имеет прямое отношение и другой мозговой придаток — *эпифиз*. Достоверные сведения о нем были получены лишь в последние два десятилетия. Одной из наиболее характерных особенностей, присущих эпифизу, является способность трансформировать нервные импульсы, поступающие от сетчатки глаза, в инкреторный процесс. В эпифизе образуется несколько биологически активных соединений, наиболее важные из которых два: *серотонин* и его производное — *мелатонин* (оба соединения образуются из аминокислоты триптофана). Мелатонин и серотонин через кровеносную систему и церебральную жидкость поступают в гипоталамус, где модулируют образование рилизинг-гормонов в зависимости от освещенности. Кроме того, мелатонин оказывает и прямое *тормозящее влияние на гипофиз*. Под влиянием мелатонина тормозится секреция гинадотропинов, гормонов роста, тиреотропного гормона, АКТГ.

Регуляция активности эпифиза светом происходит следующим путем. Основным стимулятором выработки мелатонина является медиатор адренергических нейронов НА (через β -адренергические рецепторы пинеалоцитов). Световой сигнал передается не только по путям зрительной сенсорной системы, но и к преганглионарным волокнам в верхний шейный симпатический узел. Часть отростков последнего, в свою очередь, доходит до клеток эпифиза (рис. 9.7).

Свет ингибирует выброс НА симпатическими нервами, контактирующими с пинеалоцитами эпифиза. Таким путем свет тормозит образование мелатонина, в результате чего увеличивается секреция серотонина. Напротив, в темноте образование НА, а значит, и мелатонина повышается. Поэтому с 23 до 7 ч синтезируется около 70 %

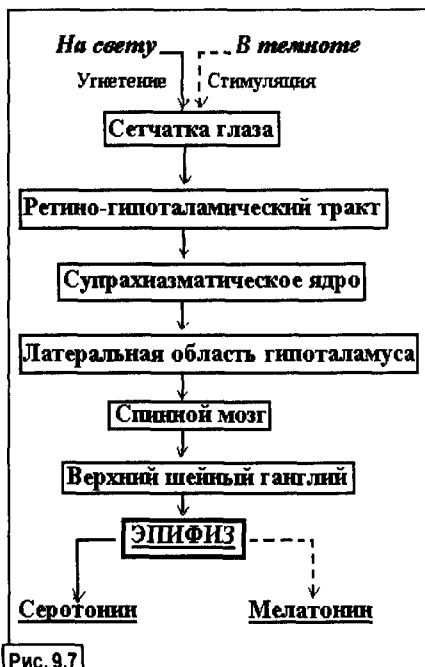


Рис. 9.7

Связь эпифиза с сетчаткой глаза и гипоталамусом

суточного мелатонина. Секреция мелатонина усиливается и при стрессе.

Сдерживающее влияние на выработку половых гормонов мелатонина наглядно проявляется в том, что у мальчиков началу полового созревания предшествует резкое падение уровня мелатонина в крови. Вероятно, в связи с тем, что суммарная суточная освещенность в южных регионах выше, у проживающих здесь подростков половое созревание происходит в более раннем возрасте.

Но эпифиз продолжает оказывать влияние на уровень половых гормонов и у взрослых. Так, у женщин наибольший уровень мелатонина наблюдается в период менструаций, а наименьший — во время овуляции. При ослаблении мелатонинсинтезирующей функции эпифиза наблюдается повышение половой потенции.

Благодаря указанному выше влиянию гормонов эпифиза на продукцию гормонов гипоталамо-гипофизарной системы, эпифиз является своеобразными «биологическими часами». Во многом именно его влиянием обуславливаются циркадианные (околосуточные) колебания и сезонные ритмы активности гонадотропных гормонов, гормонов роста, кортикотропного и др.

9.3.3. Гормоны, зависимые от аденогипофизарной системы

Гормоны коры надпочечников

Надпочечники являются двойной железой внутренней секреции. В корковом веществе их можно обнаружить около 40 соединений, которые можно разделить на три типа гормонов:

- глюкокортикоиды (*кортизол*);
- минералокортикоиды (*альдостерон*);
- половые гормоны (как у мужчин, так и у женщин продуцируются в основном *андрогены*).

Клетки пучковой зоны синтезируют несколько соединений, из которых у человека гормонально активен кортизол. В клубочковой зоне образуется альдостерон, а в примыкающей к мозговому веществу сетчатой зоне — половые гормоны.

Регуляция синтеза гормонов коры надпочечников

Пучковая зона находится под регулирующим влиянием гипофизарного АКТГ (см. рис. 9.5). Продукция альдостерона зависит как от АКТГ (хотя и в меньшей степени, чем образование кортизола), так и от комплекса других механизмов. Регулирующее влияние гипофиза на образование половых гормонов происходит не через АКТГ. Эти механизмы будут изложены при описании половых гормонов.

Обычно в *гипофизе* человека в сутки синтезируется 5–25 мкг АКТГ. Т_{1/2} в крови — 15–25 мин. АКТГ секретируется эпизодически по 7–9 раз в час. У здоровых людей наименьший уровень гормона наблюдается в конце дня и непосредственно перед сном, наибольший — в 6–8 часов утра. При некоторых условиях (стрессе, интенсивных физических тренировках и т. п.) образование этого пептида увеличивается.

Образование АКТГ, регулируемое соответствующими гипоталамиче-

скими гормонами, контролируется по системе *отрицательной обратной связи* концентрацией самого АКТГ в крови и уровнем кортизола. Однако при некоторых состояниях (например, стрессе) секреция АКТГ стимулируется вопреки относительно высокой концентрации его и кортизола в крови. Это обусловлено, вероятно, снижением чувствительности центральных нейронов к действию указанных регуляторов.

Далеко не весь АКТГ крови фиксируется рецепторами клеток надпочечников, и при занятости всего 5 % рецепторов образование кортизола может быть максимальным.

В надпочечниках взаимодействие АКТГ с рецептором активирует аденилатциклазу: цАМФ-зависимая активация внутриклеточных протеаз и синтез новых белков служат основой стимуляции образования кортизола. В стимуляции синтеза кортизола важная роль принадлежит и кальцию. Он, с одной стороны, облегчает взаимодействие АКТГ с рецептором, а с другой — является внутри клетки агонистом цАМФ. Кроме того, в результате взаимодействия рецептора с АКТГ повышается проницаемость мембраны для холестерина (источником его являются циркулирующие в крови липопротеины низкой плотности). На этом этапе чрезвычайно важную роль выполняют ионы кальция и структуры цитоскелета клеток. АКТГ стимулирует также чрезмембранный транспорт глюкозы, которая является субстратом для обеспечения энергией синтетических процессов. Кроме того, АКТГ является не только регулятором гормональной активности надпочечников, но и сам обладает прямым гормональным эффектом.

Глюкокортикоиды

В сутки секретруется 20–25 мг кортизола (его концентрация в крови составляет 4–16 мкг %). Глюкокортикоиды в крови транспортируются с помощью кортикостероидсвязывающего глобулина (транскортина). Кортизол может образовывать слабые связи и с альбумином. Основным местом разрушения «невостребованного» кортизола является печень. Часть продуктов его деградации выводится с мочой (17-кетостероиды), а часть — превращается в кортизон.

На мембранах клеток, чувствительных к кортизолу, обнаружено несколько типов *рецепторов*. «Гормон-рецепторное» взаимодействие способствует воздействию стероида на транскрипцию РНК, синтез новых белков, чем и обеспечивается разнообразие влияний гормона. Данный эффект гормона проявляется и при эмбриональной дифференцировке.

Функциональные проявления действия глюкокортикоидов

Свое название глюкокортикоиды получили из-за способности повышать уровень сахара в крови путем стимуляции образования глюкозы в печени. Этот эффект является следствием глюконеогенеза — дезаминирования аминокислот при усилении распада белков. При этом содержание гликогена в печени может даже повышаться. Кроме того, усиливается мобилизация жира из депо и использование его для образования АТФ.

Кортизол оказывает влияние и на другие виды метаболизма, что во многом определяется уровнем гормона в крови. Так, он может оказывать

влияние даже на минеральный обмен, хотя для этого концентрация кортизола должна быть намного выше, чем у основного минералокортикоида — *альдостерона*. И вообще, чем выше концентрация кортизола в крови, тем разнообразнее его влияние. К примеру, в небольшой концентрации глюкокортикоиды активируют, а в большой, напротив, угнетают иммунные механизмы организма. Высокий уровень кортизола в крови, приводя к использованию аминокислот для образования глюкозы, оказывает антианаболическое действие. Особенно сильно снижается синтез мышечных белков. При этом может проявляться и катаболический эффект — расщепление мышечных белков для высвобождения из них аминокислот.

Глюкокортикоиды и АКТГ влияют также на нервную систему (возбуждают, приводят к бессоннице, эйфории), иммунные и другие механизмы организма. О комплексе влияний кортизола на разнообразные функции организма можно судить по следующим нарушениям, обусловленным его недостатком:

- гиперчувствительность к инсулину;
- снижение запасов гликогена в тканях;
- снижение активности глюконеогенеза;
- недостаточная мобилизация белков периферических тканей;
- ослабление реакции жировых клеток на обычные липолитические стимулы;
- гипотензия;
- задержка роста;
- мышечная слабость и быстрая утомляемость;
- снижение способности к быстрому выделению воды при водной нагрузке;
- психологические и эмоциональные сдвиги.

Избыток кортизола, что может быть следствием опухоли надпочечника (болезнь Кушинга) и других нарушений, также приводит к изменению функций многих органов и систем.

Минералокортикоиды

Клетки клубочковой зоны находятся под регулируемым влиянием собственных механизмов. К ним относятся такие периферические гормоны, как ангиотензин II (образование его происходит под влиянием синтезирующегося при гипоксии почек ренина, что подробно рассматривается в гл. 17), простагландин *E*, высокая концентрация в крови K^+ и низкая — Na^+ . Хотя в норме клетки клубочковой зоны более чувствительны к действию ангиотензина II, чем АКТГ, но в естественных условиях целостного организма для образования минералокортикоидов необходимо также и влияние АКТГ (явление синергизма). Активация синтеза альдостерона ангиотензином опосредуется ростом внутриклеточной концентрации Ca^{2+} : под влиянием ангиотензина проницаемость клеточной мембраны к нему повышается. Кроме того, при этом образуется *фосфатидилинозитол*, который активирует мобилизацию кальция из внутриклеточных депо. При действии АКТГ синтез альдостерона усиливается путем взаимодей-

ствия цАМФ и Ca^{2+} . Для секреции альдостерона необходим холестерол, который проникает в клетку под влиянием раздражителей примерно так же, как и в клетки пучковой зоны, где синтезируется кортизол. Повышение концентрации K^+ стимулирует синтез альдостерона путем деполяризации клеточной мембраны и открытия потенциалзависимых кальциевых каналов.

Ингибиторами синтеза и секреции альдостерона являются дофамин, предсердный натрийуретический гормон (см. гл. 12) и высокая концентрация натрия в крови. Альдостерон оказывает три эффекта:

- повышает реабсорбцию Na^+ в почечных канальцах, что обеспечивает задержку его в крови;
- увеличивает секрецию почками K^+ ;
- увеличивает секрецию почками H^+ .

Механизм этих реакций рассматривается в гл. 17.

Половые гормоны

По характеру своего воздействия половые гормоны относятся к *метаболическим гормонам* достаточно широкого спектра действия, влияющим на клетки различных органов и систем, а некоторые из них (особенно в период созревания) оказывают и *морфогенетическое влияние*. Однако для большинства из них можно выделить органы-мишени или ткани-мишени. Как правило, это органы ответственны за продолжение вида. Даже факт воздействия андрогенов не только на гениталии, но и на биосинтез мышечных белков можно отнести к сказанному выше: более сильный самец имеет преимущество над слабым, а это благоприятно для вида в связи с получением более жизнеспособного потомства.

По своему *строению* половые гормоны принадлежат к двум классам соединений — *стероидам* и *пептидам*. Большинство гормонов — стероиды, способные проникать внутрь клеток и воздействовать на процессы транскрипции и трансляции. Стероидные гормоны вырабатываются половыми железами и корой надпочечников. В яичниках и семенниках образуются однотипные гормоны. В связи с близким строением и метаболизмом *стероидные гормоны одного типа могут превращаться в гормон другого типа*. Причем этот процесс происходит не только в половых железах, но и в печени, жировой и нервной тканях. Название «мужские» и «женские» означает лишь то, что у особи соответствующего пола в гонадах одних гормонов вырабатывается больше, других — меньше, чем у другого пола. Свое же влияние они проявляют у особей обоего пола. Так, *рецепторы тестостерона* (андроген) обнаружены в клетках семенных канальцев, придатке семенника, простате, семенных пузырьках, а также в матке, скелетных мышцах.

Рецепторы к андрогенам широко представлены и в различных отделах ЦНС: в преоптической области, супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса, обонятельной луковице, некоторых моторных центрах, коре больших полушарий. Андрогены и их метаболиты в структурах головного мозга оказывают разнообразное влияние, начиная от созревания

мозга и организации полового поведения, вплоть до влияния на эмоции и рассудочные процессы. Рецепторы к *эстрадиолу* и *прогестерону* найдены в матке, яичниках, влагалище, молочных железах, а также в семенниках, простате, гипофизе, гипоталамусе и ряде других отделов ЦНС. В указанных органах (не в ЦНС) гормоны участвуют в регуляции процессов транскрипции и в результате — в активации синтеза специфических белков.

Андрогены

Наиболее активным андрогеном является *тестостерон*, который у взрослых мужчин образуется в *клетках Лейдига* семенников со средней скоростью 7 мг/сут. Характерной особенностью семенников является наличие *гематотестикулярного барьера*. Функциональное назначение его такое же, как у гематоэнцефалического барьера — ограничить поступление из крови субстанций, которые могли бы существенно нарушить функцию этой железы.

Синтез тестостерона клетками Лейдига стимулируется *гипофизарным ЛГ* через систему цАМФ. В механизме действия ЛГ проявляется феномен резервных рецепторов: максимум синтетической активности проявляется при занятости небольшого процента рецепторов. В крови тестостерон переносится специальным транспортным белком, синтезируемым в печени (глобулинсвязывающий стероид). В процессе метаболизма в печени тестостерон превращается в 17-кетостероид, в виде которого он выводится из организма через почки.

В клетках Сертоли образуется небольшое количество *5 α -дигидротестостерона*. Стимулятором этих клеток является *ФСГ гипофиза*. Под его же влиянием из андрогенов в результате ароматизации могут синтезироваться и *эстрогены*. В семенниках образующиеся эстрогены служат главным образом для ингибирования продукции андрогенов путем обратной связи аутокринно в клетках Лейдига либо паракринно от клеток Сертоли на клетки Лейдига. Однако основное количество эстрогенов, циркулирующих в крови мужчин, образуется не в семенниках. Большая часть их синтезируется путем ароматизации андрогенов в других тканях и наиболее активно — в жировой и нервной.

Еще одним продуктом секреции семенников являются *простагландины* (ПГЕ₁ и ПГЕ₂). Они оказывают стимулирующее влияние на движение гладкомышечных клеток стенки половых органов как мужчины, так и женщины (при попадании спермы во влагалище). Кроме того, простагландины стимулируют синтез и выделение *ФСГ* и *ЛГ*.

Эстрогены

Основным эстрогеном, вырабатываемым яичниками, является 17 β -эстрадиол. Он находится в равновесии с другим производным — *эстроном*, который в печени и плаценте превращается в эстриол. Желтое тело вырабатывает *прогестерон*. Метаболическое разрушение эстрогенов и прогестерона происходит в печени, где они конъюгируют с глюкуроновой кислотой, после чего выводятся из организма через почки. Наряду

с эстрогенами в яичниках (так же, как и в надпочечниках) образуется некоторое количество андрогенов, обеспечивающих анаболический эффект, ярко проявляющийся в синтезе мышечных белков. Однако в организме здоровой взрослой женщины тестостерон поступает в кровь главным образом из надпочечников (около 1,2 мг/сут), в то время как из яичников поступает лишь около 0,2–0,4 мг/сут. *Стимулятором образования эстрогенов является ЛГ гипофиза.*

Развитие фолликулов с одновременным созреванием в них яйцеклетки и образованием прогестерона происходит под влиянием ФСГ. Подробнее механизм влияния и функция половых гормонов излагаются в гл. 20.

Половые гормоны коры надпочечников

В сетчатой зоне надпочечников в течение всей жизни человека, как у мужчин, так и у женщин, вырабатывается достаточно большое количество андрогенов. Наиболее важным из них является дегидроэпиандростерон. Образование андрогенов стимулируется не только под влиянием ЛГ, но и высокой концентрации АКТГ.

Гормоны щитовидной железы

Щитовидная железа не является единой эндокринной железой. В ее фолликулах (рис. 9.8) из тирозина образуются два йодированных гормона:

- *трийодтиронин* (T_3),
- *тетрайодтиронин* (T_4).

В парафолликулярных клетках (С-клетках), расположенных между фолликулами, синтезируется гормон *колыцитонин*. Регуляция образования указанных двух типов гормонов, как и их гормональная активность, принципиально отличаются.

Схема фолликулов (2) щитовидной железы: 1 — эпителий фолликулов; 3 — эритроциты в кровеносных капиллярах

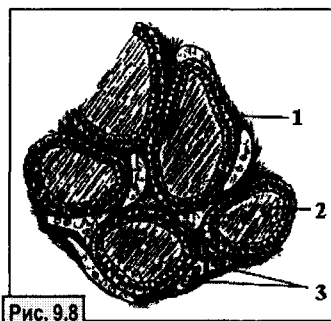


Рис. 9.8

Йодированные гормоны

Образование T_3 и T_4 регулируется *ТТГ* гипофиза. В свою очередь, *секреция ТТГ регулируется ТРГ* гипоталамуса. Отрицательная обратная связь самих тиреоидных гормонов проявляется преимущественно на уровне гипофиза. Образование ТРГ и ТТГ угнетается дофаминергическими нейронами, а стимулируется норадренергическими (через α -рецепторы). Реакция гипофиза на ТРГ модулируется и другими гормонами. Так, эстрогены повышают чувствительность тиреотрофов к ТРГ, а кортизол и гормон роста — угнетают.

Уровень тиреоидных гормонов (T_4) в крови достаточно постоянен, так как $T_{1/2}$ их около 4 суток. Секреция ТТГ несколько усиливается в часы, непосредственно предшествующие сну, а в течение ночи постепенно ослабля-

ется. Помимо цикличности, связанной со сном, возрастание гормональной активности проявляется при адаптации, стрессе. В связи с участием тиреоидных гормонов в адаптации организма к сезонным колебаниям температуры (см. гл. 15), в осенний и весенний периоды уровень этих гормонов несколько колеблется. Последнее обстоятельство обеспечивается даже морфологически: центры гипоталамуса, регулирующие образование ТРГ, расположены в непосредственной близости от центров терморегуляции.

ТТГ стимулирует активность как существующих фолликулов щитовидной железы, так и развитие их клеток. Тиреоидная клетка характеризуется высокой степенью полярности: на апикальной поверхности ее расположены многочисленные микроворсинки, увеличивающие площадь поверхности, к которой прилегают запасы коллоида; на базальной поверхности, контактирующей с кровью, расположены рецепторы. Взаимодействие ТТГ с рецепторами вызывает ответные реакции клеток с помощью не менее четырех внутриклеточных посредников: цАМФ, инозитолтрифосфата, диацилглицерола и комплекса Ca^{2+} с кальмодулином.

В результате влияния ТТГ в клетке происходит:

- стимуляция всех стадий синтетических процессов;
- перемещение везикул с коллоидом к апикальной поверхности клетки;
- слияние мембран и выделение свободных гормонов.

Для нормального синтеза гормона суточное потребление йода должно составлять не менее 150 мкг. Всасывание йода из кишечника и поглощение его щитовидной железой стимулируется ТТГ.

Основное количество тиреоидных гормонов в крови присутствует в виде T_4 , значительно меньше концентрация T_3 . Большая часть T_3 крови образуется в результате дейодирования T_4 . Наиболее активно дейодирование происходит в гипофизе, печени, почках. По направленности своего влияния оба соединения почти идентичны, но T_3 примерно в 5 раз активнее. Процесс дейодирования регулируемый. Так, синтез T_3 ослабляется при ряде тяжелых заболеваний, травме, голодании, безуглеводной диете, резком повышении концентрации кортизола. Напротив, при ожирении превращение T_4 в T_3 усиливается, что может ограничить процесс откладывания жира.

Поступив в кровотоки, T_3 и T_4 избирательно связываются с одним из нескольких белков-переносчиков. Около 60 % их связано с *тироксинсвязывающим глобулином*, около 30 % — с *тироксинсвязывающим преальбумином* и 10 % — с *альбумином*.

Функция тиреоидных гормонов

Тиреоидные гормоны участвуют в *дифференцировке* развивающихся клеток, а в уже дифференцированных клетках *регулируют обменные процессы*. Особенно важно для организма участие тиреоидных гормонов в процессах транскрипции и трансляции, то есть в дифференцировке клеток и синтезе белков. Причем значение гормонов проявляется тем ярче, чем меньше возраст человека. Наиболее наглядно это видно при гормональной недостаточности. Так, в эмбриональном или раннем постнатальном

периоде гипопункция щитовидной железы проявляется в недоразвитии мозга (*кретинизм*) и малом росте (*карликовость*). Во взрослом организме нарушение продукции тироксина особенно заметно проявляется в нарушении активности обменных процессов, в *изменении процессов теплообразования* (калоригенное действие); при гипопункции — больной страдает от холода, при гиперфункции — от тепла.

Перед проникновением в клетки происходит диссоциация «гормон-белкового комплекса». Тиреоидные гормоны легко растворяются в бислое липидов мембран. Но на плазматической мембране обнаружены также и участки связывания гормонов (рецепторы). Одним из эффектов этого связывания является стимуляция трансмембранного транспорта аминокислот. Внутри клетки тиреоидные гормоны влияют на митохондрии и ядро, на мембранах которых также имеются гормональные рецепторы. Влияние на митохондрии приводит к повышению активности одного из окислительных ферментов — α -глицерофосфат-дегидрогеназы и активации процессов энергообразования. На уровне ядра тиреоидные гормоны проявляются усилением транскрипции и индукцией синтеза специфических для данной клетки белков. Тиреоидные гормоны являются агонистами для некоторых гормонов.

Суммарный комплекс влияний тиреоидных гормонов на уровне клетки сводится к следующим проявлениям:

- быстрый транспорт аминокислот через клеточную мембрану;
- повышение активности Na, K-АТФазы;
- изменение активности ряда ферментов цитозоля (ферменты липогенеза) и митохондрий;
- повышение чувствительности клетки к другим гормонам (катехоламинам, инсулину, глюкокортикоидам, ростовым гормонам).

На уровне организма это проявляется в усилении обмена углеводов, жиров, а при их нехватке — и белков. При этом увеличивается потребление кислорода и выделение CO_2 , повышается основной обмен.

Увеличение образования гормонов (базедова болезнь) нередко сопровождается увеличением щитовидной железы (*зоб*). Зоб может быть и как компенсаторное разрастание железы при недостатке гормона, что чаще всего является следствием нехватки в организме йода — одного из наиболее необходимых «кирпичиков» для построения молекулы гормонов. В данном случае ткань железы разрастается в связи с влиянием ТТГ, образование которого стимулируется недостаточным количеством тироксина в крови.

Нехватка гормонов у взрослых приводит к микседеме — понижению интенсивности обменных процессов, слизистому отеку и т. п. Недостаточное образование его особенно опасно в детском возрасте, так как этот гормон не только участвует в регуляции роста (карлики), но и является необходимым компонентом развития ЦНС (идиотизм). Одним из механизмов, определяющих это влияние, является то, что йодсодержащие гормоны накапливаются в структурах ретикулярной формации, где, повышая ее тонус, оказывают активирующее влияние на кору больших полушарий. Гормон

тирокальцитонин (кальцитонин), участвующий в регуляции кальциевого обмена, рассматривается ниже вместе с другими гормонами, регуляторами этого обмена.

9.4. ЖЕЛЕЗЫ, НАХОДЯЩИЕСЯ ПОД ПРЯМОЙ НЕЙРОГЕННОЙ РЕГУЛЯЦИЕЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Для большинства эндокринных желез нервная регуляция, осуществляемая ВНС, заключается в трофическом влиянии на них посредством регуляции сосудистого русла и трофики самих клеток. Однако для некоторых гормонов имеется и прямая регуляция синтеза и секреции гормона с помощью нейрогенной стимуляции. По сути дела, такие гормоны включаются в качестве составной части *нервно-рефлекторного эфферентного пути* регулирования жизненных процессов. О механизмах регуляции последнего типа и пойдет речь ниже.

9.4.1. Нейрогипофиз

Кроме тропных гормонов, реализующих свой эффект опосредованно через другие железы внутренней секреции, в гипофизе имеются гормоны прямого влияния на организм: это гормоны задней доли — *нейрогипофиза*. По сути дела, нейрогипофиз это не железа, а вырост нервной системы — нервные окончания нейронов, тела которых расположены в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах передней области гипоталамуса. Именно здесь и синтезируются гормоны пептидной природы — *вазопрессин* (*антидиуретический гормон* — АДГ) и *окситоцин*, которые затем транспортируются в виде гранул по нервным отросткам, контактирующим с кровеносными капиллярами, расположенными в данной области гипофиза. В обычных условиях скорость миграции секреторной гранулы по аксону около 3 мм в сутки. В нервном окончании (то есть в задней доле гипофиза) гранулы накапливаются, а затем постепенно секретируются, всасываются в кровь и разносятся к периферическим органам-мишеням. Перед всасыванием в кровеносные капилляры пептиды отщепляются от своих белков-переносчиков. Заметный эффект на ткани наблюдается уже через 20–30 с — время доставки гормона к периферическим органам.

При стимуляции выброс гормона резко усиливается, что приводит к уменьшению количества гранул в нейрогипофизе. Выделение нейроэндокринными клетками активных пептидов в кровоток обусловлено поступлением к ним нервных сигналов по нервно-рефлекторному пути. Указанные пептиды играют роль своеобразных медиаторов, так как если типичные медиаторы влияют на рядом находящуюся постсинаптическую мембрану, то эти гормоны действуют далеко от места своего выхода из нерва. Так, окситоцин начинает активно секретироваться гипофизом при раздражении соска губами младенца (подробнее см. гл. 21), а влияет на секреторные процессы молочной железы. Точно так же АДГ (гормон, сохраняющий воду) выделяется при раздражении осморецепторов гипоталамуса, когда повышается осмотическое давление крови из-за уменьшения содержания в ней воды (подробнее см. гл. 17), влияет на процессы мочеобразования в почках.

Гормоны нейрогипофиза

Окситоцин и вазопрессин (ВП) — близкие по структуре октапептиды мол. массой около 1100. Они синтезируются в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса в виде *прогормонов* (*пропрессофизин* — мол. массой 20000 и *прооксифизин* — 15000), упакованных в нейросекреторные гранулы вместе с ферментами. Нейрон каждого типа продуцирует один прогормон, от которого перед всасыванием в кровь отщепляется *нейрофизин*.

Антидиуретический гормон

В физиологических концентрациях этот гормон обычно регулирует содержание воды в крови и выделение ее почками, то есть он является одним из активных регуляторов осмотического жидких сред организма, объема крови и уровня артериального давления. Оптимальный антидиуретический эффект его проявляется уже в концентрации менее 0,1 мкг. В очень большой концентрации проявляется еще и сосудосуживающий эффект гормона, отсюда второе название гормона — *вазопрессин*. Секретция АДГ находится под тоническим тормозным контролем со стороны α -адренергического пути, берущего начало в стволе мозга. Сигналом выброса гормона в кровь является снижение артериального давления или объема крови. Кроме того, этот гормон участвует в механизмах восприятия боли, антистрессорных реакциях организма, поэтому указанные сигналы также приводят к его выбросу в кровь (в соответствующих разделах эти вопросы обсуждаются более подробно), как и сигналы из таламуса.

АДГ влияет на клетки трех типов:

- клетки почечных канальцев,
- гладкомышечные клетки кровеносных сосудов,
- клетки печени.

В почках он способствует сохранению воды в организме, в кровеносных сосудах сокращает клетки и суживает сосуды, в печени — стимулирует гликогенолиз и гликогенолиз. В почках рецепторами его являются V_2 -рецепторы, а в печени и кровеносных сосудах — V_1 -рецепторы. Влияние на внутриклеточные процессы передается с V_2 -рецепторов с помощью цАМФ и Ca^{2+} -кальмодулиновой систем, а V_1 -рецепторов — через Ca^{2+} .

Окситоцин

Окситоцин влияет на матку, способствуя ее сокращению, и на молочную железу, обеспечивая секрецию молока при кормлении. Последнее осуществляется путем влияния на способные сокращаться высокоспециализированные миоэпителиальные клетки (подробнее эти вопросы рассматриваются в гл. 21).

9.4.2. Гормоны мозгового вещества надпочечников

Мозговой слой надпочечников, подобно задней доле гипофиза, представляет собой производное нервной ткани. Он является *видоизмененным симпатическим ганглием*, специализирующимся на синтезе медиатора (гормона) в русло крови. Длинные преганглионарные волокна симпатических

нервов заканчиваются на хромаффинных клетках холинергическими синапсами. В надпочечниках выделяется смесь *катехоламинов*, состоящая из *адреналина* (около 80 %) и *норадреналина* (около 20 %). Кстати, это соотношение у некоторых людей отличается от среднего: может быть несколько повышенное или сниженное образование норадреналина. Норадреналин образно называют гормоном «льва», а адреналин — гормоном «кролика» (у кроликов из надпочечников выделяется почти исключительно адреналин, а у хищников, китов, большую часть составляет норадреналин).

Эти два катехоламина вырабатываются из тирозина различными клетками мозгового вещества в количестве 8–10 мг/кг/мин. Образование их *регулируется* двумя путями: *быстрая (кратковременная)* и *хроническая стимуляция*. Кратковременная регуляция осуществляется на том этапе биосинтеза, который не связан с синтезом новых ферментов. Фермент *тирозин-гидрооксилаза* существует в двух формах: активной и неактивной. Под влиянием нервного стимула резко увеличивается доля активного фермента. Посредником влияния медиатора АХ выступает Ca^{2+} +кальмодулин.

Хроническая стимуляция образования катехоламинов связана с предварительной активацией биосинтетических процессов на уровне генетической информации.

К регуляции синтеза адреналина имеют прямое отношение и гормоны коркового слоя — особенно *кортизол*. Этот эффект обусловлен тем, что кровь, прежде чем попасть в системный кровоток, из синусоидов коркового слоя проходит через мозговую слой.

Хромаффинные клетки мозгового слоя надпочечников содержат покрытые оболочкой гранулы. В них кроме катехоламинов находятся: белок — хромагранин А, АТФ, аскорбиновая кислота. Концентрация гормона в везикулах в 10000 раз выше, чем в окружающем цитозоле. Такая концентрация создается специальным закачивающим механизмом и связыванием адреналина с АТФ и белком. Аскорбиновая кислота является донором электронов, необходимых для превращения дофамина в норадреналин. Движение гранул и их секреция стимулируются возросшей концентрацией кальция, что является результатом деполяризации мембраны при действии ацетилхолина. Процесс секреции заключается в приближении гранулы к наружной мембране клетки и слиянии их мембран.

Функция гормонов

На периферии указанные гормоны воздействуют на те же эффекторные структуры, что и постанглионарные симпатические нейроны. Однако в норме они оказывают более выраженное влияние лишь на те органы, которые хуже иннервированы симпатическими нервами (например, среднюю оболочку артерии). Действие же на богато иннервированные симпатическим нервом органы (например, на семявыносящий проток) незначительно.

Неиспользованные катехоламины крови могут захватываться нервными окончаниями симпатических нервов, где включаются для ресинтеза медиатора, либо инактивируются в печени и выделяются с мочой.

Кроме того, в тканях катехоламины участвуют в регуляции обменных

процессов, высвобождают липиды из подкожной клетчатки и усиливают расщепление гликогена. То есть это метаболические гормоны, которые вместе с симпатическим отделом ВНС обеспечивают эрготропную мобилизацию организма.

В связи с тем, что чувствительность α - и β -рецепторов к адреналину и норадреналину различна, эти гормоны на одни органы-мишени действуют сходным образом, на другие — по-разному. НА суживает сосуды всех отделов (исключая головной мозг), а А — часть сосудов суживает, часть расширяет. Адреналин — усиливает и учащает сердечные сокращения, а НА может их снижать (раздражая рецепторы *vagus*'а). В результате адреналин повышает лишь систолическое, а НА — систолическое и диастолическое. Адреналин возбуждает ретикулярную формацию (восходящее влияние), что проявляется в умственном возбуждении, состоянии тревожности. НА такой эффект оказывает в слабой мере. В примерно одинаковой степени А и НА оказывают липолитическое действие.

Особенно ярко проявляется значение катехоламинов при экстремальных (стрессовых) состояниях: большая физическая нагрузка, кровопотеря, гипотермия, гипоксия, гипогликемия и т. д., при которых секреция гормонов резко возрастает. Эти состояния сопровождаются одновременным изменением функций сердечно-сосудистой системы, дыхания (усиление дыхания, кровообращения). Катехоламины крови главным образом через β -рецепторы «помогают» симпатической нервной системе, значительно пролонгируя ее способность повышать интенсивность окисления веществ в тканях, доставку кислорода в первую очередь к жизненно важным органам (сердцу, головному мозгу).

Образование катехоламинов возрастает при эмоциональных состояниях, когда интенсивность секреции их может увеличиваться в 10 раз и более по сравнению с покоем. Здесь проявляется влияние лимбической системы (центры эмоций) на гипоталамус.

При стрессовых и эмоциональных ситуациях взаимодействие симпатического отдела ВНС с катехоламинами надпочечников обнаруживается всегда, поэтому целесообразно говорить о наличии в организме единой *симптоадреналовой системы*.

Кроме того, при возникновении стрессовых ситуаций гипоталамус через гипофиз (АКТГ-РГ) одновременно стимулирует образование и выход гормонов не только мозгового, но и коркового вещества надпочечников — глюкокортикоидов (гидрокортизона, кортизона, кортикостерона), мобилизует внутренние факторы сопротивляемости организма (к примеру, влияя на иммунные процессы).

Пептиды мозгового вещества надпочечников

Помимо катехоламинов, в мозговом веществе надпочечников синтезируются и пептидные гормоны. Здесь обнаружены *вещество Р*, *интерстициальный вазоактивный полипептид*, *соматостатин*, β -*энкефалин*. Функциональная характеристика этих соединений приводится по мере изложения соответствующих разделов.

9.5. ГОРМОНЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ГОМЕОСТАЗ

Активность образования и секреции некоторых гормонов во многом зависит от концентрации в крови того соединения, в регуляции обмена которого они принимают участие. Такими гормонами являются гормоны поджелудочной железы (*инсулин, глюкагон и соматостатин*), регулирующие гомеостаз глюкозы; *тирокальцитонин, паратгормон и витамин D₃*, регулирующие гомеостаз кальция крови. Хотя говорить лишь о метаболической регуляции образования гормонов можно весьма условно, так как образование указанных гормонов зависит от взаимодействия множества факторов.

9.5.1. Гормоны поджелудочной железы

В островках Лангерганса поджелудочной железы образуются три основных гормона: *инсулин, глюкагон и соматостатин*. Все они являются белками. Инсулин синтезируется β -клетками (около 60 % всех клеток), глюкагон — α -клетками (около 25 %), соматостатин — δ -клетками (10 % всех клеток).

Инсулин

Синтезированный вначале в виде *проинсулина* гормон, проходя через аппарат Гольджи, накапливается в гранулах в виде активного инсулина. Эти процессы протекают при участии цАМФ. *Основным стимулятором синтеза проинсулина является глюкоза*. Кроме того, стимуляторами синтеза его являются манноза, лейцин. На образование инсулина оказывают влияние и гормоны — СТГ, глюкагон, адреналин. Но, например, глюкагон стимулирует синтез инсулина лишь в присутствии глюкозы, то есть в данном случае он является агонистом глюкозы. Образование гормона возрастает при потреблении пищи с высоким содержанием углеводов, при ожирении, беременности, а также в условиях хронического избытка гормона роста. Образование гормона тормозится при следующих условиях: повышении в крови уровня адреналина, низком содержании в пище углеводов и высоком — жиров, голодании.

Непосредственным стимулятором секреции готового гормона служат ионы кальция. Поэтому процессы, приводящие к увеличению внутри β -клеток этого иона, обеспечивают возрастание концентрации гормона в крови. Наиболее мощными стимуляторами синтеза являются сама глюкоза или ее метаболиты. Глюкоза крови стимулирует образование гормона инсулина в β -клетках поджелудочной железы путем стабилизации иРНК, что удлиняет время синтеза инсулина. Кроме того, под влиянием глюкозы в клетке увеличивается содержание цАМФ, концентрация свободного кальция, активизируется кругооборот полифосфатидилинозитола. Продвижение гормонсодержащих гранул обеспечивается взаимодействием Ca^{2+} с кальмодулином.

Механизм действия инсулина определяется его взаимодействием с рецептором. Плотность рецепторов так же, как и их сродство к гормону

непостоянны. Так, чувствительность к инсулину повышается при голодании, а при увеличении концентрации гормона в крови, напротив, прогрессивно снижается. Главным эффектом гормона является *увеличение трансмембранного транспорта глюкозы*, что обеспечивает усвоение ее клетками. Особенно это проявляется в клетках печени и скелетных мышцах. В печени инсулин обеспечивает усиление синтеза гликогена из глюкозы, а в высокой концентрации может даже ингибировать ферменты, расщепляющие гликоген, и тем самым блокировать его использование. Влияние на печень наглядно проявляется после приема пищи, благодаря чему глюкоза из крови быстро поступает в депо. При избытке гликогена в клетках печени под влиянием инсулина из глюкозы синтезируется жир. В скелетных мышцах поступившая глюкоза может использоваться для синтеза гликогена (если мышца не сокращается) или для образования АТФ при выполнении физической работы. Кроме этого, гормон-рецепторное взаимодействие приводит и к другим эффектам:

- гиперполяризации мембраны;
- выходу H^+ ;
- активации Na , K -АТФазы;
- росту рН в клетке;
- ингибированию кальциевого насоса и задержке этого иона в клетке.

То есть в клетке одновременно активируются различные транспортные системы.

Инсулин проявляет еще и *ростстимулирующее влияние*. Это митогенное влияние гормона, вероятно, обусловлено участием его в синтезе печеночного соматомедина. Возможно, что здесь сказывается участие инсулина в белковом обмене. Под влиянием гормона активируется трансмембранный транспорт многих, хотя и не всех, аминокислот. Кроме того, инсулин повышает скорость транскрипции ДНК в ядре клеток.

Таким образом, хотя инсулин и является одним из основных регуляторов углеводного обмена, но он участвует в регуляции обмена и других органических соединений. Поэтому при его недостатке — при диабете — развиваются значительные изменения многих видов обмена.

Глюкагон

Пептид с мол. массой 3485, выделенный из поджелудочной железы в качестве гормона — *глюкагона*, очень близкого по строению к трем гормонам желудочно-кишечного тракта: *секретину*, *ВИП* и *ЖИП*. В силу этого они имеют ряд общих свойств, в том числе способность потенцировать стимулирующее влияние глюкозы на секрецию инсулина.

Подобно инсулину, глюкагон образуется путем протеолиза из прогормона. Кристаллы активного гормона в α -клетках плотно упакованы в гранулах. Секреция глюкагона угнетается повышением внутри клетки концентрации свободного кальция, что происходит, например, под влиянием глюкозы.

Глюкагон является одним из основных физиологических антагонистов инсулина, что особенно проявляется при дефиците последнего. Глюкагон

влияет главным образом на печень, где стимулирует вначале гликогенолиз, а затем глюконеогенез и кетогенез. Биологические эффекты гормона обусловлены взаимодействием с соответствующим рецептором и последующей стимуляцией образования цАМФ. Под влиянием гормона увеличивается концентрация глюкозы в крови, стимулируется расщепление белков, липидов, а синтез белков и жиров угнетается.

Соматостатин

Синтезируемый в δ -клетках островков полипептид *соматостатин* имеет короткий период полураспада (около 5 мин). Как правило, стимуляторы секреции инсулина повышают образование и соматостатина. Этот гормон, в свою очередь, *ингибирует секрецию инсулина, глюкагона, а также же гормона роста*. Основные эффекты данного гормона связаны именно с этими влияниями.

Взаимодействие между гормонами поджелудочной железы

Между отдельными клетками островков Лангерганса (рис. 9.9) имеется тесная взаимосвязь, определяемая как путем тесного межклеточного контакта, так и выходом гормонов в паренхиму (паракринный эффект) и их свободным перемещением.

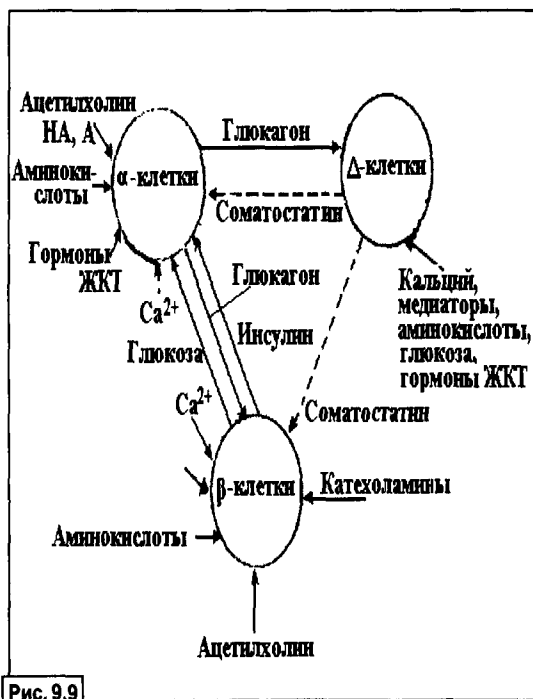


Рис. 9.9

Функциональная организация островков Лангерганса как «мини-органа»

Благодаря тесному соседству многие клетки могут получать общую информацию и *реагировать как синцитий* (волна деполяризации может распространяться от одной клетки к другой). В силу этого островок может отвечать комплексной реакцией на воздействие, приходящее по крови или нерву. *Паракринное межгормональное взаимодействие* этих трех гормонов заключается в следующем: инсулин ингибирует секреторную активность α -клеток, глюкагон стимулирует секрецию β - и δ -клеток, а соматостатин ингибирует активность α - и β -клеток.

Так как основное влияние инсулина, заключающееся в повышении проницаемости мембран клеток для глюкозы и последующей ее

утилизации, приводит к снижению уровня глюкозы в крови, то при недостаточном образовании гормона (чаще всего это встречается при заболевании, называемом *диабетом*) утилизация клетками глюкозы нарушается. И для компенсации глюкозного голодания клеток начинает возрастать содержание глюкозы в крови. Это, с одной стороны, несколько повышает пассивное поступление ее через мембрану за счет создания более высокого градиента между кровью и клетками, а с другой — чрезмерное увеличение содержания глюкозы в крови — выше 180 мг% (19 ммоль/л) — приводит к превышению порога реабсорбции глюкозы почками (см. гл. 17), и она появляется в моче. Создавая высокое осмотическое давление мочи, глюкоза выводит с собой воду — возникает сахарное мочеизнурение. Кроме того, при диабете нарушается и белковый обмен, так как инсулин повышает проницаемость мембран и для аминокислот, из которых в клетках синтезируются белки. Поэтому недостаточное образование инсулина приводит к комплексу отклонений в организме больных диабетом. Для лечения его применяется введение готового инсулина. При передозировке вводимого гормона поглощение глюкозы мышечной и некоторыми другими тканями возрастает настолько, что может развиваться гипогликемическая кома (содержание глюкозы в крови менее 2,5 ммоль/л). Ведущим патогенетическим механизмом комы является то, что при гипогликемии клетки ЦНС перестают получать основной источник образования энергии — глюкозу крови.

Указанные выше гормоны поджелудочной железы по своему влиянию на метаболизм являются гормонами с противоположным эффектом. Однако это происходит лишь при изолированном введении какого-либо из них или при снижении образования (при эндокринных заболеваниях). В естественных условиях имеет место *функциональный синергизм*.

Глюкагон, напротив, способствует увеличению уровня глюкозы в крови. Под его влиянием расщепляется гликоген печени, при одновременном его образовании из аминокислот и жиров, расщепление которых он также стимулирует. В норме, например, при выполнении физической нагрузки в крови увеличивается уровень как инсулина, так и глюкагона. Создаются условия для работы «конвейера»: глюкагон «вымывает» глюкозу в кровь, а инсулин отправляет ее в мышцы. Это в течение длительного времени способствует обеспечению как скелетных мышц, так и ЦНС глюкозой, то есть налицо явление функционального синергизма данных гормонов.

9.5.2. Гормоны, регулирующие гомеостаз кальция

Во всем организме и особенно в крови под строгим гормональным контролем находится концентрация биологически важного иона — Ca^{2+} . Кальций необходим для секреторной активности практически всех железистых клеток, как с эндо-, так и с экзокринной активностью. Самостоятельно или вместе с кальмодулином кальций является вторым посредником влияния на клетку биологически активных соединений. В то же время поступление в цитоплазму клеток большого количества свободного кальция является неблагоприятной ситуацией, так как образуется малораство-

римая соль фосфата кальция, под влиянием чего прекращается продукция и утилизация АТФ. Поэтому в клетках, где кальций используется для обеспечения функций (например, в мышечной для сокращения), имеются системы депонирования его — СР. Кроме того, на мембранах клеток находится кальциевая помпа, откачивающая излишки кальция наружу.

В цитоплазме нестимулированной клетки концентрация кальция составляет менее 0,1 мкМ. Внешний сигнал приводит к увеличению концентрации кальция путем:

- повышения проницаемости кальциевых каналов внешней мембраны и поступления его из внешней среды;
- торможения оттока из клетки;
- мобилизации внутриклеточных резервов из эндоплазматического ретикулума, митохондрий.

Многообразие функций кальция определяет необходимость поддержания гомеостаза его в крови на уровне 10 мг % (5 мЭкв/л). Немногим более половины его в крови находится в ионизированном состоянии, большая часть остального количества связана с белками, а меньшая — с веществами типа цитрата.

Кроме указанных выше регулирующих функций, кальций, являясь одним из основных компонентов костного скелета, обеспечивает создание прочности кости. Этот кальций одновременно является мощным депо его в организме. Поэтому когда появляется необходимость в увеличении поступления кальция в кровь, то он вымывается из скелета. Другим механизмом роста кальция в крови является усиление всасывания иона в кишечнике и снижение выведения его с мочой. Для уменьшения уровня кальция в крови все указанные процессы идут в обратном направлении.

Все пути метаболизма кальция регулируют три основных гормона:

- паратгормон,
- кальцитонин,
- витамин Д₃.

Кроме них, на кальциевый обмен влияют:

- глюкокортикоиды,
- женские и мужские половые гормоны,
- гормон роста и соматомедины,
- инсулин и глюкагон,
- тиреоидные гормоны и простагландины.

Паратгормон

В паращитовидных железах синтезируется белок (мол. масса 9500) — *паратгормон (ПТГ)*. Вначале он синтезируется в виде своего предшественника — *препро-ПТГ*. Низкая концентрация кальция в плазме крови способствует секреции, а высокая — распаду большей части синтезированного гормона. При низкой концентрации кальция синтез гормона возрастает главным образом за счет стимуляции пролиферации клеток околощитовидных желез. Поэтому при любой хронической стимуляции желез развивается их гипертрофия. Стимуляция секреции ПТГ происходит и под

влиянием катехоламинов через β -рецепторы (даже в условиях пониженного уровня кальция). Опосредованно, через торможение всасывания Ca^{2+} в кишечнике, секреция ПТГ активируется кортизолом. Секреция ПТГ связана с повышением в клетках уровня цАМФ.

Основное влияние ПТГ заключается в стимуляции реабсорбции кальция в канальцах почек. Одновременно гормон снижает реабсорбцию проксимальными отделами почек PO_4^{3-} . Влияние гормона на кости многообразно. Его рецепторы имеются как на остеобластах, так и на остеокластах. Гормон-рецепторное взаимодействие приводит к увеличению уровня цАМФ в клетках. Активирование остеокластов, способствуя *разрушению кости, обеспечивает поступление кальция в кровь.*

Кальцитонин

В щитовидной железе кроме йодсодержащих гормонов С-клетками синтезируется пептид — *кальцитонин*. Наиболее доказанный эффект кальцитонина заключается в *снижении резорбции костей*. В результате сохраняется костный матрикс, на котором оседает кальций, благодаря чему уровень Ca^{2+} в крови снижается, что обеспечивает сбережение его в организме.

Рецепторы к кальцитонину в костной ткани найдены лишь на остеокластах. Взаимодействие гормона с рецепторами на мембране остеокластов опосредуется активацией аденилатциклазы (увеличением содержания цАМФ). Подобный же механизм обеспечивает влияние гормона и на клетки почечных канальцев, где он повышает выведение кальциевых и фосфорных соединений.

Основным стимулятором секреции кальцитонина является высокий уровень кальция в крови. Кроме того, образование и секреция этого гормона зависят от уровня в крови гормонов желудочно-кишечного тракта, и особенно гастрина. Здесь проявляется как бы «упреждающий» сигнал о возможном поступлении кальция в кровь. При поступлении больших количеств кальция с пищей образование гастрина возрастает, что стимулирует синтез кальцитонина и усвоение кальция костным матриксом. В это время секреция ПТГ ослаблена, и поэтому в почках снижена реабсорбция кальция, он выводится с мочой.

Содержание кальцитонина в крови возрастает в период усиления процессов костеобразования после перелома кости, при беременности и у кормящих матерей. При снижении образования гормона может развиваться остеопороз, что особенно часто встречается у пожилых людей, причем у женщин чаще, чем у мужчин.

Витамин D (кальцитриол)

В коже человека содержится D-7-дегидрохолестерол (провитамин), который при действии ультрафиолетового облучения превращается в холекальциферол (витамин D₃). Из холекальциферола в печени при гидроксилировании по 25-му атому образуется соединение 25(OH)D₃. Однако и это соединение само по себе еще недостаточно активно и не стимулирует

всасывание кальция в кишечнике. Активные соединения образуются при его дальнейшем гидроксилировании. Процессы гидроксилирования совершаются в митохондриях клеток печени и почек.

Регулятором процессов гидроксилирования гормона в почках является уровень кальция крови: при низкой концентрации ионов в плазме крови (ниже 10 мг %) он стимулируется, а при высокой — ингибируется. Возросший уровень паратгормона также стимулирует процессы гидроксилирования гормона D. Наиболее активным соединением является $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Активные формы витамина D инактивируются в печени, подобно всем другим стероидным гормонам.

В кишечнике $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ способствует всасыванию Ca^{2+} и фосфата. При этом разворачивается следующая последовательность реакций:

- захват иона ворсинчатой поверхностью клетки;
- транспорт его через цитоплазму клетки;
- выброс через базолатеральную мембрану.

Под влиянием активной формы витамина на ворсинчатой мембране появляется кальцийсвязывающий белок, который обеспечивает проникновение и чрезцитозольный транспорт кальция. Аналогичное влияние оказывает витамин и на клетки почечных канальцев, где стимулируются процессы реабсорбции кальция и фосфата. Активная форма витамина влияет и на кость: рецепторы к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ обнаружены на остеобластах.

При недостатке в организме активных форм витамина D (при низкой инсоляции) развивается *рахит* — *снижение минерализации костей*. *Сходные нарушения встречаются и при поражении почек, в связи с участием их в образовании активных форм витамина.*

Вопросы для повторения

№ 1

Стимуляция секреции какого гормона происходит при увеличении уровня кальция крови:

- А. Тироксина
- Б. Паратгормона
- В. Вазопрессина
- Г. Тиреокальцитонина
- Д. Адреналина

№ 2

На какие функции организма оказывает влияние тироксин:

- А. Эмоциональное состояние человека
- Б. Теплопродукция
- В. Обмен кальция, фосфора
- Г. Усиление обмена энергии
- Д. Правильного ответа нет

№ 3

Какие из перечисленных гормонов обладают противовоспалительным действием?

- А. Адреналин
- Б. Минералокортикоиды
- В. Глюкагон
- Г. Глюкокортикоиды
- Д. Альдостерон

№ 4

Какие из перечисленных гормонов способствуют гликогенолизу:

- А. Адреналин
- Б. Половые гормоны
- В. Инсулин
- Г. Глюкагон

№ 5

Какие гормоны вырабатываются мозговым веществом надпочечников:

- А. Глюкокортикоиды, минералокортикоиды
- Б. Адреналин, норадреналин
- В. Адреналин, андрогенные гормоны
- Г. Норадреналин, глюкокортикоиды
- Д. Адреналин, норадреналин, альдостерон

№ 6

Какие процессы будут наблюдаться в организме при введении адреналина:

- А. Повышение артериального давления, расширение зрачков
- Б. Увеличение ЧСС, снижение моторики желудка
- В. Гликогенолиз, гипергликемия, переход гликогена в глюкозу
- Г. Сужение зрачков, уменьшение ЧСС

№ 7

Какие гормоны оказывают влияние на обмен натрия в организме за счет увеличения реабсорбции его канальцами почек:

- А. Глюкокортикоиды
- Б. Паратгормон
- В. Андрогены
- Г. Интермедин
- Д. Альдостерон

№ 8

Какой из перечисленных гормонов способствует росту матки при беременности и вызывает гипертрофию слизистой оболочки матки в первую половину менструального цикла:

- А. Лютеинизирующий
- Б. Тестостерон
- В. Эстроген
- Г. Фолликулин

№ 9

Какая эндокринная железа причастна к трансформации лимфоцитов в Т-форму:

- А. Гипофиз
- Б. Вилочковая
- В. Щитовидная
- Г. Паращитовидная
- Д. Поджелудочная

№ 10

Укажите ошибочные ответы.

Какие характерные явления развиваются при микседеме:

- А. Снижение основного обмена
- Б. Медлительность мышления
- В. Снижение массы тела
- Г. Увеличение частоты сердечных сокращений
- Д. Одутловатость лица

№ 11

Какое влияние на организм человека оказывают катехоламины:

- А. Ослабление сокращения желудка и тонкого кишечника
- Б. Расширение просвета бронхов
- В. Сужение зрачков
- Г. Усиливает распад гликогена
- Д. Снижение частоты сердечных сокращений

№ 12

Какие гормоны будут оказывать свой эффект при блокаде мембранных рецепторов:

- А. Производные аминокислот
- Б. Низкомолекулярные полипептиды
- В. Высокомолекулярные полипептиды
- Г. Стероидные
- Д. Гормоны средней доли гипофиза

№ 13

Какие из перечисленных веществ относятся к вторичным посредникам:

- А. цАМФ; цГМФ; соматомедины
- Б. цГМФ; кальмодулин; оксидион
- В. цАМФ; цГМФ; кальций
- Г. Аденилатциклаза; РНКазы; кальций

№ 14

Концентрация каких гормонов в крови регулируется с участием гипофиза:

- А. Инсулин
- Б. Паратгормон
- В. Тироксин
- Г. Серотонин
- Д. Половые

№ 15

Концентрация каких гормонов в крови регулируется без прямого участия гипофиза:

- А. Инсулин
- Б. Паратгормон
- В. Тироксин
- Г. Минералокортикоиды
- Д. Соматотропный

№ 16

Гормоны коры надпочечников по своему химическому строению являются:

- А. Стероидами
- Б. Пептидами
- В. Аминокислотами
- Г. Белками
- Д. Гликопротеидами

№ 17

К гормонам нейрогипофиза относятся:

- А. Окситоцин, вазопрессин
- Б. Кортикотропин, лютеинизирующий гормон
- В. Вазопрессин, тиреотропный гормон
- Г. Тиреотропин-рилизинг-гормон, соматостатин

№ 18

К нейрого르몬ам гипоталамуса относятся:

- А. Окситоцин, вазопрессин
- Б. Кортикотропин, лютеинизирующий гормон
- В. Пролактин, тиреотропный гормон
- Г. Тиреотропин-рилизинг-гормон, соматостатин

№ 19

Какой из указанных гормонов повышает уровень основного обмена энергии?

- А. Тироксин
- Б. Инсулин
- В. Прогестерон
- Г. Вазопрессин

№ 20

Антидиуретический гормон вырабатывается:

- А. В гипоталамусе
- Б. В надпочечниках
- В. В гипофизе
- Г. В щитовидной железе

№ 21

Укажите основные эндокринные железы, которые вырабатывают гормоны, влияющие на обмен кальция:

- А. Паращитовидная
- Б. Надпочечники
- В. Щитовидная
- Г. Гипофиз

№ 22

Половые гормоны образуются:

- А. В половых железах
- Б. В надпочечниках
- В. В передней доле гипофиза
- Г. В задней доле гипофиза

№ 23

Какие из перечисленных гормонов выделяются передней долей гипофиза:

- А. Тиреотропный гормон
- Б. Вазопрессин
- В. Окситоцин
- Г. Гонадотропин
- Д. Соматотропный гормон

№ 24

Механизм действия адреналина на клетки-мишени связан с его влиянием на рецепторы:

- А. Клеточных мембран
- Б. Протоплазмы клеток

№ 25

Инсулин облегчает транспорт глюкозы в клетках следующих органов:

- А. Миокард
- Б. Скелетные мышцы
- В. Печень
- Г. Головной мозг
- Д. Эпителий кишечника

№ 26

Какой из перечисленных гормонов обладает противовоспалительным действием:

- А. Глюкокортикоиды
- Б. Адреналин
- В. Минералокортикоиды
- Г. Глюкагон

№ 27

Концентрация большинства гормонов в крови:

- А. Постоянна
- Б. Непостоянна

№ 28

Белковые гормоны:

- А. Накапливаются в эндокринных клетках в виде гранул
- Б. Быстро секретируются после их синтеза

№ 29

Стероидные гормоны:

- А. Накапливаются в эндокринных клетках в виде гранул
- Б. Быстро секретируются после их синтеза

№ 30

Вставьте пропущенные слова в схеме эндокринной регуляции физиологических функций.

Гипоталамус — ... — нейрогипофиз — ... — ткани.

- А. Тропные гормоны, кровь
- Б. Тропные гормоны, аксоны
- В. Аксоны, кровь

№ 31

Укажите гормоны, количество которых в крови регулируется аденогипофизом:

- А. Инсулин
- Б. Тироксин
- В. Паратгормон
- Г. Половые гормоны
- Д. Глюкокортикоиды

№ 32

Укажите гормоны, образующиеся в гипоталамусе:

- А. Гормон роста
- Б. Соматостатин
- В. АКТГ
- Г. Окситоцин
- Д. Тиреолиберин

№ 33

Вставьте пропущенные слова в схеме регуляции активности эндокринных желез.

ЦНС — гипоталамус — ... — тропные гормоны гипофиза — эндокринные железы — ... — ткани.

- А. Нейрогипофиз, аксоны
- Б. Аденогипофиз, аксоны
- В. Нейрогипофиз, кровь
- Г. Аденогипофиз, кровь

№ 34

Рилизинг-гормоны вырабатываются:

- А. В передней доле гипофиза
- Б. В задней доле гипофиза
- В. В гипоталамусе

№ 35

Паракринное действие биологически активных веществ состоит в действии:

- А. Через кровь на отдаленные от места выработки клетки
- Б. На соседние клетки
- В. На клетку, выделяющую это вещество

№ 36

Телекринное действие биологически активных веществ состоит в действии:

- А. Через кровь на отдаленные от места выработки клетки
- Б. На соседние клетки
- В. На клетки, выделяющие это вещество

№ 37

Аутокринное действие биологически активных веществ состоит в действии:

- А. Через кровь на отдаленные от места выработки клетки
- Б. На соседние клетки
- В. На клетки, выделяющие это вещество

№ 38

Гормонообразующие клетки содержатся:

- А. В железах внутренней секреции
- Б. В головном мозге
- В. В пищеварительном тракте
- Г. В сердце
- Д. В скелетных мышцах

№ 39

Вставьте пропущенные слова.

Клетки APUD-системы располагаются в ... и продуцируют ...

- А. Головной мозг, гликополисахариды
- Б. Внутренние органы, биогенные амины
- В. Головной мозг, пептиды
- Г. Внутренние органы, углеводы

№ 40

Вставьте пропущенные слова.

Рилизинг-гормоны вырабатываются в ... и ... секрецию ...

- А. Нейрогипофизе, стимулируют, эндокринных желез
- Б. Аденогипофизе, тормозят, эндокринных желез
- В. Гипоталамусе, стимулируют, аденогипофиза
- Г. Гипоталамусе, тормозят, аденогипофиза

№ 41

Вставьте пропущенные слова.

Статины вырабатываются в ... и ... секретию ...

- А. Нейрогипофизе, стимулируют, эндокринные железы
- Б. Аденогипофизе, тормозят, эндокринные железы
- В. Гипоталамусе, стимулируют, аденогипофиза
- Г. Гипоталамусе, тормозят, аденогипофиза

№ 42

Статины вырабатываются:

- А. В гипоталамусе
- Б. В передней доле гипофиза
- В. В задней доле гипофиза

№ 43

Укажите гормоны, образующиеся в аденогипофизе:

- А. Гормон роста
- Б. АКТГ
- В. Тиреолиберин
- Г. Окситоцин
- Д. Соматостатин

№ 44

Образование мелатонина в период полового созревания:

- А. Не изменяется
- Б. Повышается
- В. Понижается

№ 45

Кальцитонин стимулирует:

- А. Всасывание ионов кальция в кишечнике
- Б. Выход кальция из костей
- В. Выделение ионов кальция с мочой

№ 46

Глюкокортикоиды:

- А. Снижают уровень сахара крови
- Б. Стимулируют реабсорбцию натрия в почках
- В. Ослабляют воспалительные процессы
- Г. Участвуют в регуляции белкового обмена
- Д. Участвуют в регуляции углеводного обмена

№ 47

Укажите гормоны плаценты:

- А. Прогестерон
- Б. Хорионгонадотропин
- В. Окситоцин
- Г. Андрогены

№ 48

Укажите, где продуцируется гормон тиреолиберин:

- А. Гипофиз
- Б. Щитовидная железа
- В. Надпочечники
- Г. Гипоталамус

№ 49

Стимулируют выработку альдостерона:

- А. Антидиуретический гормон
- Б. АКТГ
- В. Ангиотензин
- Г. Тиреолиберин
- Д. Соматотропин

№ 50

На какие железы внутренней секреции влияют гормоны передней доли гипофиза:

- А. Поджелудочная железа
- Б. Половые железы
- В. Надпочечники
- Г. Щитовидная железа
- Д. Паращитовидные железы

Раздел II

ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

Вода является растворителем органических и неорганических веществ. Она представляет собой основную среду разворачивания метаболических процессов, осуществляет транспорт многих веществ как между клетками, так и органами. В различных органах и тканях взрослого человека относительное содержание воды от 68 % (печень) до 83 % (кровь). Исключения составляют скелет (22 %) и жировая ткань (10 %). Среднее содержание воды — около 73 % массы тела. В организме женщин, как правило, жира больше, и поэтому в теле воды примерно на 6–10 % меньше. У новорожденных процентное содержание воды примерно на 10 % выше. Это различие ликвидируется постепенно к окончанию полового созревания. Количество воды, входящей в различные структуры клетки, межклеточное вещество, полости, определяет водный режим организма.

В организме вода находится в пяти основных формах (разновидностях):

- внутриклеточная;
- интерстициальная (межклеточная);
- внутрисосудистая (в системе крово- и лимфообращения);
- жидкость закрытых полостей (внутри суставов, в сердечной сумке, плевральной и др.);
- жидкость в «открытых» органах (ЖКТ, мочевых путях, потовых железах).

Между всеми этими водными средами идет активный обмен жидкости. Особенно он интенсивен между первыми тремя. Так, в опытах с применением меченой воды показано, что за 1 мин более 70 % всей жидкости плазмы крови обменивается с интерстициальным пространством. Одновременно происходит постепенное *обновление* всей воды организма. Для обновления используется как «внешняя» вода, поступающая через ЖКТ, так и «эндогенная», образующаяся в процессе метаболизма. При окислении 100 г жира образуется более 100 мл воды, 100 г белка — около 40 мл, 100 г углеводов — 55 мл воды. Закономерно, что с повышением уровня метаболических процессов параллельно возрастает и образование «воды окисления». Однако у человека эндогенной воды недостаточно для обеспечения водной среды метаболизма, поэтому требуется ее постоянное поступление и обновление. Вся вода организма обновляется примерно за месяц, а наиболее мобильная внеклеточная — примерно за неделю.

У здорового человека поддерживается равенство объема поступающей и выделяемой воды, что носит название *водного баланса организма*. Обычно в организм здорового человека с пищей и питьем поступает около 2100 мл воды, 200–300 мл образуется в клетках в процессе окисления. Диффузия через кожу обеспечивает выделение около 300–400 мл, потеря через органы дыхания также составляет 300–400 мл, с потом выделяется минимум 100 мл. С фекалиями выделяется до 100 мл воды. Остальное

количество воды выделяется через почки. При различных условиях (изменение внешней температуры, характера питания и питья, физической активности) отдельные показатели водного баланса меняются, но у здорового человека сам баланс сохраняется. Так, выделение воды с потом может быть весьма вариабельно: от 100 мл/сут до 2000 мл/ч. Почки также обладают довольно широким диапазоном колебаний количества выделяемой жидкости: от 0,5 до 20 л/сут.

Глава 10

КРОВЬ

Кровь является одной из разновидностей соединительных тканей. Межклеточное вещество ее находится в жидком состоянии и называется *плазмой*. В воде плазмы во взвешенном состоянии «плавают» огромное количество веществ и соединений, а также форменные элементы крови — эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Кровь, состоящая из плазмы и форменных элементов, формируется при взаимодействии многих органов и систем организма. Поддержание необходимого уровня компонентов плазмы зависит от функции печени, почек и *функции* других органов и тканей, водного режима организма. Форменные элементы образуются в кроветворном красном костном мозге.

10.1. ФУНКЦИИ КРОВИ

Функции крови многообразны, но практически все они связаны с ее циркуляцией по кровеносным сосудам. Благодаря этому кровь выполняет общую *транспортную функцию*. Каждую из ее разновидностей кровь выполняет совместно с другими органами, входя *составной частью в соответствующие функциональные системы организма*.

Функции крови:

1. *Дыхательная функция* заключается в связывании и переносе O_2 от легких к тканям и CO_2 — из тканей к легким.
2. *Трофическая функция* крови связана с обеспечением всех клеток организма питательными веществами, приносимыми от органов пищеварения или других органов.
3. *Обеспечение водно-солевого обмена*. В артериальной части большинства капилляров жидкость и соли поступают в ткани, в венозной — они возвращаются в кровь.
4. *Экскреторная функция*. Кровь уносит из тканей конечные продукты метаболизма к органам выделения.
5. *Терморегуляторная функция*. Кровь из энергоемких органов уносит тепло, отдавая его поверхностно лежащим органам, теряющим тепло.
6. *Защитная функция*. Кровь является одним из органов, обеспечивающих защиту организма от различных паразитов, бактерий, вирусов и генетически чужеродных клеток и веществ.

7. *Гемостатическая функция.*

8. *Гуморальная регуляция.* Кровь переносит гормоны и другие биологически активные соединения от клеток, где они образуются, к другим клеткам организма. Тем самым обеспечивается химическое взаимодействие между всеми частями организма.

В связи с участием крови в выполнении столь разнообразных функций, а также с участием многих органов в формировании самой крови, врач, анализируя ее состав, может судить о состоянии большинства органов и систем организма. Поэтому современная медицина не обходится без того или иного объема таких исследований. Входя составной частью в разнообразные функциональные системы организма, кровь вместе с нервной системой объединяет органы в единый организм. В то же время можно выделить более узкую, собственную систему крови. К ней, наряду с циркулирующей в сосудах кровью, относятся: органы образования и разрушения форменных элементов, биосинтеза белков и других компонентов плазмы, а также нервные и гуморальные механизмы регуляции состава крови.

10.2. ОБЪЕМ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

Объем циркулирующей в сосудах крови (ОЦК) является одной из констант организма. Однако ОЦК не является строго постоянной величиной для всех людей, он зависит от возраста, пола, функциональных кондиций конкретного человека. Так, у взрослого молодого мужчины ОЦК около 7 % массы тела. У женщин в сосудистом русле крови несколько меньше, чем у мужчин (около 6 % массы тела). У людей, ведущих малоподвижный образ жизни, ОЦК ниже, а у физически тренированных, напротив, выше, чем указанный средний уровень. Например, у спортсменов, способных выполнять физическую нагрузку в течение длительного времени, ОЦК доходит до 10 % массы тела.

У новорожденных крови около 10 % массы тела. Лишь к периоду полового созревания ОЦК постепенно приходит к уровню у взрослых.

10.3. ПЛАЗМА КРОВИ

Больше половины объема крови составляет плазма. Если взять кровь из вены и, воспрепятствовав свертыванию, отцентрифугировать, то жидкая часть ее составит 55–60 %, а форменные элементы — 40–45 %. Процентный объем форменных элементов крови носит название *гематокрит*. Величина гематокрита почти целиком зависит от концентрации в крови эритроцитов. (Обычно их объем составляет около 99 % всех форменных элементов крови. Лишь при некоторых формах лейкозов, в связи с развитием анемии и резким увеличением количества циркулирующих лейкоцитов, доля последних в величине гематокрита возрастает.) Основой плазмы крови (91 %) является вода. Вода плазмы, наряду со всеми другими ингредиентами, постоянно обновляется. Так, за 1 мин обменивается до 72 % всей воды плазмы. Обмен воды между плазмой и межклеточным

пространством совершается в микроциркуляторном отделе сосудистого русла. В свою очередь, межклеточная вода интенсивно обменивается с внутриклеточной.

9 % плазмы крови приходится на различные вещества, растворенные в ней. Часть из них находится на постоянном уровне, содержание других колеблется в зависимости от состояния организма. Примером последних являются продукты распада тканей, пищевые вещества, всосавшиеся в кишечнике.

В крови, чаще всего в ее плазме, находится большое количество биологически активных соединений — веществ различной природы, принимающих участие в гуморальной регуляции функций различных органов и систем.

10.3.1. Белки плазмы

Белки составляют около 8 % объема плазмы. Подавляющее большинство их поступает в сосудистое русло из печени — основного органа их биосинтеза. Одни белки выполняют свойственную им функцию, находясь в самой крови, другие — циркулируют в ней короткое время, направляясь к месту использования либо выделения.

Транспортная функция

В молекуле многих белков имеются особые участки, которые присоединяют органические или неорганические вещества, обеспечивая их транспорт. С белками плазмы связаны многие ионы. Так, около $\frac{2}{3}$ Ca^{2+} плазмы неспецифически связано с белками. Этот Ca^{2+} находится в равновесном взаимодействии со свободно растворенным в крови ионизированным, физиологически активным кальцием. Железо переносится с помощью белка трансферрина, а медь — церулоплазмина.

Многие биологически активные соединения, гормоны и другие сравнительно небольшие органические молекулы также транспортируются (от места их образования, из депо, после всасывания в кишечнике) связанными с белками-переносчиками. Такая связь обеспечивает удержание небольших молекул в сосудистом русле при прохождении крови через почки, а также препятствует их разрушению ферментами крови.

Трофическая функция

Белки плазмы после расщепления на аминокислоты могут использоваться в качестве питательных веществ. Аминокислоты в клетках большинства органов служат для построения собственных структур, синтеза биологически активных соединений, а иногда и для образования АТФ. Для этого белки плазмы должны быть разрушены фагоцитирующими элементами, находящимися в крови или тканях. Образовавшиеся аминокислоты пополняют пул аминокислот, всосавшихся в кишечнике. Трофическая функция белков (аминокислот) плазмы используется в клинике при нарушении естественных путей питания, в так называемом парентеральном питании. С этой целью белковые или аминокислотные взвеси вводятся непосредственно в сосудистое русло.

Ферментативная функция

В плазме крови можно обнаружить большое количество белков-ферментов, поступающих из различных органов. Обычно активность их сравнительно невысока, но в случае патологического повреждения органа за счет выхода из клеток концентрация ферментов резко возрастает. Поэтому количественное определение их в крови является одним из доступных лабораторных методов, помогающих постановке диагноза.

Состав белков

Большинство белков плазмы (50–60 %) является сравнительно небольшими белками — *альбуминами*, имеющими мол. массу до 69000. В русле крови альбумины находятся достаточно продолжительное время: период их полувыведения ($T_{1/2}$) около 10–15 дней. Имея суммарно большую площадь поверхности, альбумины выполняют *транспортную функцию*. Кроме того, альбумины являются резервными белками, используемыми для получения аминокислот. Альбумины в плазме являются основными белками, создающими онкотическое давление и, тем самым, регулирующими объем плазмы крови.

Глобулины плазмы — целая группа белков, которые при электрофорезе разделяются на фракции, обозначаемые α_1 -, α_2 -, β -, γ -глобулинами. Молекулярная масса их от 44000 до 130000. Срок циркуляции у глобулинов меньше, чем у альбуминов: $T_{1/2}$ до 5 дней. Они выполняют самые разнообразные функции — от *транспортной* до *защитной*. Так, α_1 -глобулины переносят липиды, тироксин, гормоны коры надпочечников; α_2 -глобулины транспортируют липиды, медь; β -глобулины транспортируют липиды, железо, гем; γ -глобулины являются антителами.

Соотношение указанных групп белков (альбуминово-глобулиновый коэффициент) в норме колеблется от 1,5 до 2,3.

Наиболее крупным белком плазмы является *фибриноген*, принимающий участие в свертывании крови и остановке кровотечения.

Таким образом, белки крови выполняют *транспортную, трофическую, защитную функции, создают онкотическое давление, принимают участие в свертывании крови, поддержании кислотно-основного равновесия*.

10.3.2. Минеральные вещества плазмы

В плазме крови находится большое количество различных неорганических соединений. Содержание минеральных веществ составляет около 0,9 % массы плазмы. Основные ионы — Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^{2-} . Некоторые минеральные вещества в плазме содержатся в очень небольшом количестве, их называют *микроэлементами* (например, медь, железо). Большинство минеральных соединений находится на постоянном уровне, что обеспечивается собственными системами регуляции. Так, например, уровень кальция крови регулируется гормонами щитовидной и паращитовидной желез, витамином D_3 .

10.4. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

10.4.1. Осмотическое давление крови

Различные соединения, растворенные в плазме и в форменных элементах крови, создают в них осмотическое давление. В норме осмотическое давление плазмы крови около 7,6 атм (5700 мм рт. ст., 762 кПа). Осмотическую активность плазмы можно выразить в мОсм/л. Она составляет около 282. Величина осмотического давления определяется количеством растворенных молекул, а не их размерами. Львиная доля (примерно 199/200) ионов плазмы — неорганические ионы. Их количество и определяет величину осмотического давления. Белки плазмы создают онкотическое давление, равное лишь 0,03–0,04 атм. (25–30 мм рт. ст.). Но в то же время онкотическое давление играет важнейшую роль в регуляции распределения воды между плазмой и тканями. Из общего онкотического давления на альбумины (4,5 г %) приходится 21,8 мм рт. ст., глобулины (2,5 г %) — 6,0 мм рт. ст. и фибриноген (0,3 г %) — 0,2 мм рт. ст.

Участие онкотического давления в регуляции обмена воды обусловлено тем, что стенка обменных сосудов (капилляров) в большинстве органов непроницаема для белков. В тканевой жидкости свободных белков мало, поэтому имеется градиент их концентрации с кровью. В отличие от этого в крови и межклеточной жидкости содержание неорганических или небольших органических молекул, как правило, одинаково. Большее онкотическое давление крови служит основой механизма удержания воды в ней.

Осмотическое и онкотическое давления обеспечивают обмен воды между плазмой крови и форменными элементами. При нарушении осмотического или онкотического давления в плазме или клетках может изменяться функция клеток крови и продолжительность их жизни. Так, при понижении осмотического давления плазмы вода будет поступать в клетки крови, что при достижении предела растяжимости приведет к разрыву их оболочки — *осмотическому гемолизу*. Особенно это опасно для эритроцитов. Разрушение даже части их понизит возможность функциональной системы транспорта O_2 .

Но не менее важно и то, что при поступлении в плазму большого количества гемоглобина может сказаться токсическое влияние как самого гемоглобина, так и продуктов его метаболизма на многие жизненно важные

органы (и в первую очередь на почки). Напротив, повышение осмотического давления плазмы приведет к выходу жидкости из клеток, потере упругости, сморщиванию их (рис. 10.1). Это также отрицательно отразится на жизнедеятельности клеток и может привести к их разрушению макрофагами тканей.



Рис. 10.1

Эритроцит (сканирующая микроскопия): а — интактный эритроцит; б — эритроцит в гипертоническом растворе

Регуляция осмотического давления крови

Осмотическое и онкотическое давления плазмы относятся к одним из наиболее контролируемых гомеостатических констант организма, хотя в ряде случаев и они могут несколько изменяться. Ионный и водный составы крови зависят как от обмена ими с тканями, так и от деятельности органов выделения (почки, потовые железы). Эти процессы координируются системами регуляции, в основе которых лежит, главным образом, гормональная регуляция. Уровень этих гормонов и функция органов выделения контролируются при участии осморецепторов, которые активируются при изменении осмотического давления крови и межклеточной жидкости. Подробнее эти механизмы разбираются в гл. 13.

Онкотическое давление белков плазмы менее стабильно и во многом определяется активностью процессов биосинтеза белков в печени, их использованием или выделением. Эти процессы при заболевании соответствующих органов нарушаются, что, например, при поражении почек и поступлении белков в мочу может привести к отеку тканей.

10.4.2. Плотность крови

За счет наличия растворенных веществ плотность крови несколько больше, чем воды. Плотность плазмы составляет $1,025\text{--}1,034\text{ г/см}^3$, плотность эритроцитов — около $1,09\text{ г/см}^3$, а цельной крови — $1,05\text{--}1,06\text{ г/см}^3$.

10.4.3. Вязкость крови

Вязкость крови обусловлена тем, что в сосудистом русле она находится в постоянном движении. В результате того, что отдельные слои ее продвигаются с различной скоростью, между ними возникает трение, а к тому же крайние слои плазмы крови трутся еще и о стенку сосудов. Возникает *внутреннее трение*, обозначаемое понятием *вязкость*. Вязкость вызывает сопротивление кровотоку. Величину ее обычно определяют относительно воды, вязкость которой принимается за единицу. Растворение различных соединений, особенно крупных белковых молекул, присутствие форменных элементов увеличивает вязкость крови. Раствор плазмы в 1,7–2,2 раза более вязкий, чем вода. Вязкость цельной крови выше, чем воды, примерно в 5 раз. Основную долю в увеличение вязкости крови приносят эритроциты. Поэтому рост концентрации их в крови повышает вязкость, а анемия — понижает.

10.4.4. Реакция крови и ее регуляция

Реакция крови (*pH*) — обратный логарифм концентрации ионов водорода — обусловлена соотношением в ней водородных и гидроксильных ионов. *pH* артериальной крови 7,4, а венозной несколько ниже — 7,36. Указанные величины характерны для плазмы крови. Внутри эритроцитов *pH* колеблется от 7,27 до 7,29, а в клетках большинства тканей — от 6,8 до 7,0. Эти параметры являются одними из наиболее важных гомеостатических параметров, поддержание которых на постоянном уровне обеспечивается многими органами и системами организма. Согласно правилу

Гэмбла плазма крови должна быть электронейтральной, то есть сумма катионов равна сумме анионов.

Описание кислотно-основного состояния основано на уравнении Хендерсона — Хассельбаха, в котором рассматривается соотношение трех основных переменных плазмы крови (см. ниже понятие о бикарбонатной буферной системе и гл. 13): pH , PCO_2 (парциальное давление CO_2 , см. гл. 14), концентрации HCO_3^- и двух констант (pK и S).

$$pH = pK + \frac{\lg HCO_3^-}{S} PCO_2,$$

где pK — обратный логарифм константы диссоциации угольной кислоты (равный 6,1); S — константа растворимости двуокиси углерода в плазме (0,03 ммоль/л/мм рт.ст.). В норме HCO_3^- в плазме составляет 24 ммоль/л, а PCO_2 в артериальной крови — 40 мм рт.ст. Подставив эти цифры в уравнение, получаем указанную выше норму для плазмы артериальной крови — 7,4.

Содержание ионов водорода в плазме крови определяется соотношением между парциальным давлением углекислого газа (PCO_2) и концентрацией анионов бикарбоната (HCO_3^-). Это соотношение выражается уравнением

$$H^+ = 24 \frac{PCO_2}{HCO_3^-} \text{ [мэкв/л]},$$

то есть содержание H^+ прямо пропорционально уровню PCO_2 и обратно пропорционально концентрации HCO_3^- . (В норме содержание HCO_3^- в крови равно 22–25 мэкв/л).

Изменение концентрации водородных ионов на 1 мэкв/л приводит к изменению pH на 0,01. Следует особо подчеркнуть, что накопление в крови кислых или основных метаболитов буферными системами компенсируется лишь в плане снижения выраженности сдвига pH , но не предотвращает полностью их развития. Подключение к буферным системам таких органов, как легкие и почки, принципиально отличается во времени (подробнее см. в соотв. разделах). Легкие включаются для быстрой компенсации, соответственно задерживая или удаляя углекислоту. Максимум компенсаторных реакций почек главным образом в виде подавления реабсорбции анионов бикарбоната, развивается постепенно, спустя не менее 6–12 часов или даже через несколько дней. Поэтому почечный компонент обеспечивает лишь хронические нарушения метаболизма. Исходя из этого, диктуется необходимость оказания врачебной помощи больному, которая должна быть направлена на поступление ионов противоположного типа, появляющимся в крови.

Постоянство pH крови необходимо для обеспечения нормальной функции большинства органов, их внутриклеточных ферментативных процессов. Многие продукты обмена, в том числе и CO_2 , поступая в большом количестве в кровь, могут изменять pH . В норме эти отклонения незначительны. Однако при ряде состояний (интенсивная физическая нагрузка,

некоторые виды патологий) они более заметны. Максимально возможные пределы колебания pH — от 6,8 до 7,8. Но эти колебания не должны быть продолжительными, так как само по себе отклонение pH от нормы может привести к гибели организма.

Постоянство кислотно-основного состояния крови (КОС) зависит от взаимодействия нескольких механизмов: *активности процессов обмена, буферных свойств крови, газообмена в легких, функции выделительных органов*. Так, участие легких обеспечивается выделением или удержанием углекислоты; почки выделяют кислую или щелочную мочу; потовые железы могут выделять некоторые недоокисленные продукты обмена (молочную кислоту); фосфаты могут выделяться через почки и пищеварительный тракт; печень использует молочную кислоту крови для биосинтеза гликогена; сердце использует молочную кислоту в качестве субстрата в окислительных реакциях. В поддержании КОС крови и организма в целом ведущая роль принадлежит хеморецепторам, которые возбуждаются при отклонении pH . В результате запускаются нервно-рефлекторные пути, изменяющие функцию органов. (Подробно вопросы участия легких, системы кровообращения и органов выделения в поддержании КОС излагаются в соответствующих разделах.)

Буферные системы

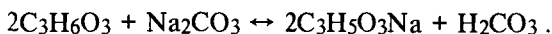
Буферные системы крови снижают выраженность сдвига pH крови при поступлении в нее кислых или щелочных продуктов. Они являются первым «рубежом обороны», поддерживающим pH , пока поступившие продукты не будут выведены либо использованы в метаболических процессах.

В крови имеются четыре буферные системы:

- гемоглобиновая,
- бикарбонатная,
- фосфатная,
- белковая.

Каждая из них состоит из двух соединений — слабой кислоты и сопряженного ей сильного основания. Буферный эффект обусловлен связыванием и нейтрализацией поступающих ионов соответствующим соединением буфера. В связи с тем, что в естественных условиях организм чаще всего встречается с поступлением в кровь недоокисленных продуктов обмена, то в буферной паре «кислота — основание» емкость щелочей больше.

Бикарбонатный буфер крови достаточно мощный и наиболее мобильный. Значимость его в поддержании параметров КОС крови возрастает за счет связи с дыханием. Система состоит из H_2CO_3 и $NaHCO_3$, находящихся в определенной пропорции друг с другом. Принцип ее функционирования заключается в следующем. При поступлении кислоты (например, молочной), которая является более сильной, чем угольная, щелочной резерв обеспечивает реакцию обмена ионами с образованием слабо диссоциирующей угольной кислоты:

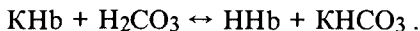


Синтезировавшаяся угольная кислота пополняет пул, имеющийся в крови, и сдвигает реакцию вправо:



Особенно активно этот процесс совершается в легких, где образовавшийся CO_2 сразу выводится. Тем самым создается открытая система бикарбонатного буфера и легких, благодаря которой содержание свободного CO_2 в крови поддерживается на постоянном уровне. Это, в свою очередь, обеспечивает поддержание pH крови на постоянном уровне. В случае поступления в кровь щелочи происходит взаимодействие ее с кислотой буферной системы. Связывание HCO_3^- приводит к дефициту CO_2 и уменьшению выделения его легкими. При этом увеличивается щелочной резерв буфера, что компенсируется ростом выделения NaCl почками.

Буферная система гемоглобина является самой мощной. На ее долю приходится более половины буферной емкости крови. Буферные свойства гемоглобина обусловлены соотношением восстановленного гемоглобина (Hb — слабо диссоциирующая кислота) и его калиевой соли (KHb). В слабощелочном растворе, каким является кровь, гемоглобин и оксигемоглобин обладают свойствами кислот, будучи донаторами H^+ или K^+ . Эта система может функционировать самостоятельно, но в организме она тесно связана с предыдущей. Когда кровь находится в тканевых капиллярах, откуда поступают кислые продукты, гемоглобин выполняет функции щелочи:



В легких гемоглобин, наоборот, ведет себя как кислота, предотвращая защелачивание крови после выделения углекислоты. Оксигемоглобин — более сильная кислота, чем дезоксигемоглобин. Поэтому гемоглобин, освобождающийся в тканях от O_2 , приобретает большую способность к связыванию H^+ . В результате венозная кровь может содержать больший объем CO_2 без существенного сдвига pH . Кроме того, в тканях гемоглобин, связывая часть поступающего CO_2 и образуя карбгемоглобин, предотвращает образование угольной кислоты, что также способствует сохранению КОС крови.

Белки плазмы благодаря свойствам аминокислот ионизироваться также выполняют буферную функцию (около 7% буферной емкости крови). В кислой среде они ведут себя как щелочи, связывая кислоты. В щелочной — напротив, белки реагируют как кислоты, связывая щелочи. Эти свойства белков определяются боковыми группами, способными ионизироваться. Особенно выражены буферные свойства у конечных карбокси- и аминокислотных цепей.

Фосфатная буферная система (около 5% емкости) образуется неорганическими фосфатами крови. Кислотные свойства проявляет одноосновный фосфат (H_2PO_4^-), а щелочные — двухосновный фосфат (HPO_4^{2-}). Функционируют они по тому же принципу, что и бикарбонаты. Однако в связи с низким содержанием в крови фосфатов емкость этой системы невелика.

Для характеристики КОС крови введен ряд понятий. *Буферная емкость* — величина, определяемая отношением между количеством ионов H^+ или OH^- , добавленных к раствору, и выраженностью изменения его pH : чем меньше сдвиг pH , тем емкость больше. Сумма анионов всех слабых кислот именуется *буферными основаниями* (ВВ). Содержание их в крови составляет около 48 ммоль/л. Отклонение концентрации буферных оснований от нормы обозначается понятием *избыток оснований* (ВЕ). Значит, идеальным является ВЕ около 0. В норме возможны колебания в пределах от $-2,3$ до $+2,3$ ммоль/л. Сдвиг в положительную сторону именуется *алкалозом*, а в отрицательную — *ацидозом*. При *алкалозе* pH крови становится выше 7,43, при *ацидозе* — ниже 7,36.

Механизм регуляции КОС крови в целостном организме заключается в совместном действии внешнего дыхания, кровообращения, выделения и буферных систем. Так, если в результате повышенного синтеза H_2CO_3 или других кислот будут образовываться излишки анионов, то вначале они нейтрализуются буферными системами. Параллельно интенсифицируется дыхание и кровообращение, что приведет к увеличению выделения углекислого газа легкими. Нелетучие кислоты, в свою очередь, выводятся почками или с потом. Напротив, при увеличении содержания в крови щелочей снижается выделение CO_2 легкими (гиповентиляция) и усиливается выделение H^+ с мочой. Постоянное поступление кислот или щелочей истощает соответствующую часть буферных систем. Поэтому после прекращения их поступления (например, после прекращения интенсивной физической работы, при которой в кровь выводятся недоокисленные продукты обмена) буферная емкость крови спустя какое-то время восстанавливается.

Подключение систем дыхания, кровообращения и выделения к поддержанию КОС обусловлено соответствующими механизмами регуляции функций этих органов. В результате в норме pH крови может измениться лишь на короткое время. Естественно, что при поражении легких или почек функциональные возможности организма, направленные на поддержание должного КОС, понизятся. И теперь в случае появления в крови большего количества кислых или щелочных ионов одни буферные системы, без помощи систем выделения, не удерживают pH на константном уровне, что приведет к ацидозу или алкалозу.

10.4.5. Скорость оседания эритроцитов

Если в пробирке поставить кровь, взятую с применением противосвертывающих веществ, то эритроциты, как более тяжелые клетки, постепенно оседают. В клинике в качестве одного из показателей состояния организма широко применяют исследование *скорости оседания эритроцитов* (СОЭ). В норме СОЭ находится в следующих пределах: до 10 мм/ч у мужчин, у женщин — до 15 мм/ч. Величина СОЭ во многом зависит от свойств плазмы, от содержания в ней крупномолекулярных белков — глобулинов и фибриногена. Полагают, что крупномолекулярные белки уменьшают электрический заряд эритроцитов, а это снижает их электроотталкивание друг от друга. При различных воспалительных процессах,

как правило, концентрация крупномолекулярных белков в крови возрастает, что способствует увеличению СОЭ. В конце беременности содержание фибриногена может возрастать почти в два раза и СОЭ при этом достигает 40–50 мм/ч.

10.4.6. Возрастные особенности физико-химических свойств крови

У новорожденных и детей первого года жизни многие физико-химические свойства крови отличаются от взрослых. Так, у новорожденных выше плотность и вязкость крови, что обусловлено главным образом большей концентрацией эритроцитов. К концу первого месяца жизни указанные показатели снижаются и становятся близкими к взрослым или даже несколько меньшими.

Плацентарное кровообращение и особенно роды затрудняют газообмен. Поэтому перед рождением и у новорожденных наблюдается выраженный *ацидоз* (pH до 7,13–7,23). При этом снижается емкость буферных оснований. В течение первых часов (или суток) после рождения ацидоз постепенно ликвидируется.

У новорожденных концентрация белков плазмы ниже (50–56 г/л). Уровня взрослых белки плазмы крови достигают лишь к 3–4 годам. Для новорожденных характерна высокая концентрация γ -глобулина иммунных тел, получаемых от матери. К концу третьего месяца содержание их снижается, но в последующем за счет образования собственных антител начинается постепенно увеличиваться. Концентрация α - и β -глобулинов достигает уровня взрослых к концу первого года жизни. При старении большинство показателей, характеризующих физико-химические свойства крови (pH , осмотическое давление, концентрация натрия и калия, вязкость крови), остаются постоянными. Другие показатели могут изменяться. Так, повышается СОЭ, осмотическая резистентность эритроцитов, снижается гематокрит, абсолютная и относительная концентрация альбуминов (в связи с малым изменением уровня глобулинов альбуминово-глобулиновый коэффициент уменьшается).

10.5. ЭРИТРОЦИТЫ

В крови у мужчин содержится $4,5\text{--}5,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$ эритроцитов, у женщин — примерно на $0,55 \cdot 10^{12}/\text{л}$ меньше. Снижение концентрации эритроцитов ниже нормы называется *эритроцитопенией* (анемией), а увеличение — *полицитемией* (полицитемией). Общий объем *эритрона* (сумма всех эритроидных элементов костного мозга и крови) в крови взрослого человека около $2000\text{--}3500 \text{ см}^3$, а суммарная поверхность, которая во многом определяет выполнение почти всех ее функций, — $3000\text{--}3800 \text{ м}^2$, что в 1500–2000 раз больше кожного покрова. Циркулируя в крови между легкими (малый круг кровообращения) и тканями (большой круг), эритроцит выполняет свою основную — *газотранспортную* — функцию. Кроме того, он участвует: в регуляции КОС организма, агрегатного состояния крови, в белковом, липидном, водно-солевом обмене. Некоторые вещества спо-

собны вступать в легко обратимую связь со встроенными в мембрану молекулами и проходить через нее внутрь либо транспортироваться на мембране. За счет последнего типа связи эритроцит выполняет транспортную функцию. В связи с тем, что содержание этих веществ в эритроците может быть достаточно высоким, достигается высокая концентрация их и эритроцит выполняет *концентрационную* функцию для многих биологически активных веществ (например, для факторов свертывания крови, инсулина, ряда аминокислот и т. д.).

Эритроцит — яркий представитель узко специализированной клетки. Его округлая двояковогнутая форма, имеющая диаметр около 7,5 мкм, прекрасно способствует выполнению своей функции. Благодаря тому, что зрелый эритроцит лишен ядра, площадь его поверхности увеличилась, а расстояние от мембраны до самой отдаленной точки нахождения гемоглобина резко уменьшилось (максимум 1,2–1,5 мкм). Это обеспечивает хорошие условия газообмена. Кроме того, безъядерность при эластичной мембране позволяет эритроциту легко скручиваться и проходить через капилляры, имеющие диаметр, порой почти в 2 раза меньший, чем у клетки.

Большую роль в обеспечении жизнеспособности эритроцитов и выполнении их функций играет их эластичная мембрана. Ее толщина около 10 нм. Мембрана эритроцита примерно в миллион раз более проницаема для анионов, чем для катионов. Одним из важнейших периферических белков мембраны эритроцита является, так называемый, *спектрин*. Вместе с другими периферическими белками спектрин образует цитоскелет эритроцита, который, с одной стороны, обеспечивает сохранение формы, а с другой — придает эластичность плазматической мембране. Он составляет около 75 % всех белков цитоскелета эритроцита.

Газотранспортная функция эритроцитов

Наиболее важной функцией эритроцитов является транспорт кислорода, так как эта функция в организме человека выполняется практически только эритроцитами. Данная функция обусловлена наличием в нем кислородтранспортного белка — *гемоглобина* (34 % общего и 90 % сухого веса эритроцита). В 1 л крови находится 140–160 г гемоглобина. В норме среднее содержание Hb в одном эритроците у женщин 32–33 пг, а у мужчин — 36–37 пг.

10.5.1. Гемоглобин

Заключение гемоглобина внутрь специализированной клетки — эритроцита относится к существенному эволюционному приобретению. Если бы гемоглобин находился в крови в свободном состоянии, то это привело бы к ряду значительных нарушений: во-первых, большое количество свободного гемоглобина оказывает токсическое воздействие на многие ткани (нейроны, почки); во-вторых, в русле крови гемоглобин быстро окисляется в *метгемоглобин*, а в эритроците есть системы, препятствующие этому; в-третьих, тот уровень гемоглобина, который необходим для транспорта достаточного количества O₂, должен был бы резко повысить вязкость крови и затруд-

нить работу сердца по продвижению ее через сосудистое русло, в то время как присутствие эритроцитов увеличивает вязкость лишь в 2–2,5 раза.

Гемоглобин участвует в транспорте газов, образуя различного рода соединения с ними. Гемоглобин, присоединивший кислород, превращается в *оксигемоглобин* (HbO_2) ярко-алого цвета. Гемоглобин, отдавший в тканях кислород, именуется восстановленным или *дезоксигемоглобином* (HnHb), имеющим более темный цвет. В венозной крови часть гемоглобина присоединяет CO_2 *карбгемоглобин* (HbCO_2). В оксигемоглобине железо гема остается двухвалентным. При действии других окислителей железо гема превращается в трехвалентное. Иногда и с O_2 образуется прочное соединение — *метгемоглобин* (MtHb). В норме метгемоглобин образуется в ничтожных количествах, чему препятствуют соответствующие ферменты, содержащиеся в эритроцитах.

При наличии во вдыхаемом воздухе угарного газа образуется прочное соединение *карбоксигемоглобин* (HbCO). Сродство гемоглобина к CO в сотни раз превышает сродство к O_2 , и поэтому при отравлении угарным газом резко ухудшается возможность транспорта кислорода. Однако при дыхании свежим воздухом, а еще лучше — чистым кислородом CO медленно, но отщепляется, и кислородтранспортная функция гемоглобина восстанавливается.

Гемоглобин начинает синтезироваться еще на стадии базофильных эритробластов. Заканчивается биосинтез гемоглобина в ретикулоцитах уже в русле крови. В зрелом эритроците содержание гемоглобина постоянно. Оно может лишь уменьшаться при частичном гемолизе за счет выхода из эритроцита, что в норме практически не встречается. Существенную роль в биосинтезе гемоглобина играют витамины B_{12} , фолиевая кислота и микроэлемент Fe^{2+} , входящий в простетическую группу (*гем*). Белковая часть гемоглобина — *глобин* состоит из 4 цепей. Эритроциты взрослого человека содержат 2 α - и 2 β -цепи. Такой гемоглобин именуется AHb . В крови плодов имеется FHb , имеющий 2 α - и 2 γ -цепи. FHb отличается по способности транспортировать кислород. Он имеет более высокое сродство к кислороду. Поэтому в крови плода, несмотря на более низкое PO_2 , образуется достаточно большое количество оксигемоглобина. Перед рождением эритроциты с FHb из крови постепенно исчезают, заменяясь на содержащие AHb .

Структура глобина оказывает влияние и на устойчивость, резистентность эритроцитов. К примеру, эритроциты с FHb менее стойки и активно разрушаются в русле крови при легочном дыхании. Особенно значительно меняется устойчивость мембраны, и даже форма эритроцита, при наличии патологических типов гемоглобина — S , C и т. д. Эти разновидности гемоглобина особенно часто встречаются у жителей экваториальных стран.

10.5.2. Жизненный цикл эритроцитов

Циркулирующий в крови зрелый эритроцит является дифференцированной тупиковой клеткой, не способной к дальнейшей пролиферации (см. рис. 10.1). Да и клеткой его можно назвать с некоторой натяжкой,

так как он лишен одного из основных атрибутов клетки — ядра. Ядра содержат лишь предшественники эритроцитов — эриthroбласты костного мозга. При созревании ядро выталкивается через мембрану. Эритроцит в кровотоке способен циркулировать в течение 100–120 дней. После этого он погибает. Таким образом, в сутки обновляется около 1 % эритроцитов. Об интенсивности эритропоэза свидетельствует содержание в крови молодых эритроцитов — *ретикулоцитов* (от лат. *rete* — сеть, которая появляется при окраске особыми красителями. Основой ее являются иРНК). После выхода из костного мозга в русло крови в виде ретикулоцитов они сохраняются около суток. Поэтому их концентрация в крови около 0,8–1 % всех эритроцитов.

Активация эритропоэза сопровождается увеличением числа ретикулоцитов в крови. Но в любом случае эритропоэз может стать интенсивнее не более чем в 5–7 раз по сравнению с исходным уровнем. То есть, если в обычных условиях за сутки производится около 25000 эритроцитов на каждый 1 мкл крови, то при самом интенсивном эритропоэзе из костного мозга в русло крови может поступить до 150000 эритроцитов в 1 мкл. Существенных запасов (депо) эритроцитов в организме человека практически нет. Поэтому ликвидация анемии (после кровопотери) происходит лишь за счет усиления эритропоэза. Но необходимо учитывать, что значительное увеличение образования эритроцитов в костном мозге начнется лишь спустя 3–5 дней. В периферической крови это станет заметным еще позднее. В результате после кровопотери или острого гемолиза для восстановления уровня эритроцитов до нормального требуется достаточно много времени (не менее 2–3 недель).

Эритропоэз становится более активным и при подъеме на высоту, за счет чего содержание эритроцитов и гемоглобина растет. У жителей гор наблюдается следующая зависимость: с каждым километром высоты концентрация эритроцитов возрастает на $0,75 \cdot 10^{12}/л$.

10.5.3. Особенности энергетики эритроцитов

Для выполнения газотранспортной функции эритроцит почти не расходует энергию (АТФ). Поэтому АТФ в нем образуется лишь в небольшом количестве. При практическом отсутствии митохондрий АТФ синтезируется за счет гликолиза. Используется также и пентозофосфатный путь, побочным продуктом которого является *2,3-дифосфоглицерат* (2,3-ДФГ), участвующий в регуляции сродства гемоглобина к O_2 . Это соединение находится в эритроците в трех формах: свободной, связанной с гемоглобином или с мембраной клетки. На фракцию связанного с мембраной, которая является основным источником свободной его формы, приходится около 30 % всего количества. Связанный с гемоглобином 2,3-ДФГ способствует ускорению дезоксигенации гемоглобина. Связь 2,3-ДФГ с гемоглобином возрастает под влиянием гипоксии, закисления крови. Таким путем внутри эритроцита осуществляется авторегуляция процесса доставки кислорода к тканям.

АТФ, синтезируемая в эритроците, расходуется:

- на поддержание эластичности мембраны,
- поддержание ионных градиентов,
- обеспечение некоторых биосинтетических процессов,
- восстановление метгемоглобина.

10.5.4. Разрушение эритроцитов

Жизненный цикл эритроцитов заканчивается их разрушением (*гемолизом*). В русле крови активность гемолиза эритроцитов обычно невелика, состарившиеся клетки погибают главным образом в макрофагальной системе (в основном в селезенке). Эти процессы (рис. 10.2) зависят от изменения свойств как самого эритроцита, так и плазмы крови.

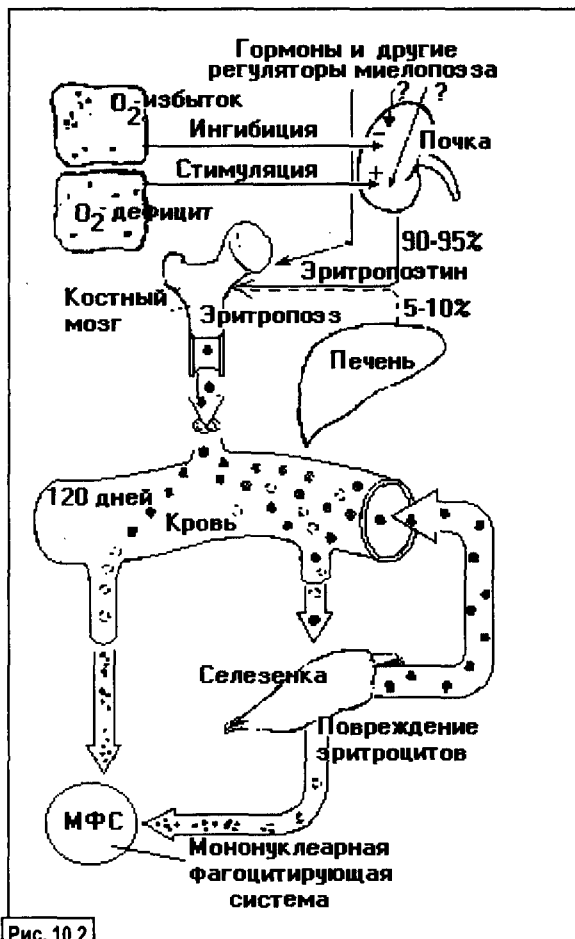


Рис. 10.2

Жизненный цикл эритроцитов

Внутри эритроцитов содержание белков намного выше, а низкомолекулярных веществ, напротив, меньше, чем в плазме. Суммарное осмотическое давление, создаваемое высокой концентрацией белков и низкой концентрацией солей, внутри эритроцита несколько выше, чем в плазме. Это обеспечивает нормальный тургор эритроцитов. В связи с тем, что мембрана его для белков непроницаема, основным механизмом, обеспечивающим обмен воды между эритроцитом и плазмой, являются низкомолекулярные ионы. Так, при повышении в крови концентрации низкомолекулярных соединений, которые легко проникают в эритроциты, внутри них осмотическое давление увеличивается. В результате вода посту-

пает внутрь эритроцитов, они набухают и могут лопнуть. Произойдет *осмотический гемолиз*. Это может наблюдаться, например, при уремии за счет увеличения содержания в крови мочевины.

В ряде случаев в эритроците может нарушаться образование АТФ. При этом снижается скорость выкачивания ионов (работа ионных насосов), что приведет к увеличению концентрации ионов внутри клеток. Это также приведет к осмотическому гемолизу. Гемолиз наступает и в гипотоническом растворе. Мерой осмотической стойкости (*осмотической резистентности*) эритроцитов является концентрация NaCl в растворе, при которой происходит гемолиз. В норме гемолиз наименее стойких эритроцитов (*минимальная резистентность*) начинается при концентрации NaCl 0,4%, а в растворе 0,34% (*максимальная резистентность*) разрушаются все эритроциты. При некоторых заболеваниях осмотическая стойкость эритроцитов снижается и гемолиз наступает при большей концентрации раствора.

При старении эритроцитов активность метаболических процессов снижается. В результате мембрана клеток постепенно теряет эластичность, и когда эритроцит проходит некоторые наиболее узкие участки сосудистого русла, то он в них может застревать. Одним из таких участков является селезенка, где расстояние между трабекулами около 3 мкм. Здесь эритроциты разрушаются, а их осколки, гемоглобин фагоцитируются макрофагами. Часть эритроцитов может разрушаться в русле крови. При этом вышедший в плазму гемоглобин соединяется с α_2 -гликопротеином плазмы (гаптоглобином). Образующийся комплекс не проникает через мембрану почек и поступает в печень, селезенку, костный мозг. Здесь он распадается, а поступив в печень, превращается в билирубин. При поступлении в кровь большого количества гемоглобина часть его фильтруется в почечных канальцах. Здесь он может выводиться с мочой, разрушаться либо возвращаться в кровоток, откуда затем поступать в печень.

10.5.5. Изменение концентрации эритроцитов в крови

Анемия

Снижение концентрации эритроцитов может быть следствием:

- повышенного гемолиза,
- кровопотери,
- ослабления или полного прекращения эритропоэза.

Следствием анемии является гипоксия, физиологическая характеристика которой подробнее представлена в гл. 14.

Полиглобулия (полицитемия)

Состояние противоположное анемии — *полицитемия* наблюдается при повышении концентрации эритроцитов выше 5,0 млн/мкл. Можно выделить два типа полиглобулии:

- физиологическая — обусловлена стимуляцией эритропоэза в ответ на пребывание человека в горах,
- патологическая («истинная»).

Последняя развивается вследствие ненормального возрастания образования эритроцитов в костном мозге. Это разновидность лейкоза. Более редко полиглобулия развивается в связи с гиперпродукцией эритропоэтина в почках (при их опухолях).

Рост концентрации эритроцитов приводит к увеличению *вязкости крови*. А это, в свою очередь, приводит к росту сопротивления кровотоку в сосудах микроциркуляторного русла. И здесь возникает несколько условий, изменяющих кровообращение.

Возрастание сопротивления кровотоку приводит к повышению нагрузки на сердце, особенно на левый желудочек (микроциркуляторные сосуды малого круга кровообращения имеют значительно больший диаметр, а значит, на них меньше сказывается возрастание вязкости крови). Согласно эффекту Анрела, рост сопротивления приводит к более мощному сокращению желудочка. Но высокая вязкость может привести к снижению венозного возврата крови к сердцу, а значит, к снижению силы систолы желудочка. Однако при полиглобулии, как правило, резко увеличивается общий объем крови, что приведет к возрастанию венозного возврата. То есть в данном случае конечный результат зависит от исхода «борьбы» противоположных механизмов. И чаще всего у таких больных ударный объем сердца так же, как и АД, может оставаться в пределах нормы (конечно, если не присоединяются какие-либо сопутствующие нарушения системы кровообращения — подробнее см. гл. 11.)

Функции других клеточных элементов крови (лейкоцитов и тромбоцитов) рассматриваются ниже.

10.6. РЕГУЛЯЦИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ

Общепринято образование форменных элементов крови обозначать термином *кроветворение*. Кроветворение — многостадийный процесс клеточных дифференцировок, в результате которого в кровь выходят зрелые форменные элементы — лейкоциты, эритроциты и тромбоциты. Большинство клеток крови являются *конечными*, не способными к самообновлению элементами. Постоянно идущий процесс обновления заключается в гибели части клеток и замене их новообразованными. Современная схема кроветворения основана на гипотезе А. А. Максимова, высказанной еще в начале века, об *унитарном* (из общей клетки) происхождении всех клеток крови.

В настоящее время процесс развития клеток в костном мозге, его регуляция сравнительно неплохо изучены. Хотя остаются еще «белые пятна», касающиеся как морфологии, так и тонкостей тех механизмов, которые переводят процесс развития клеток на рельсы определенного роста кроветворения. Механизмы, обеспечивающие дифференцировку — регуляторы кроветворения, должны поддерживать образование форменных элементов на таком уровне, чтобы в периферической крови не возник дефицит клеток. Так как развитие клеток в костном мозге совершается в течение многих суток, заметный прирост клеток, если он связан с увеличени-

ем образования форменных элементов крови, на периферии будет ощущаться лишь через несколько дней.

В реальной жизни могут возникать состояния, требующие изменения скорости кроветворения. Чаще всего возникает потребность в активации кроветворения после кровопотери. При этом совместимый с жизнью минимум содержания эритроцитов в крови составляет $\frac{1}{4}$ от нормального уровня, а лейкоцитов и тромбоцитов — $\frac{1}{10}$. В связи с отсутствием в организме истинного депо эритроцитов, после кровопотери и при ряде других состояний возникает необходимость в усиленном эритропоэзе. В отличие от этого, в норме большое количество тромбоцитов и особенно лейкоцитов находится не в русле крови, а в депо. Поэтому в случае необходимости они, выходя из депо, быстро пополняют пул циркулирующих клеток.

Указанные отличия накладывают отпечаток и на скорость изменения активности систем регуляции для красного и остальных ростков кроветворения.

10.6.1. Кроветворные клетки

Кроветворные клетки происходят из одной *клетки-предшественницы*. Это так называемая *стволовая клетка*. Одним из характерных свойств *стволовой клетки* ее является *самоподдержание*, заключающееся в том, что при делении одна из дочерних клеток остается стволовой, а другая может вступить на путь дальнейшей дифференцировки и пролиферации. После нескольких делений эта клетка образует класс *полипотентных* клеток, то есть способных дифференцироваться во все клетки крови (рис. 10.3).

При выращивании *in vitro* культуры клеток установлено, что каждая клетка-предшественница образует колонии, состоящие из дочерних клеток, прошедших ту или иную стадию дифференцировки и пролиферации. Поэтому такие клетки называются *колониобразующими единицами* (КОЕ). Дальнейшее развитие клеток связано с формированием унипотентных клеток, превращающихся при своем развитии лишь в определенный тип форменных элементов крови. Первой «отщинуется» клетка, дающая колонию *лимфоцитов*. Оставшиеся клетки еще содержат плюрипотентный потенциал — они могут дать начало всем клеткам, за исключени-

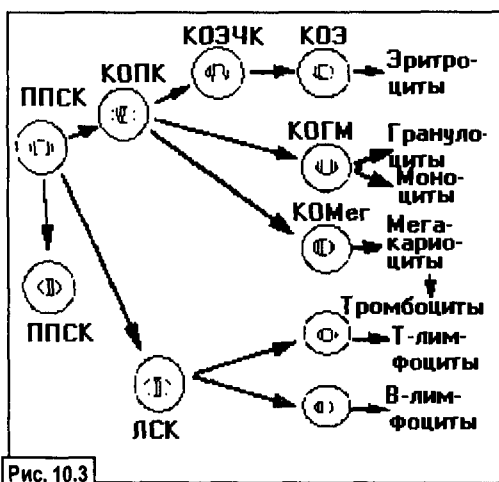


Рис. 10.3

Дифференцировка кроветворных клеток костного мозга

ем лимфоцитов. Через несколько делений и эти клетки превращаются в предшественницы строго специализированного ростка крови. Появляются предшественницы колоний эритроидного, нейтрофильного, эозинофильного, базофильного, моноцитарного и мегакариоцитарного ряда. В норме для формирования зрелых клеток крови клетка-предшественница должна совершать не менее 11–12 делений. Продолжительность каждого митотического цикла — в среднем около суток, так что, например, до выхода эритроцитов в кровь проходит 12 суток.

Все эти особенности кроветворения необходимо учитывать в гематологической практике. Так, например, при лейкозе патологический тип клеток зависит от уровня «поломки»: может вовлекаться один росток кроветворения (на уровне дифференцированной КОЕ) либо несколько (на менее зрелом уровне).

10.6.2. Механизмы регуляции образования форменных элементов крови

Восполнение естественного процесса разрушения форменных элементов или активизация кроветворения происходят под влиянием специфических механизмов регуляции. В основе их лежат гуморальные факторы, контролирующие и направляющие пролиферацию и дифференцировку костномозговых кроветворных элементов. Тонкие механизмы, обеспечивающие поддержание пула родоначальных стволовых клеток и дифференцировку их до КОЕ, еще неизвестны. В этих процессах, по-видимому, определенную роль играют межклеточные взаимодействия самих клеток-предшественниц со стромальными элементами костного мозга. В результате постепенной трансформации родоначальных клеток на их поверхности появляются рецепторы, обеспечивающие взаимодействие их со специфическими гормональными сигналами. После этого взаимодействия через посредство внутриклеточных вторичных посредников (циклические нуклеотиды, кальций, простагландины и т. д.) происходит дальнейшая дифференцировка КОЕ в направлении соответствующего ростка. В настоящее время выделены и достаточно хорошо изучены многие специфические стимуляторы кроветворения, называемые поэтинами или *колониестимулирующими факторами* (КСФ). Все они являются *гликопротеинами*. Местом образования большинства КСФ являются различного рода макрофаги и моноциты. Причем, эти же клетки выделяют вещества, стимулирующие выделение КСФ из других клеток — например, эндотелия сосудов. К таким веществам относятся *интерлейкин-1*, *фактор некроза опухолей*. Развитие каждого ростка кроветворения происходит под влиянием специфического фактора. Так, *эритропоэтин* (ЭП) способствует образованию эритроцитов; *М-КСФ* — колоннестимулирующий фактор моноцитов; *ГМ-КСФ* — грануломоноцитарные колонии; *Г-КСФ* — гранулоцитарные; *интерлейкин-3* (ИЛ-3) — плюрипотентные колонии; *ИЛ-2* и *ИЛ-4* — лимфоциты.

В результате взаимодействия различных КСФ с клетками костного мозга последние начинают созревать и выходить в кровоток. Так, к при-

меру, обеспечивается появление комплекса клеток белой крови, участвующих в иммунном ответе.

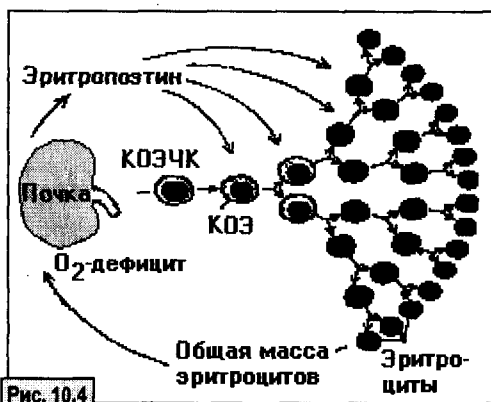
На ранних этапах эмбрионального периода развития кроветворение происходит из эндотелия сосудов. Затем образование клеток крови перемещается в печень и лишь перед рождением — в костный мозг. Специфические стимуляторы кроветворения появляются еще во внутриутробном периоде.

10.6.3. Регуляция эритропоэза

Основным местом образования *эритропоэтина* являются почки, а в них — клетки *юктагломерулярного аппарата*. Небольшое количество его синтезируется в печени. Затем он поступает в кровь и разносится к месту своего влияния — костному мозгу. В условиях нормы ЭП синтезируется в небольшом количестве. Различного рода анемии, состояния, приводящие к недостатку кислорода во всем организме или только в почках, резко активируют образование ЭП. Под влиянием ЭП происходит дифференцировка и пролиферация эритроидных предшественников в костном мозге (рис. 10.4.)

Влияние ЭП на эритробласты модулируется другими стимуляторами кроветворения, образующимися в макрофагальной системе, например интерлейкином-1. В результате этого комплексного воздействия скорость пролиферации эритроидных элементов и их дифференцировка ускоряются. Эти процессы совершаются в так называемых *эритробластических островках*. Эритроидные элементы в костном мозге развиваются в виде колоний, сгруппированных вокруг макрофага (бывшего моноцита). Центральный макрофаг снабжает развивающиеся эритробласты эритропоэтином и другими регуляторами кроветворения, а также веществами, необходимыми для биосинтеза гемоглобина. В центре островков миелопоэза находятся ретикулярные клетки, выполняющие аналогичные функции для этих клеток.

Кроме специфических гормонов, на пролиферацию и дифференцировку костномозговых кроветворных клеток влияют гормоны гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, половых желез. Вероятно, различием содержания гормонов объясняется более низкое число эритроцитов в крови женщин.



Регуляция эритропоэза

10.6.4. Регуляция объема плазмы крови*

Почки более, чем другие органы, участвуют в поддержании объема плазмы крови, а опосредованно через нее — и других жидких сред организма. Эта функция осуществляется путем участия в выделении воды, неорганических ионов, поддержания осмотического и онкотического давлений плазмы крови. Через плазму крови контролируются содержание межклеточной жидкости и уровень жидкости в закрытых полостях организма, а также содержание воды в межтканевом веществе тканей.

Основные механизмы, контролирующие постоянство объема крови, базируются на контроле артериального давления и объема крови, поступающей в предсердия (см. гл. 11). Рецепторы объема локализованы преимущественно в предсердиях. Кроме этого, объем плазмы регулируется в зависимости от осмотического и онкотического давлений, контролируемых осморецепторами гипоталамуса.

При *гиперволемии* увеличивается венозный возврат крови к сердцу. В результате по механизму Франка — Старлинга (см. гл. 13) увеличивается сердечный выброс, что приводит к росту артериального давления. Сигнал от предсердных рецепторов растяжения угнетает образование антидиуретического гормона, под влиянием чего возрастает выделение воды почками. Параллельно этому в предсердиях секретируется натрийуретический пептид, усиливающий выделение натрия, а вместе с ним и воды. Кроме того, указанный гормон способствует и образованию большего объема мочи. Все это обеспечивает снижение объема плазмы, а значит, и всей крови.

При *гиповолемии* уменьшение венозного возврата крови к сердцу приводит к снижению сердечного выброса и артериального давления. При этом включается комплекс нейрогуморальных реакций. Уменьшение раздражения барорецепторов дуги аорты, каротидного синуса, легочных артерий приводит к повышению сосудосуживающей импульсации симпатических нервов. Одновременно выбрасывается в кровь антидиуретический гормон гипофиза, запускается действие ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в почках образуются местные вазоконстрикторы. Комплекс указанных изменений обеспечивает задержку натрия и воды в организме, а вместе с сосудосуживающими рефлексами — поддержание артериального давления.

При снижении осмотического давления крови раздражение осморецепторов супраоптических ядер гипоталамуса приводит к уменьшению выброса антидиуретического гормона. Следствием этого будет рост выделения воды почками и увеличение осмотического давления. Противоположная направленность реакций наблюдается при *гиперосмии*. Так, например, повышение осмотического давления крови на 6% увеличивает концентрацию АДГ более чем в 10 раз.

10.7. КРОВОПОТЕРЯ

Степень нарушений, возникающих в организме после кровопотери, определяется как ее величиной, так и скоростью. Постепенная потеря даже 40% ОЦК (эритроцитов) не вызывает катастрофических расстройств.

* Материал, изложенный в подразд. 10.6.4 и 10.7, целесообразнее изучать после гл. 11 и 12.

В то же время острая потеря 30 % крови может оказаться смертельной. Около 15 % послеоперационной летальности обусловлено массивной кровопотерей во время операции.

Восстановление кровотока после кровопотери

Снижение объема циркулирующей в сосудистом русле крови при кровопотере приводит к *развитию острой недостаточности кровообращения*. Кровопотеря нарушает кровоток в связи с тем, что изменяет соотношение между емкостью сосудистого русла и ОЦК (рис. 10.5). Уменьшение ОЦК снижает давление наполнения во всей сосудистой системе, что прежде всего приведет к *уменьшению венозного возврата крови к сердцу*. При этом в первую очередь задействуются системы рефлекторной компенсации именно этих нарушений — сниженного системного давления и падения венозного возврата крови к сердцу. Они направлены на уменьшение емкости сосудистого русла, и прежде всего его венозного отдела — основного депо крови. Позднее мобилизуются резервы увеличения ОЦК. Если величина кровопотери не превышает 15 мл/кг, то у физически здорового человека системы регуляции могут компенсировать ее, и тогда среднее АД может быстро восстановиться. При большей кровопотере возможности рефлекторной компенсации емкости сосудистого русла оказываются недостаточными и артериальное давление резко падает — развивается *шок*.

Последовательность вовлечения механизмов компенсации при кровопотере примерно такова. Снижение конечного диастолического объема приводит к уменьшению ударного объема левого желудочка и к падению давления в магистральных сосудах. Уменьшение раздражения барорецепторов приводит к активации прессорных влияний, сужению артериальных и венозных сосудов и учащению сердечного ритма. Сердце за счет учащения сокращений пытается компенсировать сниженный МОК. Сужение резистивных сосудов кожи, мышц, внутренних органов приводит к возрастанию периферического сопротивления. Исключение составляют сосуды сердца и мозга — органов, к которым и в этих условиях должна поступать значительная часть выбрасываемой крови. Сужение вен подкожной клетчатки, скелетных мышц, чревной области, а также легких приводит к уменьшению объема емкостных сосудов. В результате развивается состояние, называемое *централизацией кровотока*: оставшийся меньший объем крови *перераспределяется* к наиболее жизненно важным органам.

Одновременно с указанными выше реакциями сердца и сосудов начинается как пассивное, так и гормонально регулируемое увеличение объема плазмы. Снижение давления в капиллярах приводит к превалированию реабсорбции над фильтрацией и к поступлению жидкости из межклеточного пространства в кровь (механизм см. ниже — гл. «Отеки»). В результате гормональных перестроек, о которых сказано в предыдущей главе, и уменьшения выделения воды и солей с мочой в благоприятных условиях мобилизации жидкости из тканей уже через 10–30 мин после потери 500 мл крови 80–100 % потерянного объема может восполняться.

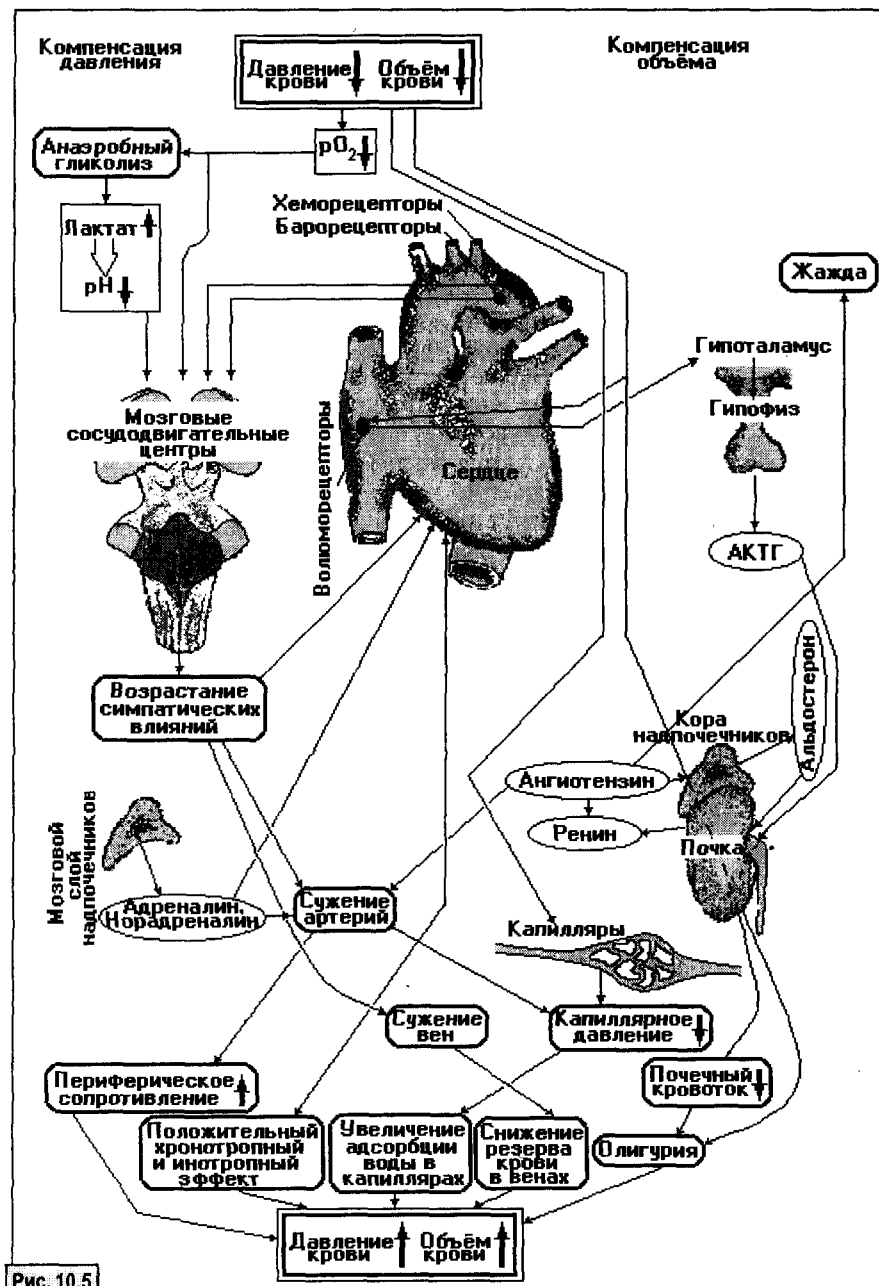


Рис. 10.5

Схема механизмов сопряженной регуляции функций сердечно-сосудистой системы и объема циркулирующей крови (по Gay)

При большей кровопотере объем плазмы восполняется через 12–72 ч. Вместе с задержкой воды для ее сохранения в русле крови должна восстановиться прежняя концентрация ионов и белков. Особенно важна нормализация онкотического давления, позволяющая сохранить соответствующий объем плазмы в крови, проходящей через почки, а также условия обмена жидкости в микроциркуляторном русле. Онкотическое давление обусловлено белками плазмы, а их содержание зависит от активности основного органа синтеза плазменных белков — печени. Поэтому патология этого органа приводит к задержке восстановления объема циркулирующей крови.

Только после восстановления прежнего ОЦК исчезает вышеуказанная напряженность функционирования регуляторных механизмов, направленных на сужение сосудов, и нормализуется сосудистый тонус.

10.7.1. Шок

Несовместимую с жизнью острую кровопотерю не следует отождествлять с *геморрагическим шоком*. Последний представляет собой патологический процесс, который хоть и вызван потерей крови, но в то же время она по своему объему первично не была несовместимой с жизнью. Тяжесть состояния при острой кровопотере зависит от объема и темпа кровопотери, длительности сохранения дефицита ОЦК, то есть от исходного состояния больного и тех врачебных мероприятий, которые ему проводились.

Если системам регуляции (нервно-рефлекторной, гуморальной) не удастся компенсировать возникшее уменьшение ОЦК, то произойдет резкое падение давления (шок). Это существенно нарушит функцию сердечно-сосудистой системы и послужит причиной смерти. Шок, обусловленный развитием декомпенсационной реакции, во многом является следствием длительного кислородного голодания тканей. Развивающееся энергетическое истощение организма превращает гипоксию в ведущий фактор патогенеза шока.

Кроме того, необходимо учитывать, что кровопотеря чаще всего сопровождается травмой. Присоединение болевого компонента усугубляет шокогенность недостаточного объема крови в русле. Однако при *травматическом шоке* можно выявить и механизмы компенсационно-адаптационного характера, направленные на стабилизацию всей системы транспорта кислорода. При этом активируются симпатно-адреналовая, калликrein-кининовая, гистаминовая и серотониновая системы.

Учет всех факторов, характеризующих шокогенность кровопотери, в настоящее время весьма сложен и может быть оценен лишь приблизительно. Показателем шокогенности кровопотери может быть соотношение транспорта и поглощения кислорода. Это приблизительно может быть оценено исследованием $ABP-O_2$ и метаболизма организма (параметры КОС, исследование уровня недоокисленных продуктов).

10.7.2. Искусственное восстановление объема крови (гемотрансфузия)

После кровопотери, когда за счет плазмы начинается восстановление прежнего объема крови, концентрация эритроцитов параллельно этому падает. Максимум снижения гематокрита после массивной кровопотери наблюдается через 48–72 ч. Естественное восстановление эритронов за счет ускорения эритропоэза затягивается на много дней. В результате в первые часы и дни после кровопотери может проявляться дефицит эритроцитов, который тем более выражен, чем массивнее была кровопотеря. И поэтому встает вопрос об искусственном восстановлении его путем переливания крови. При гемотрансфузии необходимо восстановить не только дефицит ОЦК, но и достичь таких условий кровообращения, чтобы максимально снизить гипоксические расстройства обмена веществ.

10.8. ГРУППЫ КРОВИ*

Необходимо помнить, что гемотрансфузия — это операция трансплантации чужеродной ткани. И первым грозным ее осложнением является иммунный конфликт. Антигенная специфичность присуща как ядерным клеткам крови, так и эритроцитам. Наличие антигенной специфичности эритроцитов определяют так называемые *группы крови*. Групповые антигены фиксированы на гликокаликсе мембраны эритроцитов. По своей химической природе это гликолипиды или гликопротеиды. В настоящее время их обнаружено более 400.

Система AB0

Наибольшее значение имеют антигены системы AB0. Молекула этих антигенов состоит на 75 % из углеводов и 15 % — аминокислот. Пептидный компонент у всех трех антигенов, обозначаемых *H*, *A*, *B*, одинаков. Специфичность их определяется углеводной частью. Люди с группой крови 0 имеют антиген *H*, специфичность которого обусловлена тремя концевыми углеводными остатками. Добавление четвертого углеводного остатка к структуре *H*-антигена сообщает ему специфичность, обозначаемую *A* (если присоединена N-ацетил-D-галактоза), или *B* (если добавлена D-галактоза).

Если смешать кровь, взятую от двух человек, то в большинстве случаев произойдет склеивание (*агглютинация*) эритроцитов. После этого может наступать их гемолиз. Та же картина наблюдается и при переливании несовместимой крови. Это приведет к закупорке капилляров и другим осложнениям, заканчивающимся смертью. Агглютинация происходит в результате реакции «антиген — антитело». (Понятие об антителах дается в подразд. 10.10.3.) Вышеуказанные антигены *A* или *B* взаимодействуют с имеющимися в плазме крови другого человека антителами, обозначаемыми соответственно α или β . Это иммуноглобулины (Ig), подробная характеристика которых приводится в подразд. 10.10. По названию реакции антигены именуются *агглютиногенами*, а антитела — *агглютинидами*. Полагают, что агглютинины имеют два активных центра, благодаря чему связывают два соседних эритроцита. При этом *A* взаимодействует с α , а *B* — с β . К агглютиногену *H* в сыворотке крови нет агглютинина. Последующий лизис эри-

* Материал, изложенный в подразд. 10.8, целесообразнее изучать после подразд. 10.10.

троцитов происходит при участии системы комплемента и образующихся протеолитических ферментов. Гемолиз происходит при наличии высокого титра антител. Антитела α и β преимущественно относятся к IgM и в меньшей степени — к IgG. Молекулярная масса их различна: у IgM — около 1 000 000, а у IgG — 170 000. IgM являются типичными *гемолizинами* (при их взаимодействии с соответствующими антигенами, находящимися на мембране эритроцитов, образуются соединения, разрушающие эритроциты).

В естественных условиях в крови человека не могут одновременно находиться соответствующие один другому антиген и антитело, так как это могло бы привести к агглютинации эритроцитов. Но примечательно то, что *при отсутствии в эритроците агглютиногена A или B в сыворотке крови обязательно есть аггглютинины к ним*.

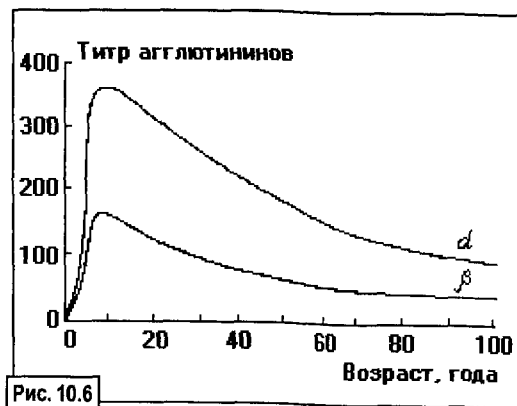
По соотношению этих факторов все люди могут быть подразделены на 4 группы крови: I группа — эритроциты содержат 0 антиген, плазма — α и β антитела; II — A и β ; III — B и α ; IV — AB и 0 (табл. 10.1).

Начало исследования групп крови положил Ладштейнер, который в 1901 году описал эти 4 группы крови, обозначив их символами AB0 по антигенам эритроцитов. Эти антигены являются наследуемыми, причем A и B — доминантные. В настоящее время обнаружено несколько подтипов этих антигенов.

Плазма крови новорожденного, как правило, еще не имеет антител α и β . После рождения они постепенно появляются (растет титр) к тому фактору, которого нет в его эритроцитах. Полагают, что продукция указанных антител связана с поступлением в кровь детей каких-то веществ из пищи или из субстратов, вырабатываемых кишечной микрофлорой. Эти вещества могут поступать из кишечника в кровь в связи с тем, что кишечный тракт новорожденного еще способен всасывать крупные молекулы. Титр агглютининов достигает максимума в возрасте 10–14 лет, постепенно снижаясь в последующем (рис. 10.6).

Таблица 10.1
Агглютинация при смешивании эритроцитов и плазмы крови людей различных групп

Антитела плазмы		Антигены эритроцитов			
		I (0)	II (A)	III (B)	IV (AB)
I	α, β	—	+	+	+
II	β	—	—	+	+
III	α	—	+	—	+
IV	0	—	—	—	—



Возрастная динамика титра α - и β -агглютининов

Другие антигены эритроцитов

На мембране эритроцитов кроме антигенов *ABH* имеются и другие антигены (до 400), определяющие их антигенную специфичность. Из них около 30 встречаются достаточно часто и могут быть причиной агглютинации и гемолиза эритроцитов при переливании. По наличию антигенов *Rh*, *M*, *S*, *P*, *A*, *KK* и других выделяют более двадцати различных систем крови. Однако к большинству этих факторов в естественных условиях в плазме не обнаруживаются антитела. Они образуются в ответ на попадание в организм антигенов, как и обычные иммунные антитела. А на это требуется время (несколько недель), в течение которого перелитые эритроциты уйдут из русла крови. Гемолиз эритроцитов при иммунном конфликте возникнет только при повторных трансфузиях. Поэтому при переливании крови желательна совместимость не только по системе *ABO*, но и по другим факторам. В реальных условиях полной совместимости вряд ли можно добиться, так как только из тех антигенов, которые желательно учитывать (системы *Rh*, *M*, *N*, *S*, *P*, *A* и др.), можно составить почти 300 млн комбинаций.

Резус-принадлежность

В настоящее время считается, что перед переливанием крови определения групповой принадлежности лишь по системе *ABO* недостаточно. Как минимум всегда необходимо определить еще и резус-принадлежность. У большинства людей (до 85%) на мембране эритроцита имеется так называемый *резус-фактор* (содержащийся и в эритроцитах макака-резус). Но, в отличие от антигенов *A* и *B*, в сыворотке крови резус-отрицательного человека отсутствуют антирезусные антитела. Они появляются после попадания резус-положительных эритроцитов в русло крови резус-отрицательных людей, которых насчитывается примерно 15%.

Резус-принадлежность (*Rh*) определяется наличием в мембране эритроцита нескольких антигенов, обозначаемых *C*, *D*, *E*, *c*, *d*, *e*. Наибольшее значение имеет *D*-агглютиноген, так как антитела к нему появляются более активно, чем к остальным. Кровь человека считается *резус-положительной* (*Rh*⁺) при наличии в его эритроците *D*-фактора, при его отсутствии — *резус-отрицательной* (*Rh*⁻). Переливание резус-отрицательному человеку резус-положительных эритроцитов приведет к иммунизации (рис. 10.7). Максимум титра антирезусных тел появится через 2–4 месяца. К этому времени ранее перелитые эритроциты уже покидают русло крови. Но наличие антител представляет опасность при повторном переливании вновь резус-положительных эритроцитов.

Резус-фактор имеет значение не только при переливании крови, но и при *беременности*, в том случае, если мать, не имеющая в эритроцитах резус-фактора, беременна резус-положительным плодом. В ответ на попадание в ее организм эритроцитов плода постепенно начнется образование антител против резус-фактора.

При нормально протекающей беременности это возможно, как правило, лишь после родов, когда нарушается плацентарный барьер. Есте-

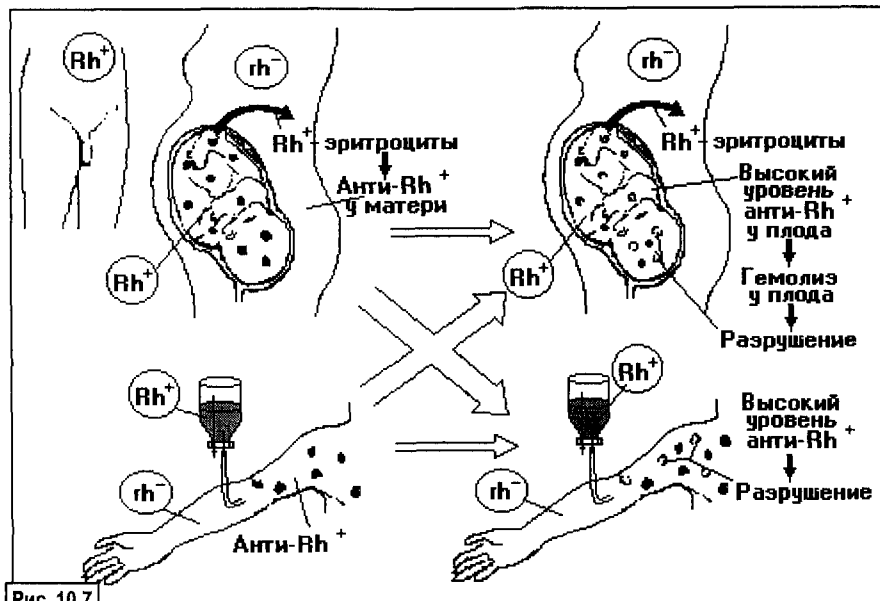


Рис. 10.7

Rh-фактор при беременности и трансфузии *Rh*-несовместимой крови

венные изоагглютинины α и β относятся к классу IgM. Агглютинины против Rh^+ фактора, как и ряда других, появляющихся при иммунизации, относятся к классу IgG. В связи с различием молекулярной массы, через плаценту обычно легко проникают антитела типа IgG, в то время как класса IgM не проходят. Поэтому после иммунизации при повторной и снова резус-конфликтной беременности именно иммунные антитела против резус-фактора проникают через плаценту и вызывают разрушение эритроцитов плода со всеми вытекающими отсюда последствиями. Однако, если почему-либо эритроциты плода попадают в кровеносное русло женщины во время первой беременности, тогда гемолитическая анемия новорожденных, вызванная резус-несовместимостью, может наблюдаться и при первой беременности. Изредка гемолиз эритроцитов плода может быть следствием проникновения и естественных изоагглютининов α и β матери.

10.9. ОСНОВЫ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Ранее при переливании крови пользовались исключительно цельной кровью. Кроме того, когда не было широкой возможности переливать много крови, полагали, что при переливании нужно учитывать лишь групповую принадлежность эритроцитов донора. Действительно, при введении небольшого количества плазмы, содержащей агглютинины α или β , они разводятся в большом количестве плазмы реципиента, и титр их становится столь низким, что не в состоянии активно агглютиниро-

вать эритроциты реципиента. Поэтому считалось возможным переливать не только одногруппную кровь, но и другую. Так, предлагали I группу крови, как не содержащую в эритроцитах *A* и *B* антигенов, вливать любому реципиенту. Доноров I группы крови именовали универсальными. II и III группы крови рекомендовали переливать реципиентам этой же группы крови, но также человеку с IV группой крови, так что человека с IV группой крови относили к универсальным реципиентам. То есть здесь учитывается лишь переливаемая кровь, а не кровь реципиента.

Однако подобные рекомендации нельзя использовать при введении значительных количеств крови, так как при этом антитела донора могут вызывать агглютинацию эритроцитов самого реципиента. Кроме того, необходимо учитывать, что в настоящее время рекомендации для переливания крови сужены, и, как правило, вводят много крови. А значит, для переливания необходимо использовать лишь одногруппную кровь. В крайнем случае можно воспользоваться одними эритроцитами I группы (0).

Естественно, нельзя переливать также эритроциты резус-положительного донора резус-отрицательному реципиенту. Хотя в этом случае во время первого переливания крови серьезных осложнений и не будет. Но опасным будет повторное переливание несовместимой крови. Исходя из этих же соображений, пользоваться кровью одного и того же донора при повторном переливании не следует, так как обязательно по какой-нибудь из более редких систем произойдет иммунизация. Таким образом, в настоящее время устарело не только представление об универсальном доноре, но и об универсальном реципиенте. В самом деле «классический универсальный» реципиент — человек IV группы крови является универсальным донором плазмы, так как в ней нет агглютининов. Несомненно, лучшим донором может быть только сам больной, и если есть возможность заготовить перед операцией аутокровь, то это следует сделать. Переливание крови другого человека, даже при соблюдении всех указанных выше правил, обязательно приведет к дополнительной иммунизации.

10.9.1. Недостатки трансфузии цельной крови

Однако переливание большого количества цельной крови имеет ряд недостатков. Среди перечисленных ниже не указаны те, которые связаны с разнообразными врачебными оплошностями, и в том числе с переносом инфекций.

С цельной кровью кроме эритроцитов, антигенную характеристику которых обычно учитывают, в организм реципиента поступают и лейкоциты с тромбоцитами. А они имеют собственные антигены, которые могут быть основой иммунизации организма больного. И особенно при многократных трансфузиях, как правило, появляются антитела к этим форменным элементам. Этот недостаток можно преодолеть, применяя для переливания эритроцитарную массу.

Довольно частым осложнением гемотрансфузий является появление микротромбов и другого рода нарушений гемокоагуляции. Образование *микросгустков* происходит уже во флаконах при хранении крови, и тем

больше, чем дольше хранится кровь. Появляются они уже в суточной крови. Поэтому при трансфузии, как правило, возникают *микроэмболы*. При этом еще происходят и микроциркуляторные нарушения. В основе их лежит появление вазоактивных соединений (чаще всего аминов), образующихся при возникновении микроэмболов. Поэтому в период трансфузии растет периферическое сопротивление сосудов. Особенно наглядно это проявляется в сосудах малого круга — первых артериолах, с которыми встречается вводимая кровь при внутривенном переливании.

Третьим существенным недостатком является постепенное повреждение мембраны эритроцитов при длительном хранении крови. В результате после введения относительно быстро начинается разрушение переливаемых эритроцитов. Высокий гемолиз может привести не только к снижению кислородтранспортной функции крови, но и к тем нежелательным последствиям, которые обусловлены появлением большого количества свободного гемоглобина (блокаде ретикулоэндотелия, токсическому влиянию на ткани и органы).

Четвертым недостатком является нарушение иммунореактивности. Так, например, при применении длительного искусственного кровообращения, когда в аппарате искусственного кровообращения (АИК) используется не только ауто-, но и донорская кровь, изменяется уровень общего белка (особенно γ -глобулина), развивается лимфо- и моноцитопения.

Таким образом, при гемотрансфузиях могут быть следующие их нежелательные эффекты:

- повышение АД в сосудах малого круга кровообращения;
- рост времени кровотока в малом круге кровообращения;
- первые два эффекта, приводя к нарушению взаимодействия левого и правого отделов сердца, снижают мощность левого желудочка;
- уменьшение объема плазмы;
- прирост центрального объема крови;
- относительно быстрое разрушение переливаемых эритроцитов.

Некоторые из осложнений обусловлены не только указанными выше осложнениями (недостатками) гемотрансфузий, но и тем, что в самом организме уже вовлечены (еще до трансфузии) механизмы, запустившие системную реакцию компенсации кровопотери.

Наиболее существенные изменения микроциркуляции и центральной гемодинамики происходят при переливании больших объемов крови (20 мл/кг и более).

В принципе, для максимального снижения нежелательных последствий массивных гемотрансфузий можно рекомендовать переливание аутокрови или крови одного донора. Но оба указанных принципа маловыполнимы, так как много крови собственно больного или одного донора получить невозможно, а для накопления требуется ее долгое хранение. Последнее же чревато образованием большого числа микросгустков с повреждением эритроцитов, которые быстро гемолизуются в сосудистом русле реци-

пиента. Последствия же массивного гемолиза могут быть не менее тяжелые, чем недостаток крови в русле при кровопотере.

Исходя из всего сказанного выше, эффективность лечения кровопотери нередко становится более высокой при применении кровезаменителей и особенно их комплекса, в который может входить составной частью и трансфузия крови или эритроцитов.

10.9.2. Физиологические принципы составления кровезамещающих растворов

Для замены крови при гемотрансфузиях в первую очередь необходимо использовать принципы *изотоничности* и *изоонкотичности* растворов. Раствор с давлением, большим чем у плазмы, называется гипертоническим, а с меньшим — гипотоническим. 96 % общего осмотического давления плазмы приходится на долю неорганических электролитов, среди которых основная роль принадлежит NaCl (около 60–80 %). Поэтому простейшим кровезаменителем является раствор поваренной соли, 0,9 % которого создает осмотическое давление, близкое к 7,5 атм.

Но если раствор вводится для возмещения потерянной крови, то он должен содержать более сбалансированную концентрацию неорганических солей, близкую по составу к плазме крови (будучи изотоничным), а также крупные молекулы (изоонкотичным), которые плохо проходят через мембраны и медленно выводятся из русла крови. Поэтому такие растворы являются более эффективными кровезаменителями. Наиболее полноценным плазмозаменителем является, естественно, сама плазма. Подобному условию отвечают также и протеиновые растворы, полиглоукин и т. п. К примеру, применение полиглоукина приводит даже к более выраженному положительному эффекту. В русле крови его частицы находятся вдвое дольше, чем белки плазмы. В результате возрастает «присасывающее воду» влияние онкотического давления и за счет поступления межклеточной жидкости растет ОЦК. Кроме того, полиглоукин, обволакивая эритроциты в виде ионной оболочки, обуславливает дезагрегацию их, то есть снижается возможность внутрисосудистого тромбообразования. Но данные эффекты возникают при переливании относительно умеренных количеств полиглоукина. Большие дозы его увеличивают вязкость крови и повышают агрегацию эритроцитов (за счет примеси декстрана, имеющего молекулярную массу выше 100 000); приводят к значительному разбавлению крови и снижению ее коагуляционных свойств, гипопроteinемии, снижению кислородтранспортной функции крови.

Но если в качестве полноценного замещения потерянной крови применять искусственно создаваемые растворы, то тогда необходимо воспроизвести и газотранспортные функции гемоглобина. В естественных условиях в растворенном состоянии в 100 мл крови находится лишь 0,3 мл кислорода. Кислородную емкость раствора можно повысить двумя путями:

- повышая парциальное давление кислорода над жидкостью (гл. 14);
- применяя соединения, обладающие способностью легко соединяться с этим газом и так же легко отдавать его в тканях.

Первое достигается в условиях барокамеры или при применении повышенного давления кислорода в АИК. В результате при давлении 3 атм в растворенном виде можно получить около 5 мл $O_2/100$ мл водного раствора. В настоящее время в клинических испытаниях находится несколько веществ, в той или иной степени попадающих под определение «искусственный гемоглобин». Такие исследования ведутся в трех основных направлениях: создание искусственного гемоглобина и эритроцитов; создание хелатных соединений, в том числе производных хлорофилла; создание фторированных органических соединений. В странах СНГ наибольшее распространение получило третье направление, вылившееся в создание достаточно перспективного *перфторана*. Частицы перфторуглеродов по размеру в 50–70 раз меньше эритроцитов, а кислородная емкость его в 3 раза больше, чем у любого плазмозаменителя. При введении препарата:

- снижается вязкость крови за счет влияния на форменные элементы крови;
- уменьшается агрегация эритроцитов, что способствует лучшей микроциркуляции;
- увеличивается резистентность эритроцитов к кислотному и осмотическому гемолизу;
- увеличивается величина электрического заряда клеточных мембран.

В результате улучшаются не только кислородтранспортные способности крови, но и гемодинамические характеристики кровотока.

10.10. ЗАЩИТНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА И ИХ НАРУШЕНИЕ

10.10.1. Общая характеристика защитных систем организма

Для сохранения своей жизнеспособности организм должен постоянно защищаться как от действия различного рода микроорганизмов, их токсинов, так и от токсических соединений, поступающих извне или образующихся в нем самом. Кроме того, в процессе деления могут образовываться мутантные клетки, от которых организму необходимо избавляться. Естественно, что от функционального состояния защитных механизмов во многом зависит не только здоровье, но и жизнь человека.

Основой защитных функций организма является *реактивность* — свойство отвечать на различные воздействия окружающей среды. При действии патогенного фактора принципиально возможны два ответа: болезнь или проявится свойство *резистентности* (устойчивость организма к действию патогенных агентов, способность сопротивляться им). Наиболее сложные механизмы защиты от действия живых патогенных факторов — микроорганизмов, вирусов, а также клеток, которые могут появляться в результате ошибок считывания генетической информации при делении.

Резистентность может быть *активной* и *пассивной*. Пассивная связана с анатомо-физиологическими особенностями организма (механические свойства кожи, реснички, слизь слизистых и т. п.). Активная — включает защитно-приспособительные реакции на действие повреждающих факторов.

Среди механизмов защиты от инфекционных агентов имеются *неспеци-*

фические — включающиеся при попадании любого патогенного агента (микробы, вирусы) и *специфические* — формирующиеся на поступление конкретного микроорганизма. Клеточные и гуморальные механизмы, обеспечивающие специфические реакции, называются *иммунитетом* (от лат. *immunis* — свободный от). Иммунная система способна распознавать «свое — чужое».

Защитные функции крови обеспечиваются ее лейкоцитами.

Фагоцитоз

Из клеточных факторов защиты наибольшее значение принадлежит открытому И. И. Мечниковым *фагоцитозу* (от лат. *phagos* — пожирающий) — свойству некоторых клеток приближаться, захватывать и переваривать чужеродный объект. Комплекс всех фагоцитов крови и тканей называется *моноклеарной фагоцитирующей системой* (МФС). Среди них различают сравнительно небольшие клетки — микрофаги (например, нейтрофилы) и большие — макрофаги (моноциты и их тканевые потомки). Фагоциты, и особенно микрофаги, имеют хорошо развитый аппарат движения. Сближение фагоцита с микроорганизмом и его захват обусловлены *хемотаксисом*. Он проявляется при воздействии на клетку специфических факторов, образующихся при взаимодействии микробной поверхности с системами плазмы крови (иммуноглобулинов, комплемента, фрагментов молекул микроорганизмов). Самым мощным хемотаксисом обладают лейкотриены (производные арахидоновой кислоты). Они секретируются активированными Т-лимфоцитами и макрофагами после воздействия на них бактериальных токсинов и других производных бактерий. Хемотаксису способствуют и вазоактивные соединения, благодаря которым усиливается кровоток и проницаемость сосудистой стенки для выхода нейтрофилов из русла крови.

Фагоцитоз — активный процесс, сопровождающийся повышением потребления клеткой O_2 и глюкозы. Фагоцитоз усиливается под влиянием образующихся в клетках гидроперекисей водорода и свободных радикалов кислорода. Причем указанные соединения оказывают токсическое воздействие не только на микроорганизмы, но и на сам фагоцит. Это является одним из механизмов гибели самих фагоцитов при фагоцитозе.

Макрофаги участвуют также в опознании «свое — чужое». Поглощение макрофагом чужеродного антигена служит одним из сигналов для активации синтеза антител. Подобным же образом макрофаги участвуют в таких реакциях клеточного иммунитета, как *отторжение трансплантата*, *защита от опухолевых клеток*.

Гуморальные механизмы иммунитета

Гуморальные механизмы включают широкий спектр факторов, имеющих в крови и других средах организма и нейтрализующих непосредственно патогенные факторы или их токсины. К ним относятся специфические γ -глобулины (*иммунные антитела*), а также *лизозим*, *лизины*, *система*

комплемент, интерферон и другие соединения, содержащиеся в различных жидких средах организма.

В ответ на попадание в организм чужеродного белка (или гликопротеида) — *антигена* в лимфоидных органах начинается пролиферация лимфоцитов и синтез *антител*. Антигеном может быть микроорганизм или его отдельные молекулы-переносчики и расположенные на них детерминантные группы, обуславливающие специфичность. Антигенными свойствами обладают субстраты с мол. массой более 8000.

Процессы узнавания генетически чужеродных веществ связаны с функцией лимфоцитов и моноцитов. В биосинтезе антител ведущую роль играют лимфоциты. Когда фагоциты захватывают и разрушают чужеродные вещества, то их фрагменты остаются на плазматической мембране клеток в соединении со специфическими рецепторами. Одна из разновидностей лимфоцитов — антигенреактивные Т-лимфоциты также имеют на мембране рецепторы к антигенам, благодаря которым они и узнают их. После адсорбции антигена информацию о нем указанные клетки передают на лимфоциты другой разновидности — В-лимфоциты. В результате при участии *Т-хелперов* (от англ. *helper* — помощник) начинается процесс антигензависимого развития В-лимфоцитов в лимфоидных органах. Роль Т-хелперов заключается в том, что они с помощью гуморальных медиаторов — *митогенов* стимулируют развитие В-лимфоцитов и превращение их в *плазматические клетки*, синтезирующие специфические иммунные тела.

Т-хелперы определяют силу иммунного ответа. При старении и опухолевом процессе содержание хелперов уменьшается, а, например, при реакциях отторжения пересаженного трансплантата — увеличивается. Сила и направление иммунного ответа регулируются также и *клетками-супрессорами* (от англ. *suppress* — подавлять), которые, главным образом, ограничивают пролиферацию клонов лимфоидных клеток, антителообразование, активность *клеток-киллеров* (от англ. *killer* — убийца). Клетки-киллеры вместе с хелперами и супрессорами участвуют в создании клеточного иммунитета.

Особо важная роль в иммунных реакциях принадлежит *лимфатическим узлам*, содержащим все необходимые клеточные элементы. Лимфатические узлы являются своеобразным фильтром проходящей через них лимфы. Поступающая по приносящим сосудам лимфа попадает сначала в краевой синус, расположенный между капсулой и корковым веществом. Затем она направляется к центру и покидает лимфатический узел через ворота по выносящему сосуду. Лимфа, проходя через корковое и мозговое вещество, при наличии микроорганизмов или антигенов частично, от них освобождается. Важную роль в защитных функциях слизистых оболочек выполняет лимфоидная ткань, находящаяся в подслизистом пространстве.

Подобным фильтром для крови является *селезенка*. Селезенка удаляет из кровотока не только попавшие чужеродные антигены, но и утратившие функциональную активность эритроциты, лейкоциты и тромбоциты.

Антитела

Синтез антител (иммуноглобулинов) плазматическими клетками происходит в лимфоидных органах. Каждый из иммуноглобулинов состоит из легких и тяжелых цепей. Может синтезироваться несколько типов иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgA, IgD, IgE. Они имеют разную мол. массу (от 160 000 до 970 000) и обладают разной способностью соединяться с антигеном и нейтрализовать его. У здорового человека 75 % антител — IgG. В зависимости от характера патологического процесса, стадии его, активности развивающегося иммунитета, в крови и органах накапливаются различные типы антител.

По механизму взаимодействия с антигеном различают антитела двух типов:

- прямое взаимодействие антитела с антигеном,
- опосредованное через вовлечение системы комплемента.

При прямом взаимодействии антитела с антигеном могут происходить четыре разновидности реакций:

- *агглютинация* — склеивание нескольких антигенов (клеток с антигенами) друг с другом;
- *преципитация*, заключающаяся в превращении растворимого антигена в нерастворимую форму;
- *нейтрализация* токсинов;
- *лизис* — повреждение клеточной мембраны и разрушение клетки.

Система комплемента содержит около 20 различных протеинов, многие из которых обладают ферментативными свойствами. Взаимодействие антигена с соответствующим антителом зачастую вовлекает указанную систему. В результате могут быть весьма разнообразные эффекты, подробно которые рассматриваются в специальных разделах иммунологии и патофизиологии.

Реакция «антиген — антитело» представляет собой специфическое взаимодействие этих соединений, благодаря чему происходит обезвреживание антигена, а если им является бактериальная клетка, то она погибает. В данном процессе принимают самое активное участие неспецифические факторы, такие как система комплемента.

Выраженность иммунного ответа генетически детерминирована, и поэтому у разных людей на один и тот же антиген наблюдается различной силы ответ. Иногда иммунный ответ бывает столь сильным (*гиперчувствительность*), что сам по себе приводит к патологии — *аллергии*. При различного типа аллергических реакциях взаимодействие «антиген — антитело» вызывает образование целого комплекса биологически активных соединений, которые и обуславливают повреждающий эффект.

10.10.2. Физиологическая характеристика лейкоцитов

Ведущая роль в формировании иммунитета принадлежит клеткам крови — лейкоцитам. В норме в крови человека их содержится от 4 до 10 тыс. в 1 мкл крови ($4-10 \cdot 10^9/\text{л}$). Увеличение их числа называется лейкоцитозом,

а уменьшение — *лейкопенией*. В отличие от других клеток крови, выполняющих свои функции непосредственно в сосудистом русле, лейкоциты выполняют свои разнообразные задачи преимущественно в соединительной ткани различных органов. В русле крови лейкоциты циркулируют лишь в течение нескольких часов (от 4 до 72 ч) после выхода из костного мозга и других иммунокомпетентных органов. Затем они, проходя через стенку капилляров, расселяются по тканям. В тканях лейкоциты могут находиться в течение многих дней. Все лейкоциты способны к самостоятельному передвижению. Амебоидное движение осуществляют содержащиеся в них белки актиновой и миозиновой природы. Таким образом, кровь для лейкоцитов является промежуточным этапом существования. Благодаря кровотоку, лейкоциты, образующиеся в костном мозге, разносятся ко всем органам.

Лейкоциты являются полноценными клетками, содержащими ядро и прочие субклеточные структуры. По форме ядра и присутствию в цитоплазме различных включений лейкоциты подразделяются на пять видов, процентное соотношение которых в крови называется *лейкоцитарной формулой* (табл. 10.2).

Таблица 10.2

Содержание в крови различных видов лейкоцитов (лейкоцитарная формула)

	Нейтрофилы			Эозинофилы	Базофилы	Лимфоциты	Моноциты
	мета-миелоциты	палочко-ядерные	сегменто-ядерные				
Содержание в крови, %	0—1	1—5	45—70	1—5	0—1	20—40	2—10
Абс. кол-во в 1 мкл	До 90	50—400	3000—5600	50—250	До 90	1800—3000	150—600

Нейтрофилы

Подавляющее большинство лейкоцитов крови (40—70 %) — нейтрофилы. Диаметр нейтрофилов 10—15 мкм. После выхода из костного мозга нейтрофилы в крови циркулируют лишь несколько часов (в среднем около 8 ч). Затем они, покинув русло крови, в течение нескольких дней находятся среди соединительнотканых элементов большинства органов. Здесь они способны захватывать и переваривать (*фагоцитировать*) микроорганизмы. За это свойство и свои относительно небольшие размеры нейтрофилы именуются *микрофагами*. Переваривание бактерий происходит под влиянием различных факторов, находящихся в гранулах лейкоцитов (их три типа). Содержимое гранул в состоянии инактивировать широкий спектр микрофлоры, микоплазм и даже некоторых вирусов. Особенно активны миелопероксидаза, активирующаяся перекисью водорода, и лизоцим, гидролизующий гликопротеиды бактериальной оболочки. Фагоцитин, катионные белки гранул, гидролазы, полипептидазы, ДНКазы и РНКазы совместно с указанными выше соединениями в состоянии расщепить любую структуру фагоцитированных бактерий. Кроме этих

соединений бактерицидный эффект нейтрофилов связан с возникающим в них спустя 30–60 с после контакта мембраны с активирующим агентом «метаболического взрыва»: ростом потребления кислорода, образованием супероксидных радикалов (O_2^-) и перекиси водорода (H_2O_2). Нейтрофилы вместе с другими погибающими клетками образуют основу гноя.

Способность нейтрофилов и других клеток распознавать микроорганизмы, медиаторы и другие соединения определяется наличием на их мембране соответствующих рецепторов к этим *лигандам*.

Участвуют нейтрофилы и в образовании *интерферона* — вещества, воздействующего на вирусы. Синтезируют они и факторы, обладающие бактерицидным действием (лактоферрин), а также стимулирующим регенерацию тканей (кислые гликозаминогликаны) после их повреждения. Причем некоторые из гранул (II типа) секретируются нейтрофилами постоянно и вне процесса фагоцитоза.

Участвуют нейтрофилы и в специфическом иммунитете, влияя на активность В- и Т-лимфоцитов, а также усиливая продукцию антител. В свою очередь, нейтрофилы в присутствии IgG и системы комплемента оказывают повреждающий (цитотоксический — см. ниже) эффект на клетки-мишени при участии активных форм кислорода.

В русле крови содержится лишь небольшое количество зрелых клеток. В 20–40 раз больше их находится в органах — *депо*, основным из которых является место образования — кроветворный костный мозг, а также селезенка, печень, капилляры легких. После образования зрелый нейтрофил еще в течение 5–7 дней остается в костном мозге. Отсюда нейтрофилы могут легко выходить и пополнять пул циркулирующих клеток, скапливающихся вокруг места повреждения, очага воспаления.

Увеличение содержания нейтрофилов в крови может быть обусловлено как за счет ускорения, так и путем *перераспределительной реакции*, возникающей при попадании микроорганизмов, при эмоциях, физической работе, пищеварении, различного рода стрессах. Активный выход лейкоцитов из костного мозга приводит к появлению в русле крови юных форм — палочкоядерных или даже метамиелоцитов. Увеличение концентрации их в крови свидетельствует об активации образования и выхода нейтрофилов из костного мозга. За счет усиления новообразования лейкоцитоз возникает лишь спустя несколько дней после начала стимуляции этого процесса. Перераспределительный лейкоцитоз является следствием не только выхода нейтрофилов из органов депо, но и изменения способа циркуляции. Обычно в токе крови нейтрофилы составляют две части — пул циркулирующих по оси сосудов и пул пристеночных клеток. При вышеуказанных состояниях лейкоциты отходят от стенок и присоединяются к циркулирующим клеткам.

Моноциты

Моноциты составляют 2–10 % лейкоцитов. Это самые крупные мононуклеарные клетки крови, имеющие диаметр 16–20 мкм. Моноциты крови после своего сравнительно длительного периода циркуляции ($T_{1/2}$ до

72 ч) покидают русло крови и в тканях превращаются в клетки *макрофагальной системы*. Кроме того, макрофаги могут трансформироваться и в другие клетки. Таким образом, моноциты крови не являются конечными дифференцированными клетками, они еще сохраняют потенцию к дальнейшему развитию.

Специфической функцией моноцитов и макрофагов является фагоцитоз бактерий, поврежденных и состарившихся клеток. Они способны к *хемотаксису*, движению в направлении определенных веществ. Макрофаги участвуют в продукции ряда компонентов комплемента, интерферона.

С защитной функцией макрофагов связана и способность их продуцировать в кровоток *эндогенный пироген*. Это белок, синтезируемый при фагоцитозе, который совместно с простагландинами крови действует на терморегулирующий центр гипоталамуса. Его воздействие изменяет состояние терморегулирующих процессов в организме, в результате чего при инфекциях температура тела повышается.

Макрофаги участвуют в опознании «свое — чужое» и формировании антител. Кроме этого, макрофаги участвуют в реакциях *клеточного иммунитета*: уничтожая опухолевые клетки, отторгая чужеродный трансплантат.

Система макрофагов играет важную роль также и в *регуляции процессов кроветворения*, образуя различные интерлейкины. В общей сложности моноциты секретируют более 100 биологически активных соединений.

Базофилы

Базофилы составляют 0,5% лейкоцитов крови. Это клетки с сегментированным ядром, имеющие диаметр 10–12 мкм. Базофилы, находящиеся в тканях, именуются *тучными клетками*. Базофилы содержат большое количество таких биологически активных соединений, как *гепарин* — противосвертывающее вещество и *гистамин*, повышающий проницаемость стенок капилляров. Гистамин также укорачивает время свертывания крови (антагонист гепарина), активизирует внутрисосудистое образование тромба, стимулирует фагоцитоз, оказывает противовоспалительное действие на ткани. В базофилах образуется и «фактор, активирующий тромбоциты». В начальный период поступления в организм микроорганизмов базофилы способствуют развитию воспаления, а после ликвидации — участвуют в рассасывании воспалительного очага. Базофилы являются также источником *брадикинина*, *серотонина* и ряда *лизосомальных ферментов*.

Функция базофилов заключается в поддержании кровотока в мелких сосудах, в регуляции роста новых капилляров, а также в участии в обеспечении миграции других лейкоцитов в тканях к месту воспаления. К примеру, в печени и легких, где кровоток в венах более медленный, находится много тромбоцитов и создаются условия для тромбообразования. Базофилы и тучные клетки, выбрасывая свое содержимое (главным образом, гепарин и гистамин), поддерживают здесь нормальный кровоток.

Мощными факторами дегрануляции базофилов являются IgE и взаимодействующие с ними аллергены. Это обеспечивает их участие в аллергических реакциях. При сенсibilизации организма (см. подразд. 10.10.8;

подробнее эти патологические реакции изучаются в курсе «Патофизиология») в них синтезируются «*эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии*» и «*медленно реагирующая субстанция анафилаксии*». Поэтому базофилия является одним из признаков сенсибилизации организма при аллергиях.

Эозинофилы

Эозинофилы (1–5 % лейкоцитов крови) — клетки диаметром 12–17 мкм, имеющие двухлопастное ядро. По мере созревания в их цитоплазме образуется два типа ферментсодержащих гранул: малые и большие. Функционально эозинофилы относятся к *микрофагам*. Но фагоцитарная активность ферментов эозинофилов ниже, чем у нейтрофилов. В то же время наличие ряда факторов и ферментов придает им способность выполнять некоторые свои достаточно специфические функции. Так, *арилсульфатаза* мелких гранул инактивирует ряд *субстанций анафилаксии*, уменьшая выраженность реакций немедленной гиперчувствительности. Основным белком больших гранул способен нейтрализовать гепарин. Эозинофилы под влиянием хемотаксических факторов мигрируют к месту появления небольшого количества антигена, где происходит реакция «антиген — антитело». Здесь они образуют своего рода защитный вал в виде местного некроза и фиброобразования, ограничивающий распространение продуктов данной реакции по всему организму. Основной ареной этого являются подслизистый и подэпителиальный слои, поэтому здесь их содержится больше всего. Мощными хемотаксическими факторами для эозинофилов являются «эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии», образуемый базофилами и тучными клетками, ряд субстанций комплемента. В тканях эозинофилы являются антагонистами базофилов, нейтрализуя их биологически активные субстанции, выделяемые при анафилаксиях (гистамин, гепарин, «фактор, активирующий тромбоциты» и др.).

Кроме этого, для функции эозинофилов важным является основной (красящийся основными красителями) белок с мол. массой 9200, содержащийся в больших гранулах эозинофилов. За счет этого белка они оказывают *цитотоксическое* влияние на гельминты и их личинки.

С функцией эозинофилов тесно связана кинетика их в организме. Выходя из костного мозга, эозинофилы в крови циркулируют недолго ($T_{1/2}$ около 2 ч), после чего они мигрируют главным образом в покровные ткани. Содержание их в тканях примерно в 100 раз больше, чем в кровотоке. При длительном нахождении в организме гельминтов, при аллергии развивается *эозинофилия* — увеличение количества циркулирующих клеток. Эозинофилия обусловлена тем, что вышедшие из костного мозга незрелые клетки вначале находятся в крови в течение непродолжительного времени, так как поступают в ткани. Отсюда они вновь могут возвращаться в кровоток, где циркулируют теперь уже много дней, создавая эффект эозинофилии.

Лимфоциты

Лимфоциты составляют 20–40 % лейкоцитов. Эти мононуклеары, как и моноциты, сохранили способность к пролиферации и дифференцировке. Лимфоциты, образовавшись в костном мозге, выходят в кровоток. Но большинство их подвергается повторному дозреванию в *лимфоидных органах* (рис. 10.8). Различают *первичные* и *вторичные* лимфоидные органы.

Одним из первичных лимфоидных органов является вилочковая железа (тимус). Лимфоциты, как и другие клетки крови, возникают из общих стволовых клеток-предшественников, часть которых еще в эмбриональном периоде покидает костный мозг и заселяет тимус. Эти клетки дают начало *Т-лимфоцитам*.

Созревание и деление Т-лимфоцитов регулируют гуморальные факторы — тимозин, тимопозтин, Т-активин и другие, образующиеся в клетках эпителия тимуса. Т-клетки, созревающие в коре тимуса, весьма чувствительны к действию кортикостероидов, так что при увеличении в крови содержания указанных гормонов эти клетки могут разрушаться.

Другим первичным лимфоидным органом у человека, вероятно, является костный мозг, а у птиц — *Bursa Fabricii*. Созревающие здесь лимфоциты относятся к *В-лимфоцитам* (от лат. *bursa* — сумка).

К вторичным органам принадлежат лимфатические узлы, селезенка и система лимфоэпителиальных образований, которая объединяет скопления лимфоидной ткани в слизистых оболочках ЖКТ, дыхательных и мочеполовых путей. Сюда поступают лимфоциты из костного мозга и тимуса, то есть поступают В- и Т-лимфоциты. Во вторичных лимфоидных органах происходит пролиферация лимфоцитов в ответ на попадание в организм чужеродного белка-антигена.

Указанные Т-, а возможно, и В-лимфоциты способны к рециркуляции: они снова появляются в крови и поступают в новые участки вторичных лимфоидных органов, где образуют колонии, синтезирующие эти антитела. В крови взрослого человека на долю Т-лимфоцитов приходится около 75 % лимфоцитов, 15 % составляют В-лимфоциты, а остальные 10 % лимфоцитов относятся к так называемым «ноль»-клеткам.

Лимфоциты участвуют в реакциях антимикробного и клеточного иммунитета, обеспечивающего уничтожение мутировавших клеток. Подводя

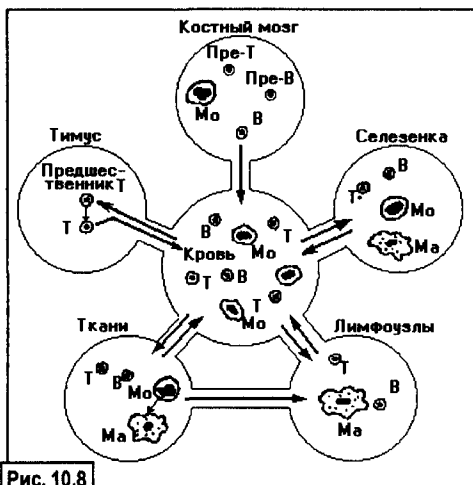


Рис. 10.8

Рециркуляция лимфоцитов и моноцитов: В — В-лимфоциты; Т — Т-лимфоциты; Мо — моноциты; Ма — макрофаги (по Foldi)

итоги краткой характеристике функций лимфоцитов, можно отметить следующие их функциональные назначения.

Т-лимфоциты:

- служат основным эффектором клеточного иммунитета (киллеры),
- регулируют выраженность иммунного ответа (супрессоры),
- обеспечивают узнавание «чужого».

В-лимфоциты:

- осуществляют синтез антител (превращаясь в плазматические клетки),
- обеспечивают иммунную память,
- участвуют в реакциях клеточного иммунитета (В-киллеры, В-супрессоры).

Плазматические клетки

Часть плазматических клеток может находиться в организме долгое время и после исчезновения антигенов. Это обеспечивает так называемую *иммунную память*. Кроме них важная роль в обеспечении иммунной памяти принадлежит и потомкам антигенреактивных Т-клеток, хелперов, супрессоров, несущих на своей мембране рецепторы к соответствующим антигенам. Благодаря этому, при повторном контакте организма с антигеном иммунный ответ, в том числе и скорость образования антител, существенно отличается от первичной реакции. Начальная реакция в ответ на первое попадание антигенов развивается сравнительно медленно, так как достаточно высокая концентрация антител создается лишь через 2–3 недели и находится в крови, как правило, сравнительно недолго (несколько недель). При повторном попадании антигенов, благодаря иммунной памяти эти процессы резко ускоряются. Достаточно большое количество антител появляется уже спустя несколько часов (суток), и антигены быстро нейтрализуются. К тому же эти антитела в организме могут находиться в течение более длительного времени, чем антитела после первой иммунизации.

10.10.3. Клеточный иммунитет

Защитная функция белых клеток крови связана не только с обезвреживанием инфекционных агентов, но и вообще с уничтожением любых генетически отличающихся клеток (*клеточный гомеостаз*). Такие клетки могут образовываться в организме в результате нарушений передачи наследственной информации — мутаций. Полагают, что в организме в каждый данный момент может быть до 10 млн изменившихся клеток (примерная частота мутаций в период митозов составляет одну на миллион клеток). Большинство таких клеток нежизнеспособно и сразу погибает. Другие, напротив, приобретая повышенную потенцию к делению, могут становиться опухолевыми. Для борьбы с этими клетками существуют реакции *клеточного иммунитета*. Клеточный иммунитет имеет значение и для борьбы с некоторыми вирусами и микроорганизмами. Задачей клеточного иммунитета является уничтожение мутировавших и ставших чужеродными клеток (а также пересаженных клеток и органов). Его обеспечивают различные типы лимфоцитов, и главным образом *клетки-киллеры*. Килле-

ры образуются в результате дифференцировки лимфоцитов клеточными антигенами (см. ниже). Они оказывают цитотоксическое воздействие на чужеродные клетки. Цитотоксический эффект Т-киллеров схематично сводится к тому, что они при контакте с клеткой-мишенью выпускают из своей цитоплазмы продукты активных форм кислорода, лимфокины, специфические гранулы. Все эти «стрелы» нарушают целостность клеточной мембраны клеток, что приводит к осмотическому гемолизу клеток и их гибели. В этом процессе принимают участие другие разновидности лимфоцитов — *хелперы* и *супрессоры*, а также *макрофаги* и образуемые ими местно действующие *антитела*.

Определенную роль в этом процессе выполняют и макрофаги, способные распознавать чужеродные клетки. При этом они проявляют цитотоксические свойства, которые определяются выходом продуктов, образованных под влиянием активных форм кислорода.

Антигены гистосовместимости

Кроме того, важную роль в *реакциях клеточного* и *трансплантационного иммунитета* играет система «антиген — антитело». Распознавание чужеродности обеспечивается *антигенами гистосовместимости* — *HLA* (от англ. *Human Leukocytic Antigens* — антигены лейкоцитов человека). Эти антигены находятся на плазматической мембране клеток, содержащих ядра, в том числе и лейкоцитов. Антигены HLA представляют собой гликопротеиды, прочно связанные с клеточной мембраной. Выделяют несколько основных подтипов антигенов: *A, B, C, D, DR*. Каждый из них, в свою очередь, имеет несколько подвидов.

По наличию конкретного набора этих антигенов (а их около 100) клетки каждого человека обладают практически уникальной специфичностью. Эту специфичность строго контролирует клеточный иммунитет. Появление чужеродных антигенов запускает реакции отторжения, в которых участвует указанная выше система защиты. Поэтому при необходимости пересадки органа требуется очень тщательный подбор донора по антигенам гистосовместимости (наиболее близкие антигены у однояйцовых близнецов). Но даже при тщательном подборе донора после пересадки необходимо ослаблять реакцию клеточного иммунитета, так как абсолютное тождество подобрать практически не удастся.

10.10.4. Регуляция иммунитета

Иммунитет, его активность, определяемая взаимодействием клеточных и гуморальных механизмов, зависит:

- от количества образующихся в костном мозге белых клеток крови, скорости их выхода;
- от дифференцировки в лимфоидной и других тканях некоторых из них (моноцитов и лимфоцитов);
- от активности синтеза гуморальных факторов иммунитета.

Выше (см. подразд. 10.6) описывались некоторые механизмы регуляции

интенсивности образования клеток белой крови в костном мозге. Другие процессы, их активность также подвержены регулирующему влиянию.

Тимус

Центральным звеном регуляции иммунитета, его интраиммунных механизмов является *вилочковая железа* (тимус). С одной стороны, в ней происходит созревание одного из видов лимфоцитов — Т-лимфоцитов. С другой стороны, тимус является активным эндокринным органом, синтезирующим ряд гормонов, обеспечивающих регуляцию клеточного гомеостаза и иммунную защиту от бактериальных агентов. Эти соединения осуществляют как местный паракринный эффект, так и дистантное влияние на другие органы иммунной системы. Среди большого количества биологически активных соединений тимуса можно выделить некоторые, гормональная активность которых установлена. Большинство их является полипептидами.

Тимопоэтин

Из других биологически активных соединений, выделяемых из вилочковой железы, можно указать на продуцируемый эпителиальными клетками пептид, названный тимопоэтином. Это название он получил за способность усиливать дифференцировку протимоцитов в тимоциты (Т-лимфоциты).

Кроме того, в клетках стромы тимуса секретируются многие биологически активные соединения, которые образуются и в других органах и тканях. К ним можно отнести различные интерлейкины, простагландины. Эти соединения участвуют как в дифференцировке клеток самого тимуса, так и в оказании дистантного влияния на другие структуры иммунной системы.

Тимозины

Некоторые пептиды, выделенные из тимуса, получили название *тимозины* (выделяют несколько α - и β -тимозинов). Синтезируются они эпителиальными и соединительнотканскими элементами тимуса. Тимозины обладают дистантным действием на лимфоциты и макрофаги костного мозга и лимфоидных органов. Под их влиянием усиливаются различные стадии иммунной активности данных клеток.

Тимус и другие отделы эндокринной системы организма взаимосвязаны. Активность гормонов вилочковой железы находится под модулирующим влиянием гормонов гипофиза, эпифиза, коркового вещества надпочечников, гонад. Причем эта связь взаимная. Так, если гормоны коркового слоя надпочечников стимулируют продукцию гормонов тимуса, то половые гормоны, напротив, снижают. Гормоны гипофиза оказывают разнообразный эффект на тимус: гормон роста стимулирует его, а высокая концентрация АКТГ в крови приводит к атрофии.

Возрастные особенности

Вилочковая железа проявляет наиболее высокую активность в детском и подростковом возрасте. Но уже в период от 20 до 50 лет количество лимфоцитов в тимусе и его гормональная активность постепенно уменьшаются.

ся. К 60 годам из мозгового вещества тимуса могут совсем исчезать клетки, синтезирующие тимозины. В то же время в корковом слое сохраняются эпителиальные клетки, синтезирующие свои гормоны (α -, β_3 -, β_4 -тимозины). Синтезируемые в этих клетках гормоны, вероятно, и поддерживают образование в тимусе некоторого количества Т-лимфоцитов. У женщин тимус инволюционирует медленнее, чем у мужчин.

Влияние других систем регуляции

Таким образом, иммунная защита организма реализуется при сочетании функций костного мозга, тимуса, селезенки, лимфатических узлов, циркулирующих в крови и находящихся в тканях фагоцитирующих клеток и лимфоцитов. Постоянный обмен клетками иммунной системы между различными лимфоидными органами обеспечивает функционирование иммунной системы как единого целого. К примеру, число антителпродуцирующих клеток селезенки находится в прямой зависимости от числа Т-клеток, мигрирующих из тимуса. Все вышеуказанные органы хорошо иннервированы ВНС и активно кровоснабжаются. Это обеспечивает возможность влияния двух систем регуляции — нейрорефлекторной и гуморальной. Среди них можно выделить внешние по отношению к системе иммунитета (*экстраиммунные*) и возникающие внутри ее (*интраиммунные*) регуляторы. Большинство иммуноцитов имеет на своей мембране рецепторы ко многим нейротрансмиттерам и другим гуморальным факторам.

Нейрогенная регуляция происходит двумя путями: опосредованно через регуляцию кровоснабжения и трофики, прямо — через влияние нейротрансмиттеров и нейромодуляторов. Так, например, норадреналин тормозит, а ацетилхолин, напротив, стимулирует синтез антител.

Гуморальная регуляция осуществляется комплексом гормонов, синтезируемых в эндокринных железах, а также биологически активных соединений, образующихся в самой иммунной системе. К регуляции иммунитета причастны тропные гормоны гипофиза (АКТГ, ТТГ, СТГ, пролактин и ряд других), опиоидные пептиды мозга и надпочечников, глюкокортикоиды и катехоламины надпочечников, гормоны половых желез, щитовидной железы. Участие этих гормонов и других биологически активных соединений полностью контролирует множественные звенья иммунной системы.

Наиболее весомая роль в регуляции иммунитета принадлежит *гипоталамусу*, который интегрирует нейроэндокринные и иммунные механизмы регуляции функций организма. Поэтому при реакциях, в которые наиболее активно вовлекаются эти системы, изменяется активность иммунитета. Так, выраженность иммунных процессов при адаптации организма стимулируется, а при стрессе угнетается. При поражении гипоталамуса нарушаются процессы кровотворения, миграции клеток из костного мозга в периферические отделы иммунной системы. Кортикостероиды влияют на созревание, дифференцировку и распределение лимфоцитов. В то же время этот эффект дозозависимый: небольшие дозы кортикостероидов стимулируют, а большие, напротив, угнетают гуморальный иммунный

ответ. Гормоны щитовидной железы стимулируют лимфоидную систему. Обусловлено это их неспецифическим влиянием на метаболизм и транскрипцию генетической информации клеток. А такой гормон гипофиза, как пролактин, в присутствии инсулина воздействует на реализацию и синтез гормонов тимуса.

Весьма важную роль в регуляции иммунного ответа играют половые железы, гормональная активность которых существенно меняется в процессе онтогенетического развития. Физиологический уровень эстрогенов, стимулируя фагоцитарную способность макрофагов, функцию В-клеток; при этом существенно угнетает функцию Т-супрессоров.

Тестостерон стимулирует миграцию клеток из тимуса, но подавляет другие иммунные реакции. Рецепторы к половым стероидам локализованы на клетках ретикулоэндотелия тимуса, которые обладают гормональной активностью. Под влиянием мужских половых гормонов тормозится синтез гормонов тимуса, но стимулируется продукция здесь простагландинов, что и приводит к угнетению иммунных реакций. В отличие от этого прогестерон и эстрогены оказывают противоположный эффект на продукцию простагландинов. Прогестерон и эстрогены оказывают влияние и на содержание в крови различных компонентов системы комплемента. Они участвуют в продукции интерлейкинов, γ -интерферона.

В то же время активность самой гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы изменяется в ответ на поступление в организм антигенов, то есть имеет место взаимодействие иммунной системы и эндокринной.

Таким образом, все иммунные механизмы регулируются комплексом гормонов и других биологически активных соединений. Системы регуляции включают механизмы, позволяющие усиливать, ослаблять или модулировать протекание любой стадии иммунного процесса. Эти механизмы порой дублируют друг друга, тем самым создавая надежность системы регулирования столь важной функции организма. Однако грубые нарушения какого-либо звена системы регуляции могут привести к изменению иммунного ответа. К примеру, при стрессе повышение образования глюкокортикоидов приводит к угнетению функций тимико-лимфоидной системы. А отключение одного из наиболее активных стимуляторов иммунитета — трийодтиронина, отрицательно сказывается на течении патологического воспалительного процесса.

10.10.5. Значение облигатной микрофлоры в развитии системы иммунитета

Сразу после рождения ребенка три открытые во внешнюю среду системы — кожа, дыхательная и пищеварительная — начинают активно заселяться микроорганизмами. Поэтому дальнейшее развитие человека, его защитных систем происходит при активном взаимодействии указанных систем и «тренирующего» воздействия сапрофитной микрофлоры. Весьма наглядно это показано при изучении *гнотобионтов* — животных (или людей), выращенных в стерильных условиях.

Нормальная микрофлора является важнейшим фактором, контролиру-

ющим иммунологическое созревание центральных и особенно периферических лимфоидных органов. Отсутствие ее ведет к количественным и качественным иммуноморфологическим изменениям в лимфоидной ткани, которые обуславливают снижение функциональных возможностей всех ее звеньев, а особенно В-клеточной системы иммунитета. Результатом всех указанных изменений является снижение устойчивости к инфекции.

Еще одним следствием недостаточной «тренированности» иммунных механизмов гнотобионтов является то, что при этом:

- в значительно меньшей степени проявляются аллергические реакции;
- несколько замедляются реакции отторжения трансплантата (хотя время, необходимое для генерации цитотоксических Т-клеток-киллеров трансплантационного иммунитета, одинаково).

Примечательно, что на фоне выраженного недоразвития лимфатической ткани кишечного тракта недостаточно развитой остается и сама слизистая оболочка, которая становится значительно тоньше. В ней содержится меньше клеток. У безмикробных животных снижена митотическая активность эпителия, так что время миграции клеток крипт на вершину ворсинки возрастает почти в 2 раза. Одной из причин продления жизненного цикла эпителия является не только отсутствие влияния микрофлоры, но и выпадение действия холевой кислоты, которая обычно образуется из желчных кислот ферментами кишечной микрофлоры.

Специфические защитные механизмы ЖКТ

Из специфических иммунных механизмов следует в первую очередь указать на лимфоидную ткань стенки. Лимфоидная ткань кишечника состоит:

- из лимфоцитов, находящихся в соединительной ткани собственной слизистой оболочки;
- лимфоцитов, расположенных между эпителиальными клетками;
- специфических скоплений лимфоидной ткани — пейеровых бляшек;
- солитарных лимфоидных фолликул слизистой.

В связи с особенностями кишечника *иммуноциты тонкой кишки* являются основной зоной, где происходит сенсибилизация иммуноцитов, заселяющих затем другие слизистые и иммунные органы. Они через брыжеечные лимфоузлы, грудной проток и систему кровообращения мигрируют к несодержащей антигены слизистой кишечника и в ретикулоэндотелий печени. Уже отсюда, из слизистой кишечника, лимфоциты заселяют слонные железы, лимфоидную ткань глотки, слизистую бронхов, мочеполовых органов.

Таким образом, можно говорить о наличии единой иммунной защитной системы всех слизистых оболочек, которая «управляется» лимфоидными элементами кишечника.

Нормальные микробные популяции контролируются антителами, которые вырабатываются в ответ на рост микробов в кишечнике. При попадании бактерий стимулируется специфический иммунный механизм нейтрофилов, благодаря которому они накапливаются и фагоцитируют бактерии. Поэтому одной из наиболее ранних реакций защитных систем

организма на поступление микроорганизмов в кишечник является резкое увеличение содержания нейтрофилов в слизистой оболочке, в лимфоидных структурах ее (пейеровы бляшки и др.). В тонкокишечном соке они обнаруживаются в огромном количестве уже через 15 мин. Инвазированные микробы погибают от действия веществ, высвобождающихся из вторичных гранул фагоцитов и из гранул, выходящих во внеклеточное пространство, где они также могут поражать бактерии. Поэтому уже в первые часы бактериальной стимуляции в кишечном соке можно обнаружить резкое возрастание (в десятки раз) *лактоферина*, поступающего из вторичных гранул разрушающихся нейтрофилов. Лактоферин подавляет рост ряда бактерий (к примеру, *E. coli*), а железо снижает этот эффект. На активность и эффективность фагоцитоза влияют многие факторы. Одним из них является трехатомное железо, под влиянием которого интенсивность поглощения микроорганизмов хотя и не изменяется, но зато резко тормозится их переваривание внутри фагоцитов.

Адгезия микробов на эпителии кишечника

У здорового человека среда обитания заселена стабильными сообществами микроорганизмов, каждый из которых занимает определенное место и тем самым вносит свой вклад в структуру всей системы.

Одним из барьеров для кишечной инфекции является нормальная микрофлора кишечника. Она конкурирует с патогенными микробами за питательные вещества, за место на поверхности клеток, продуцирует токсичные для них метаболиты и поддерживает низкий окислительно-восстановительный потенциал.

Микробы существуют в организме хозяина в просвете кишки, на поверхности эпителия или в криптах. Наиболее чистой формой ассоциации микро- и макроорганизма является «прилипание» или адгезия микроба к поверхности эпителия. Колонизацию обеспечивают белковые поверхностные антигены. Поэтому число «прилипших» к тонкой кишке микроорганизмов после вакцинирования заметно снижается. Вероятно, эта «антиадгезия» является одним из факторов защиты против инфекционного заболевания.

«Прилипшие» к энтероцитам микроорганизмы начинают активно пролиферировать и выделять токсины. И если патогенные свойства микроорганизма определяются выделением экзотоксина (например, при холере), то местное действие секреторных антител к токсину в значительной степени определяет развитие защитного ответа организма.

Поэтому при кишечных инфекциях титр специфических антител в выделениях слизистой оболочки лучше коррелирует с резистентностью организма к инфекции, чем уровень сывороточных антител.

10.10.6. Аутоантигены

Формирование *иммунологической толерантности* — невосприимчивости иммунных механизмов организма к собственным антигенам — обычно заканчивается к концу эмбрионального периода развития. Те структуры

организма, которые отсутствовали к этому времени или были изолированы гематоорганными барьерами от *иммунокомпетентных клеток* (ИКК), воспринимаются последними как чужеродные и уничтожаются, когда эти клетки получают к ним доступ. Антителом (*аутоантителом* — АА) могут стать и те ткани или их отдельные молекулы, которые по какой-либо причине изменили свою структуру. Вследствие этих процессов может развиваться аутоиммунная патология, что является еще одним примером перехода естественного, «нормального» механизма в патологический.

В норме в организме всегда есть небольшое количество антител к собственным тканям (*естественные АА*). Противотканевые естественные аутоантитела связывают клеточные продукты, продукты их распада, образуя с ними растворимые или нерастворимые комплексы. Клетки МФС захватывают эти комплексы и прекращают дальнейшее воздействие их, которое может оказаться вредным для организма. Эти аутоантитела относятся к IgM, которые не приводят к освобождению из клеток биологически активных соединений.

Поэтому нельзя отождествлять постоянно идущие процессы, связанные с аутоантителами, с аутоиммунными заболеваниями. Обычно титр естественных аутоантител небольшой, и они не оказывают повреждающего действия на ткани.

Но четкого представления о том, когда и почему естественно идущие процессы переходят в патологические, еще нет. Хорошо известно, что образование аутоантител усиливается при повреждении тканей. Однако в настоящее время более обоснованной считается точка зрения об аутоиммунных заболеваниях как о нарушении реакций клеточного иммунитета. Аутоиммунные заболевания могут быть следствием выхода «запрещенных» клонов иммунокомпетентных клеток при генетических аномалиях (Burnet). Кроме того, многие из них являются следствием повреждения тканей хроническим инфекционным процессом. При этом может происходить взаимосвязь микроорганизма с тканевыми субстратами с образованием «чужеродного» антигена (аутоантигена). Примером подобного заболевания является хронический гломерулонефрит.

При взаимодействии аутоантител с аутоантигенами происходит депонирование в тканях *иммунных комплексов* (ИК) с включением системы комплемента, что сопровождается лизисом клеток крови Т-клеток либо деструкцией тканей под влиянием цитотоксического действия клеток-киллеров и макрофагов. Рецепторы к ИК есть и у тромбоцитов, что приводит к агглютинации их с выделением вазоактивных аминов, а это, в свою очередь, является причиной нарушения микроциркуляции.

К примеру, аутоиммунные процессы могут быть основой возникновения ряда заболеваний *щитовидной железы*. Во многом эти процессы являются генетически детерминированными. Так, в фенотипе многих больных (диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит) присутствуют антигены В3 и DR3 системы HLA. Их наличие обуславливает выраженное подавление Т-супрессоров, что приводит к усилению аутоиммунных процессов.

Аутоантитела и бесплодие (мужское)

Типичным примером развития аутоиммунной патологии при нарушении гематоорганного барьера является мужское бесплодие. Во-первых, многие структуры семенников (например, сперматозоиды) появились значительно позже того периода, когда в организме завершается формирование иммунной системы. К тому же дифференцировка половых клеток связана с синтезом в них белков, гликопротеинов и липопротеинов, отсутствующих в других клетках. Во-вторых, эти структуры обычно находятся под защитой гематотестикулярного барьера. Нарушение его под влиянием экзогенных или эндогенных факторов приводит к развитию антиспермального аутоиммунитета. Так, показано, что у подавляющего большинства (до 90 %) мужчин, страдающих бесплодием, в крови имеются антитела к сперматозоидам.

10.10.7. Аллергия

Аллергия представляет специфичную реакцию организма на какие-либо вещества антигенной или гаптенной природы (*аллергены*), сопровождающуюся повреждением структуры и функции клеток, тканей и органов. В основе ее лежит взаимодействие антигена с антителом. Но вместо защитной иммунной реакции возникает повреждение. Возникновение этой «извращенной» реакции обусловлено изменением реактивности организма. Не последняя роль в развитии аллергической реактивности принадлежит наследственной предрасположенности к такому типу ответа организма на поступление аллергена.

В основе большинства аллергических реакций лежат IgE, для которых наиболее характерным является *цитотропность*. Последнее определяется свойством одного из фрагментов Ig — FC прикрепляться к клеткам (поэтому обычно свободных иммуноглобулинов этого типа в крови относительно мало). Особенно много рецепторов к IgE на базофилах и тучных клетках. На других лейкоцитах и тромбоцитах подобные рецепторы также имеются, хотя и в меньшем количестве. Фиксированные в тканях антитела могут находиться там длительное время, они лишь при поступлении антигенов вызывают аллергические реакции.

Развитие аллергической реакции обусловлено выходом медиаторов из клеток-мишеней, которые, как правило, локализуются в подслизистом слое. Важнейшим проявлением этого является повышение проницаемости микроциркуляторного русла.

Другим проявлением взаимодействия «аллерген — антитело» является цитотоксический (повреждающий клетки) эффект. Причиной его является возникновение в организме клеток с измененными компонентами клеточной мембраны, в результате чего возникают *аутоантитела*. Повреждение клеточных антигенов чаще всего происходит при действии различного рода химических веществ, бактериальных, вирусных, паразитарных. Ig, связываясь с аутоантигенами, фиксируют комплемент. Происходящая

гибель клеток с последующим их лизисом и фагоцитозом является главным клиническим проявлением аллергии данного типа.

В ряде случаев аллергические проявления, приводящие к патологии, обусловлены циркуляцией в крови иммунных комплексов «антиген — антитело».

Еще одна разновидность аллергических реакций связана с активацией Т-клеток. Антигенную стимуляцию вызывают некоторые микроорганизмы (например, туберкулезная палочка), клетки трансплантата. Стимулированные таким образом Т-клетки видоизменяются и, пролиферируя, выделяют медиаторы гиперчувствительности замедленного типа — лимфокины. Биологический эффект лимфокинов сказывается в изменении подвижности клеток, активировании тех из них, которые участвуют в воспалительной реакции.

10.10.8. Защитные функции кожи и слизистых верхних дыхательных путей

Кожа

Бактерицидные свойства кожи обусловлены кислой pH (3,3–3,5), а также жирными кислотами секрета сальных желез. К примеру, брюшнотифозная палочка и холерный вибрион на чистой коже погибают в течение нескольких часов или даже минут. Кроме того, кожа, естественно, является и механическим барьером.

Слизистые оболочки

Слизистые оболочки очищаются от микробов благодаря реснитчатому эпителию и секрету. Кроме того, в верхних дыхательных путях этому способствуют такие защитные рефлексы, как кашель и чихание, при которых воздух в воздухоносных путях движется со скоростью до 50 м/с, увлекая за собой наружу пыль и слизь. Бактерицидные свойства слизистых оболочек связаны с наличием разрушающих микроорганизмы ферментов, антител, лейкоцитов, которые постоянно мигрируют на поверхность слизистых.

10.10.9. Гематоорганные барьеры

Наиболее «простой» механизм защиты заключается в создании механического барьера для действия повреждающего агента (токсина). Самым мощным из них является кожа с ее потовыми и сальными железами. Слизистые оболочки более проницаемы, чем кожа, но они «подкреплены» своими защитными механизмами. Для ряда жизненно важных органов имеется дополнительная защита в виде гематоорганных барьеров.

Гематоорганные барьеры (гематоэнцефалический, гематоофтальмический, гематотестикулярный):

1. Создают высокую избирательную проницаемость, благодаря чему из крови в орган поступает ограниченное количество различных биологически активных веществ. Таким образом орган повышенно защищен от излишнего вмешательства извне и может как бы в более «спо-

койной обстановке» выполнять присущую ему жизненно важную функцию в условиях своего гомеостаза.

2. Служат для предотвращения поступления в наиболее жизненно важные ткани токсичных веществ (непроницаемость барьера).
3. В то же время чрезмерная защищенность данных органов создает свою опасность: «забарьерные» ткани лишаются иммунной толерантности. Поэтому при повреждении барьеров макромолекулярные структуры этих тканей воспринимаются иммунной системой как «чужеродные», что приводит к появлению иммунных антител (аутоантител) к собственным тканям организма даже без повреждения тканевых структур. Последнее обстоятельство приводит к иммунному поражению данных органов.

10.10.10. Система детоксикации организма

Организм человека постоянно подвергается действию не только микроорганизмов, но также различного рода соединений, которые могут оказывать токсическое влияние. Естественно, что для борьбы с ними во многих органах имеются соответствующие механизмы, которые могут быть объединены в единую функциональную систему *детоксикации*.

К системе детоксикации организма относятся органы, ткани, ферменты и химические реакции, обеспечивающие очистку организма от токсических веществ как эндо-, так и экзогенного происхождения. В данном разделе наибольшее внимание уделим эндотоксикозу.

Эндотоксикоз представляет собой структурно-функциональный ответ организма на накапливающиеся в тканях и биологических жидкостях избытки продуктов нормального обмена веществ или извращенного обмена и клеточного реагирования. Этот синдром включает:

- источник токсемии;
- биологические барьеры, предупреждающие прорыв эндогенных токсинов за пределы источника;
- механизмы переноса токсинов к клеткам-мишеням и органам детоксикации;
- механизмы иммобилизации, нейтрализации и экскреции;
- эфферентные ответы на токсины, в связи с чем острый эндотоксикоз может переходить во *вторичную токсическую агрессию*.

Токсическое воздействие может быть следствием:

- накопления в высокой концентрации продуктов нормального обмена (мочевина, мочевая кислота, креатинин, билирубин глюкоронид и т. п.);
- избыточного количества продуктов извращенного метаболизма (аммиак, кетоновые тела);
- появления продуктов распада тканей при их деструкции или нарушении естественных барьеров (индол, скатол и т. д. из ЖКТ);
- возрастания уровня биологически активных соединений (регуляторов);
- микробной интоксикации;
- иммунных или аллергических реакций.

Развитие эндотоксикоза связано с несоответствием образования и поступления токсинов и активностью системы детоксикации. Если вначале токсикоз может быть компенсирован, то затем могут проявляться стадии суб- и декомпенсации.

Для диагностики эндотоксикоза и выбора тактики лечения необходимо применять комплексный подход. Особенно это необходимо при переходе в состояние декомпенсации (состояние вторичной аутоагрессии). Определение уровня продукта обмена в крови или другой жидкой среде организма не всегда отражает истинную картину, и требуется сопоставление данного показателя с другими, отражающими более полно состояние данного типа обмена, а также с функциональным состоянием органов и систем организма.

К примеру, одно лишь увеличение уровня лактата в крови еще не дает основания для отнесения этого явления к постгипоксическому ацидозу или к лактатацидозу как проявлению критической декомпенсации сахарного диабета. Для полной диагностики диабетогенной интоксикации желательно определение еще и уровня кетоновых тел, показателей КОС крови.

К системе детоксикации можно отнести следующие органы и реакции:

- желудочно-кишечный тракт — основной поставщик токсинов;
- печень (один из основных органов детоксикации, «вставленный» между основным местом поступления токсинов — ЖКТ и общей системой кровообращения);
- почки;
- легкие;
- фагоцитирующие элементы тканей;
- кровь;
- лимфатическая система;
- гематоорганные барьеры;
- селезенка;
- антиоксидантная система клеток;
- индуцируемые в клетках ферменты.

В связи с тем, что токсические вещества могут поступать в организм различными путями (извне или изнутри организма), а химический состав их также весьма variabelен, механизмы детоксикации тоже весьма разнообразны. Здесь имеют место «простые» химические реакции, сложные биохимические превращения, а также комплекс различных физиологических процессов и состояний. Среди них можно выделить как специфические, так и неспецифические механизмы и реакции.

Примечательно, что органы, имеющие отношение к функционированию детоксикационной системы, повышенно проницаемы к различным веществам. С указанной ситуацией мы встречаемся в ЖКТ, почках, легких, лимфатических железах и селезенке.

Микрофлора и аутоинтоксикация

Наиболее часто токсические вещества и микроорганизмы проникают в организм человека через желудочно-кишечный тракт. В нем постоянно (по крайней мере после рождения) находится огромное количество микрофлоры.

Микрофлора толстого кишечника

Из всей сапрофитной микрофлоры наиболее важна роль микроорганизмов толстого кишечника. Если в тонком кишечнике встречается относительно небольшое количество микробов, то микрофлора толстого кишечника является необходимым условием нормального существования организма. До 90 % всей микрофлоры составляют бесспорные анаэробы, остальные 10 % — молочнокислые бактерии, кишечная палочка, стрептококки и спороносные анаэробы.

Микрофлора кишечника, кроме участия в регуляции развития иммунной системы организма, осуществляет:

- конечное разложение остатков непереваренных пищевых веществ и компонентов пищеварительных секретов;
- создание иммунного барьера путем подавления патогенных микроорганизмов;
- синтез витаминов (группы В, К) и других биологически активных веществ;
- участие в обмене веществ.

При этом из разлагающейся пищи в кишечнике образуется много различных токсических соединений. Под воздействием микробов непереваренные углеводы сбраживаются до молочной и уксусной кислот, алкоголя, CO_2 и H_2O . Сохранившиеся белки подвергаются гнилоственному разложению с образованием токсичных соединений: индола, скатола, водорода, сернистого газа, метана и таких биологически активных соединений, как гистамин, тирамин. Сбалансированное питание уравнивает процессы гниения и брожения. К примеру, образующиеся при брожении кислые продукты препятствуют гниению. Одностороннее питание приводит к расстройству указанных процессов с преобладанием одного из них.

У новорожденных толстый кишечник стерилен. Он заселяется микроорганизмами в течение первых месяцев жизни. В норме среда обитания заселяется стабильными сообществами аутохтонных микробных видов, каждый из которых занимает определенное место и тем самым вносит свой вклад в структуру всей системы. Количество микробов зависит не только от питательной среды кишечника (остатков пищевого химуса), но оно контролируется и специфическими механизмами. Обычно большинство микроорганизмов в кишечнике находится на поверхности эпителия. Белковые поверхностные антигены, обеспечивающие «прилипание» или агрегацию бактерий, находятся под контролем трансмиссивных плазмид (это небольшие ДНК, мультиплицирующиеся вне зависимости от хромосомной ДНК).

Количество белковых структур, к которым могут «прилипнуть» микроорганизмы, как и синтез любых белков, регулируемо. Кроме того, если

эти структуры заняты нормальной микрофлорой, то они не позволяют патогенной микрофлоре «прилипнуть» к энтероциту. Большинство патогенных микроорганизмов (даже холерный вибрион) начинает активно пролиферировать и выделять свои токсины лишь после «прилипания» к поверхности эпителиальных клеток. И одним из механизмов защиты больных, переболевших холерой, является препятствие антигеном «прилипанию» вибриона к мембране энтероцитов. Поэтому наряду с ослаблением всех защитных механизмов нарушение соотношения и числа сапрофитных микроорганизмов повышает риск микробной инфекции.

К исчезновению некоторой части микрофлоры кишечника может привести чрезмерное увлечение антибиотикотерапией, что отрицательно отразится на состоянии человека.

Взаимосвязь кишечной микрофлоры и слизистой оболочки

Сапрофиты толстого кишечника находятся в тесном функциональном взаимодействии с организмом хозяина. И проявляется это не только в участии микроорганизмов кишечника в развитии здесь иммунных механизмов, но и во взаимосвязанном метаболическом обмене между микрофлорой и эпителиальными клетками стенки кишечника и в синтезе микроорганизмами веществ, могущих оказывать регулирующее влияние на функцию кишечника и организма в целом.

Так, ряд продуктов метаболизма анаэробных микроорганизмов может служить основой синтеза слизи в эпителии. Примером таких соединений могут быть летучие жирные кислоты, которые используются эпителиоцитами в качестве энергетических источников окисления или пластического материала для образования муцина. Но соединения, входящие в слизь, могут, в свою очередь, использоваться и микроорганизмами. Поэтому в принципе возможно двустороннее нарушение указанных взаимосвязей: гибель микрофлоры приведет к изменению функции эпителиоцитов, а поражение кишечного эпителия — к изменению соотношения между различными микроорганизмами кишечника.

Кроме хорошо известного участия микроорганизмов в синтезе витаминов, в качестве регуляторов функций организма человека могут выступать такие вещества, как ГАМК, глутамат, которые синтезируются многими анаэробами (*B. fragilis*, *B. coli*). Вполне вероятно, что эти соединения, всасываясь слизистой, могут оказывать регулирующее влияние как на сам кишечник, так и на другие органы и системы (вплоть до ЦНС), содержащие рецепторы к ним. К примеру, ГАМК угнетает перистальтику кишечника, а глутамат повышает его тонус.

Естественно, что нарушение синтеза микрофлорой подобных соединений может соответствующим образом сказываться и на состоянии указанных органов.

Детоксикационная функция ЖКТ

Поскольку слизистая ЖКТ является естественной границей между внешней и внутренней средами организма, причем такой, через которую наиболее часто происходит проникновение в организм различного типа

токсических соединений, то у ЖКТ имеется наиболее широкий спектр защитных детоксикационных механизмов. Здесь имеются механизмы, одни из которых предупреждают проникновение в организм чужеродных веществ, а другие — ликвидируют последствия такого проникновения. Среди них можно выделить неспецифические и специфические механизмы. И первым неспецифическим барьером является *ротовая полость*. Нормальная микрофлора ротовой полости угнетает развитие патогенных микроорганизмов. В слюне имеется бактерицидное вещество — *лизоцим*, большое количество лейкоцитов (до 4000 в 1 мл). Антивирусное действие слюны обусловлено *нуклеазой*. При попадании в полость рта токсических соединений начинается рефлекторная обильная саливация, что приводит к разбавлению и механическому их вымыванию.

Среди детоксикационных механизмов *желудка* можно выделить кислое *pH* желудочного сока, экскрецию в полость желудка таких метаболитов, как мочевины, мочевиная кислота, креатинин, креатин, и многих веществ, поступающих извне (соли тяжелых металлов, фармакологические препараты и т. п.). Кроме того, к защитным механизмам желудка относится его *лизоцим*, *уреаза*, расщепляющая мочевины, и, наконец, пепсины и липаза, которые могут расщеплять соответствующие токсические соединения. Защитными свойствами обладает и слизь желудочного сока, в которой, кроме всего прочего, имеются *сиаломуцины*, способные нейтрализовать некоторые вирусы.

В *тонком кишечнике* неспецифическими защитными механизмами прежде всего являются ферментное расщепление токсинов и микроорганизмов, бактериостатическое действие желчи. Еще одним неспецифическим механизмом является нормальная двигательная и секреторная активность тонкого кишечника: секреция жидкости в крипты вымывает микроорганизмы в просвет кишки, откуда они удаляются, в том числе механически, при перистальтике.

Особенно значительная роль в детоксикации организма принадлежит *печени*. К таким механизмам относится биотрансформация различных соединений, образующихся в толстом кишечнике под влиянием микрофлоры (индол, скатол, фенол) в процессе обмена или поступающих извне. К примеру, при дезаминировании аминокислот, нуклеотидов и других азотистых соединений в печени вначале образуется аммиак, а его детоксикация заключается в использовании для синтеза мочевины.

Первичная нейтрализация токсинов происходит еще перед и в период всасывания в пристеночном слое в процессе гидролиза. Уничтожение токсинов происходит и в эндоплазматической сети, комплексе Гольджи энтероцитов, где продолжается метаболическое превращение пищевых веществ. В межклеточном пространстве и в слизистой тонкого кишечника находятся иммунокомпетентные клетки, которые реагируют как на антигенные и бактерицидные свойства пищевых веществ, так и на химический их состав. Моноциты слизистой способны в процессе фагоцитоза поглощать и хиломикроны, контролируя тем самым химический состав всасы-

ваемых соединений. Дальнейшая детоксикация их может происходить в других отделах иммунной системы организма и особенно в аппарате окислительного гидроксилирования звездчатых ретикулоэндотелиоцитов печени, в почках.

Кишечная аутоинтоксикация

При чрезмерно активном образовании продуктов гниения и брожения может возникнуть *кишечная аутоинтоксикация*. Чаще всего это происходит при метеоризме и снижении секреции кишечного сока, что наблюдается при различного рода запорах, непроходимости кишечника. Аминокислоты превращаются в токсические вещества (сероводород, скатол, крезол, индол, фенол и др.) или в биологически активные амины (гистамин, кадаверин, путресцин). Частично они могут обезвреживаться в кишечной стенке под влиянием аминоксидазы энтероцитов, но при избытке токсических веществ «прорываются» в кровоток и вначале поступают в печень. Как правило, здесь они обезвреживаются путем образования солей серной и глюкуроновой кислот или дезаминирования и окисления. Но если и эти механизмы оказываются недостаточными, что происходит при печеночной недостаточности или при образовании слишком большого количества веществ, то аутоксины поступают в общий кровоток. Здесь они частично могут выводиться почками. Но и в почках возникает та же ситуация: при патологии почек или чрезмерно большой концентрации токсинов этот механизм детоксикации может оказаться недостаточным.

Токсические вещества оказывают разнообразное влияние на органы и системы организма, начиная от самого ЖКТ до нервной и эндокринной систем регуляции. Так, воздействуя на сосудистые рецепторы, они могут вызывать падение АД, ослаблять работу сердца; на рецепторы ЦНС — понижать болевую чувствительность, угнетать дыхание, оказывать глубокое торможение коры головного мозга. При этом могут снижаться запасы гликогена печени и возникнуть другие нарушения углеводного обмена и энергетики организма в целом. Проявится это различными симптомами: головной болью, коматозным состоянием, снижением аппетита, угнетением активности желез пищеварительного тракта, дистрофией миокарда и т.п.

Кроме «обычных» токсинов многие бактерии способны образовывать из пищевых веществ (жира, аминокислот) и желчных кислот различные соединения, обладающие даже канцерогенными свойствами. Особой активностью в этом отношении отличаются клостридии. Поэтому для профилактики рака толстого кишечника можно рекомендовать:

- снижение концентрации жирных кислот путем изменения характера питания;
- удаление клостридий и замещение их другой микрофлорой;
- модификацию кишечного метаболизма желчных кислот, например, путем понижения внутриклеточного pH , повышения содержания кислорода в кишечнике и т.п.

Таким образом, при ряде условий сапрофитная микрофлора кишечника начинает проявлять себя как патогенная.

Рвота

Одной из неспецифических защитных реакций ЖКТ на поступление в организм токсинов является рвота.

Рвота — сложнорефлекторный акт, направленный на удаление наружу желудочного или даже тонкокишечного содержимого через пищевод и полость рта. Защитный рвотный рефлекс возникает в результате раздражения рецепторов корня языка, глотки, слизистой желудка, кишечника, брюшины. От указанных органов по различным афферентам сигналы поступают к *центру рвоты*, расположенному в ретикулярной формации (вблизи *tr. solitarius* на уровне моторного ядра продолговатого мозга). Эфферентные импульсы идут по волокнам блуждающего и чревного нервов к мышцам пищевода, желудка, кишечника, а по двигательным нервам — к мышцам брюшной полости, диафрагмы. Вызывают рвоту различные токсические вещества, образующиеся в организме или введенные извне, и некоторые лекарственные соединения (например, апоморфин), поступающие к центру с кровью. Рвоту могут вызвать импульсы от вестибулярного анализатора и даже условно-рефлекторные механизмы. Акт рвоты предшествует тошнота, слюноотделение, медленное и глубокое дыхание, потоотделение и сужение сосудов. Обусловлено это структурной близостью соответствующих нервных центров и центра рвотного рефлекса.

Рвота начинается с антиперистальтических движений кишечника, желудка. При закрытых дыхательных путях, расслабленном пищеводе содержимое желудка выбрасывается наружу благодаря мощным сокращениям диафрагмы и мышц брюшного пресса. Но при чрезмерном раздражении или растяжении стенки кишечника антиперистальтические волны, распространяясь со скоростью 2–3 см/с, могут возвращать в *duodenum* и желудок даже кишечный химус. Сильное растяжение этих органов, приводя к резкому сокращению мускулатуры их и брюшной стенки, выбрасывает пищевые массы через пищевод.

Диарея

Если для начального отдела ЖКТ «универсальной реакцией», которая механически освобождает организм от токсина, является рвота, то для нижнего отдела такой же реакцией является *диарея* (понос). Понос возникает в результате многих заболеваний. В его основе лежит повышенное выделение жидкости в кишечную полость, ускоренное продвижение кишечного химуса с последующим его выделением. Таким образом, в результате диареи происходит механическое вымывание бактерий, различных токсинов, особенно тех из них, которые находятся в крипах и полости кишки.

Физиологическая характеристика диареи

В течение всей жизни человека одной из наиболее часто встречающихся причин его болезненного состояния является острая диарея. Несомненно, выделение большого количества жидкого стула служит одним из механизмов защитной реакции — «механической» детоксикацией организма. Правда, в детском и старческом возрасте сама по себе диарея, в связи

с резким обезвоживанием организма, может представлять одну из наиболее серьезных опасностей для жизни.

Механизмы диареи, как и ее формы, весьма разнообразны. Основные физиологические характеристики диареи можно свести к следующим:

- Раздражение слизистой кишечника и избыточная секреция воды и ионов, превышающая их реабсорбцию.
- Подавление секреторной функции желез пищеварительного тракта, ведущее к нарушению процессов переваривания и всасывания пищевых веществ.
- Повышение перистальтики как следствие местных рефлексов, так и возбуждающего влияния парасимпатической нервной системы.
- Прямое торможение абсорбции воды и солей.
- Одним из основных мест образования *серотонина* является кишечник. При продуцировании большого количества серотонина индуцируется процесс секреции солей и воды в полость кишки и стимулируется моторика. Результатом последнего эффекта является ускорение транзита содержимого по тонкому кишечнику, вследствие чего и происходит поступление в конечные отделы кишечника повышенного количества остатков пищевого химуса.
- Неадекватно высокая секреторная активность эндокринных клеток ЖКТ также может явиться одной из причин диареи. Так, например, при чрезмерно интенсивном образовании *гастрина* в желудке создается такой объем HCl, что большое количество ее поступает в двенадцатиперстную кишку. Под ее влиянием образуется чрезмерно большое количество *секретина* — стимулятора секреторной деятельности поджелудочной железы и желчи (главным образом, воды и бикарбонатов). В результате в тонкий кишечник может поступать до 15–25 л/сут жидкости, что в 3–5 раз превышает верхнюю границу нормы. 55–70 % ее составляют секреты печени и поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку. Сравнение количества поступающей жидкости в области угла Трейтца с терминальной частью подвздошной кишки показало, что успевает реабсорбироваться лишь 55–75 % ее. Это означает, что при данных состояниях значительно выше нормы становится и скорость реабсорбции. Более активное всасывание жидкости продолжается и в следующих отделах кишечной трубки, хотя в толстом кишечнике эти процессы не превышают верхние пределы нормы. И несмотря на более активное всасывание, еще много жидкости выводится с каловыми массами.

Одним из «медиаторов поноса» является *вазоактивный полипептид*. При повышении содержания VIP, с одной стороны, стимулируется кишечная секреция, а с другой — тормозится всасывание воды и солей, расширяются сосуды, расслабляется желчный пузырь.

Таким образом, в конечном итоге в основе диареи лежит нарушение баланса между абсорбцией и секрецией жидкости слизистой оболочкой кишки, так что в ее полости начинает скапливаться жидкость. Кроме того,

определенную роль играет и стимуляция перистальтики под влиянием токсинов. В этом активное участие принимает и нервная система — через местные и центральные рефлексы.

Бактериальные диареи

Острая инфекционная диарея возникает при повреждении кишки токсинами, вносимыми извне или выделяющимися в кишечнике после инвазии микробов в слизистую оболочку. Многие микробы вызывают острую диарею, продуцируя экзотоксины в период размножения вне слизистой оболочки. Токсины могут образовываться и в пищевых продуктах. Токсины подразделяются на энтеротоксины и цитотоксины. *Энтеротоксин* не вызывает гистологически видимых изменений слизистой, он изменяет биохимическую функцию эпителиальных клеток. *Цитотоксин* разрушает мембраны клеток эпителия. Это может приводить к значительным некротическим, воспалительным изменениям слизистой оболочки, внедрению в нее микроорганизмов.

Размножение бактерий в просвете кишечника происходит менее активно, чем на эндотелии. Как правило, развитие инфекции зависит от способности микроорганизмов «прилипать» к поверхности эпителиальных клеток, что определяется присутствием в бактерии *адгезивных антигенов* и наличием генетически детерминированных рецепторных зон на эпителии. Поэтому токсины, образующиеся на слизистой оболочке, оказывают более сильное влияние, чем пищевые токсины этих же микроорганизмов.

Сравнительно хорошо изучен подобный механизм у *холерного энтеротоксина*. Быстро и необратимо связываясь с эпителиальной клеткой, он стимулирует аденилатциклазу и образование цАМФ. Это вызывает постоянную секрецию изотоничной жидкости либеркюновыми железами. Особенно сильно процесс выражен в верхней части тонкой кишки. Большой за 1 час может терять до 5% воды от общей массы тела.

Термолabileный *энтеротоксин E. coli* по антигенным характеристикам и механизму действия близок к холерному токсину. Но он связывается с клеткой менее прочно, и поэтому потери жидкости в десятки раз меньше, чем при холере. Есть микроорганизмы и вирусы, которые внедряются в энтероцит.

Большинство инфекционных диареегенных микроорганизмов (*Ent. histolytica*, *Shigella*, инвазивные *E. coli*, *Salmonella*, *Campylobacter* и др.) имеет топизм к толстой кишке. Но их влияние нередко проявляется и на тонкую кишку. Поражение тонкого кишечника, как правило, более кратковременно, чем при нахождении инфекции в толстом кишечнике. Хотя при ослаблении организма или попадании через рот слишком большого количества микроорганизмов «тонкокишечное воздействие» становится более выраженным и продолжительным. К примеру, при заражении дизентерией поражение тонкого кишечника наблюдается в течение 2–3 дней, а затем процесс переходит в толстый кишечник.

Патологические процессы в тонком и толстом кишечнике по своей выраженности во многом отличаются: локализация процесса в тонкой

кишке проявляется более сильной интоксикацией организма. Вполне вероятно, что обусловлено это большей «тренированностью» толстого кишечника к постоянно образующимся в нем различным токсическим соединениям и — как следствие этого — наличием в нем более мощных детоксикационных механизмов.

Свободнорадикальное окисление и антиоксиданты

В процессе метаболизма клеток среди прочих продуктов образуются *свободные радикалы*. Образование их является необходимым звеном многих важных процессов, происходящих в клетках. Свободно-радикальное окисление (СРО) участвует в транспорте электронов в дыхательной цепи, синтезе простагландинов и лейкотриенов, дифференцировке и пролиферации клеток, фагоцитозе, фотохимических процессах в сетчатке глаза, синтезе и метаболизме катехоламинов, метаболизме токсических продуктов и др.

Процессы СРО условно можно подразделить на три этапа:

- 1) активация свободных форм кислорода (инициация);
- 2) образование свободных радикалов органических и неорганических соединений;
- 3) образование перекисей липидов и других соединений.

Иницирующим звеном является образование при окислении так называемых активных форм кислорода: синглетного кислорода, супероксидного радикала кислорода, перекиси водорода (H_2O_2), гидроксильного радикала ($OH\cdot$). Они и сами по себе обладают повреждающим действием, но под влиянием ионов железа (широко распространенного как в различных структурах клетки, так и находящегося в плазме крови, лимфе, межклеточной жидкости) O_2 и H_2O_2 могут трансформироваться в весьма агрессивный гидроксильный радикал $OH\cdot$. Последний активно вступает в реакции с органическими соединениями, и главным образом с липидами. В реакции перекисидации могут вовлекаться белки, нуклеиновые кислоты, но наиболее подвержены этим реакциям фосфолипиды. В результате и образуются их *активные радикалы и перекиси липидов* (СПОЛ).

Чрезмерно интенсивное образование гидроперекисей оказывает повреждающее влияние. Продукты СРО взаимодействуют с аминогруппами белков, фосфолипидов, РНК, ДНК с образованием «поперечных» сшивок. Это резко ограничивает конформационную подвижность указанных молекул. Вследствие этого снижается активность ферментов, рецепторов, каналообразующих белков, нарушается синтез белков.

Особенно заметно это сказывается на мембранах. Среди прочих изменений последних можно выделить:

- изменение физико-химических свойств и структурных компонентов мембраны (снижается активность белков и ферментных систем, каналов и насосов);
- изменение физико-химических свойств белковых мицелл, выполняющих структурные и ферментативные функции;
- образование структурных дефектов в клетке.

Наиболее показательными результатами данных изменений являются неконтролируемый трансмембранный транспорт (как входящий, так и выходящий) и нарушение межклеточного взаимодействия. К тому же нарушение липидной части мембран делает белки доступными для протеолитических ферментов.

Кроме того, в результате активации СПОЛ и гидролаз в клетке образуются так называемые *амфильные соединения* (от греч. *ampho* — оба, двояко). Они проникают и фиксируются в обеих средах мембран (гидрофильной и гидрофобной). В результате нарушается структурная последовательность липопротеидных комплексов мембраны. Изменение конфигурации мембраны и увеличение ее проницаемости соответствующим образом сказывается на функциях тех структур, которые образованы данной мембраной. Кроме различного типа нарушений функций клетки может происходить и ее гибель.

Немаловажно и то, что продукты СРО обладают мощным вазоконстрикторным эффектом. А это вызывает дальнейшее углубление патологического процесса, дальнейшее возрастание СРО. В тканях СРО усиливается при:

- снижении концентрации кислорода и накоплении восстановленных форм пиридиннуклеотидов;
- чрезмерном уровне катехоламинов, предшественников их синтеза и продуктов метаболизма;
- усилении метаболизма адениловых нуклеотидов и активации ксантинооксидазы;
- дисбалансе некоторых микроэлементов (железо, цинк, медь, кобальт, марганец);
- продолжительном воздействии, превышающем норму уровня PO_2 .

Пероксидантами являются и витамины А, D. В несколько меньшей степени прооксидантным действием обладает и этанол. К примеру, в печени при обезвреживании многих токсических веществ образуются свободные радикалы. Так, превращение такого токсина, как четыреххлористый углерод, в мембранах эндоплазматической сети гепатоцитов происходит в присутствии НАДФ⁺, H_2 и кислорода с образованием свободных радикалов. Образующиеся свободные радикалы могут оказывать действие на функционально-активные группы белков (в том числе и ферменты мембраны) и нарушать их функцию. С другой стороны, они, инициируя переокисление ненасыщенных жирных кислот липидов мембран, нарушают и их функции.

Антиоксидантная система

Чрезмерное образование свободных радикалов при всех указанных ситуациях происходит не всегда, так как в клетках протекают процессы и действуют факторы, которые ограничивают или даже прекращают свободнорадикальные и перекисные реакции. Эти механизмы именуются *антиоксидантными*. Одним из них является взаимодействие радикалов и гидроперекисей липидов между собой с образованием «нерадикальных»

соединений. Однако ведущую роль в системе антирадикальной защиты клеток играют ферменты и механизмы неферментной природы. Значит, еще одним фактором, приводящим к накоплению продуктов СРО, является снижение антирадикальной защиты.

К антиоксидантным ферментам относятся супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза. Эти ферменты предотвращают образование свободных форм кислорода, а также участвуют в нерадикальном разложении перекисей липидов.

Кроме того, в тканях имеется широкий набор естественных антиоксидантов: *α-токоферол, восстановленный глутатион, церуллоплазмин, тиосодержащие белки*. Наибольшую роль играет *α-токоферол*, который содержится практически во всех тканях. Ингибируя свободные радикалы жирных кислот и других продуктов, он укрепляет липидную основу клеточных мембран. Его дефицит, обусловленный нерациональным питанием, сезонным авитаминозом, физическим утомлением, старением, приводит к активации СРО.

Таким образом, интенсивность СПОЛ регулируется соотношением факторов, активирующих (прооксиданты) и ингибирующих (антиоксиданты) этот процесс. И, к примеру, снижение уровня оксигенации тканей не только стимулирует СРО, но и понижает активность антиоксидантов. Исходя из этого, организм имеет и свои механизмы защиты клеток, и особенно их мембран, от повреждения. К этим механизмам относятся:

- дерепрессия генов и активация белоксинтезирующих механизмов, а также образования липидов и углеводородных комплексов;
- улучшение поставки кислорода и ускорение биосинтеза АТФ, обеспечивающих ферментативные и репаративные реакции;
- стимуляция антиоксидантной системы самого организма вплоть до применения экзогенных антиоксидантов.

Адаптация механизмов детоксикации организма

При адаптации к различным, в том числе токсичным, факторам при формировании разветвленных системных следов, охватывающих многие звенья регуляции и исполнительные органы, среди прочих можно выделить и проявление таких, которые вызывают в организме увеличение активности детоксикационных, антиоксидантных систем в различных органах. Вследствие указанных изменений растет устойчивость к атерогенным и токсическим факторам.

Изолированные органы и клеточные структуры (ядра, митохондрии, элементы саркоплазматического ретикулума), взятые у адаптированных животных, сами по себе обладают повышенной устойчивостью к аноксии, реоксигенации, токсическим концентрациям катехоламинов, аутолизу при длительном хранении. Это явление обозначено как «*феномен адаптационной стабилизации структур*» (ФАСС). В молекулярных механизмах ФАСС важную роль играет увеличение экспрессии определенных генов. Следствием этого является накопление в клетках особых стресс-белков (мол. масса 71–72 килодальтона), которые предотвращают денатурацию белков

и таким образом защищают клеточные структуры от повреждения. Примером этому может быть повышение антиоксидантных механизмов при продолжительном повышении их образования (например, при гипоксии).

Индукция ферментов

Одной из защитных реакций органов, участвующих в детоксикации, является синтез в их клетках ферментов, определяющих эту защитную реакцию при поступлении токсинов. Хорошо известна индукция ферментов на уровне одноклеточных, у микроорганизмов. Но имеется много сведений и об индукции ферментов у животных и человека.

Термин «индукция» указывает только на повышение уровня активности ферментов под действием различных факторов. Но это может быть обусловлено синтезом новых молекул ферментов или являться следствием замедления их распада, усилением активности, трансформацией предшественников или же новообразованием их. Хорошо известна индукция ферментов в ЖКТ, под влиянием различных веществ поступающих с пищей. При поступлении в организм чужеродных веществ можно обнаружить появление новых ферментов, которые ранее в нем не синтезировались.

Индукцируются при этом ферменты и в печени. Активность ферментов гликолиза печени индуцируется преимущественно кортикостероидными гормонами. Индукция ферментов (например, разрушающих избыток некоторых аминокислот) происходит под действием ряда биологически активных соединений: гидрокортизона, гистамина, адреналина.

В клинике необходимо помнить, что индукция ферментов происходит и под влиянием лекарственных препаратов. Например, новокаинэстераза после введения новокаина может быть обнаружена как в печени, так и в щитовидной железе. При поражении печени ее активность снижалась, а при гипертиреозе, наоборот, возрастала. Появляется новокаинэстераза также и в сыворотке крови. Причем индукция ферментов проявляется очень быстро, даже после однократного введения препарата, а при повторной инъекции возрастает уже значительно. При облитерирующем эндоартериите индукция указанного фермента крайне низкая, она намного ниже, чем у здоровых людей. Поэтому длительность действия новокаина (анестезирующего и трофического) зависит от активности им же индуцированной новокаинэстеразы. Некоторые гормоны могут менять скорость превращения лекарств. Например, крысы-самцы значительно быстрее, чем самки, метаболизируют гексобарбитал. Индукция ферментов сопряжена с повышением температуры, которая, как известно, сама по себе активизирует ферменты. Таким образом, в организме имеется некая готовность клеток к индукции в них ферментов, что легко происходит под влиянием многих механизмов.

10.11. ГЕМОСТАЗ И ЕГО НАРУШЕНИЯ

Имеющиеся в организме механизмы и процессы, которые выделяют в особую *систему гемостаза*, обеспечивают выполнение трех важнейших функций:

- а) сохраняют кровь в жидком состоянии;
- б) предупреждают кровотечения, поддерживая структурную целостность стенок кровеносных сосудов;
- в) при повреждении сосуда останавливают кровотечение.

Жидкое состояние крови в кровеносных сосудах является необходимым условием поддержания гомеостаза внутренней среды организма. Выполняя функцию сохранения жидкого состояния крови, система гемостаза участвует и в сохранении должного объема крови, циркулирующей в сосудах. Последнюю функцию она выполняет совместно с органами кровотока, кровообращения, выделения.

Гемостаз осуществляется взаимодействием стенок кровеносных сосудов, форменных элементов крови (тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов), а также факторов, имеющих в плазме крови. В плазме крови содержится более 40 веществ, которые участвуют в обеспечении гемостаза. Их можно разделить на две большие группы: участвующие в процессе свертывания (*коагулянты*) и обеспечивающие противосвертывание (*антикоагулянты*).

Для характеристики системы гемостаза предложено выделить особую систему *РАСК* (регуляция агрегатного состояния крови и коллоидов). Система *РАСК* обеспечивает поддержание жидкого состояния крови и восстановления свойств стенок сосудов, которые при многих патологических состояниях и с возрастом могут изменяться. Она же поддерживает на оптимальном уровне соотношение отдельных факторов коагулянтной-антикоагулянтной системы в норме и постепенно восстанавливает соотношение их после использования в процессе коагуляции.

В норме суммарная антикоагулянтная активность несколько выше, чем коагулянтная. Но жизненно важно, чтобы эти две взаимосвязанные подсистемы находились в состоянии динамического равновесия. При преобладании любой из них возникают нежелательные для организма нарушения. Ускорение свертывания крови называется *гиперкоагуляцией*, а замедление — *гипокоагуляцией*.

Нарушения в системе гемостаза приводят к возникновению чрезвычайно опасных для жизнедеятельности организма осложнений, затрудняющих кровоток (*тромбозы, эмболии*) или, напротив, вызывающих кровотечения (*геморрагии*). Именно эти нарушения являются непосредственной причиной смерти большинства больных.

10.11.1. Тромбоциты

Одним из ведущих звеньев в системе гемостаза являются тромбоциты. В крови их содержится от 200 до 400 тыс./мкл ($200-400 \cdot 10^9/\text{л}$). Диаметр кровяных пластинок около 1,5–4,0 мкм, а толщина — 0,5–0,75 мкм. Не все тромбоциты циркулируют свободно в периферической крови, часть их находится в депо — костном мозге, селезенке (до 30 %), печени. Выход из депо увеличивает пул циркулирующих клеток. В результате даже в норме в течение суток число их непостоянно: к утру снижается, а под ве-

чер увеличивается. Тромбоцит, в строго академическом смысле, не может быть назван клеткой, так как в нем отсутствует ядро и большинство субклеточных структур, являющихся непременным атрибутом типичной клетки. Но в то же время тромбоцит достаточно сложно устроен и хорошо приспособлен для выполнения своих функций (рис. 10.9).

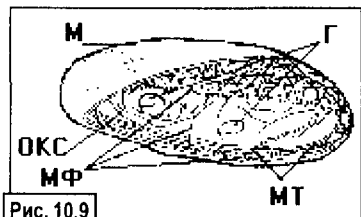


Рис. 10.9
Схема цитоскелета покоящегося тромбоцита: М — мембрана; МФ — микрофиламенты; МТ — микротубулярное кольцо; ОКС — открытая канальцевая система; Г — гранулы (по Boyles)

Характерной особенностью тромбоцита является наличие на наружной стороне его мембраны углублений, которые, как фьорды, вдаются внутрь мембраны. На мембране и во внутренних гранулах имеется большое количество биологически активных соединений, часть которых образована самим тромбоцитом, а часть — поступает в них из плазмы крови. Большинство их принимает участие в процессах свертывания крови — *гемокоагуляции*. В тромбоцитах большинство соединений находится в гранулах. Различают четыре типа гранул:

- I тип: гранулы, содержащие небелковые компоненты, такие, как АТФ, АДФ, серотонин, пирогенфосфат, адреналин, кальций;
- II тип: гранулы, содержащие низкомолекулярные белки, фактор Виллебранда и фибриноген;
- III и IV типы: гранулы, содержащие различные ферменты.

Сама *мембрана тромбоцита* также участвует в процессах гемостаза. Ее гликопротеины (их насчитывают до 5 типов) обеспечивают многие функции тромбоцитов. В их числе содержится гликопротеин Ia -рецептор, ответственный за адгезию пластинки к коллагену и тем самым за «прилипание» тромбоцита к месту повреждения сосуда. Часть гликопротеинов мембраны являются рецепторами, обеспечивающими «прилипание» тромбоцитов к поврежденной стенке или друг к другу (агрегацию), а также для некоторых факторов свертывания (фактору Виллебранда). Поэтому снижение содержания различных гликопротеинов на мембране тромбоцитов приводит к повышенной кровоточивости.

Фосфолипиды мембраны напрямую участвуют и в формировании сгустка крови. Они же являются предшественниками биологически активных соединений — простагландинов, образующихся из арахидоновой кислоты (здесь есть и соответствующий фермент — фосфолипаза A_2). Например, один из них — *тромбоксан A_2* активизирует процесс свертывания крови. Кроме того, на внутренней стороне мембраны содержится фермент аденилатциклаза, активирующий образование цАМФ, который запускает начало процессов изменения состояния пластинок при повреждении сосуда.

Весьма интересно и то, что на поверхности тромбоцита имеются рецепторы ко многим биологически активным пептидам (нейротрансмиттерам, вазопрессину и др.), количество которых меняется при многих состояниях

организма. Это свидетельствует об участии тромбоцитов не только в процессах гемокоагуляции, но и в регуляции других функций организма (например, иммунитета).

Жизненный цикл и функции тромбоцитов

Образование кровяных пластинок (мегакариоцитов), как и эритроцитов, регулируется синтезируемым почками и печенью гликопротеином — *тромбоцитопоэтином*. Его активируют продукты свертывания, воспалительные цитокины, вырабатываемые макрофагами, в том числе ИЛ-6.

Тромбоциты, выйдя из костного мозга, циркулируют в крови в течение 8–12 суток. Более старые тромбоциты меньше по размеру, что свидетельствует о продолжении дробления пластинок в периферической крови (особенно при прохождении через малый круг кровообращения). Затем они либо разрушаются в селезенке, печени, легких, либо «прилипают» к эндотелию кровеносных сосудов. В эндотелии они выполняют трофическую функцию, «изливая» в клетки свое содержимое, в составе которого находится ТФР. В результате стенка сосудов, особенно капилляров, становится более «прочной». Эта так называемая *ангиотрофическая функция* тромбоцитов ярко проявляется при их недостатке — тромбоцитопении. Если эндотелиальные клетки лишаются тромбоцитарной «подкормки», то они подвергаются дистрофии и начинают пропускать через свою цитоплазму даже целые эритроциты. Любопытно, что диапедез эритроцита при этом может быть столь интенсивным, что если на его пути встречается ядро клетки, то оно может разломиться надвое. Вышедшие в ткани эритроциты образуют мелкие кровоизлияния. Для выполнения ангиотрофической функции в сутки может использоваться до 10 % всех циркулирующих в крови тромбоцитов. Поэтому при тромбоцитопениях имеет место снижение устойчивости стенки капилляров из-за сдувания их эндотелия. Точечные подкожные кровоизлияния (петехии) возникают как при легкой травме, так и при повышении кровяного давления. Своеобразной и весьма существенной разновидностью ангиотрофической функции тромбоцитов является обусловленное влиянием фактора роста усиление пролиферативных процессов гладкомышечных клеток, эндотелия при повреждении сосуда (после образования сгустка крови).

Таким образом, тромбоциты выполняют следующие функции:

- 1) транспортную (связана с переносом на мембранах различных биологически активных соединений);
- 2) ангиотрофическую;
- 3) участвуют в свертывании крови;
- 4) участвуют в остановке кровотечения.

10.11.2. Остановка кровотечения (гемостаз)

При повреждении сосуда остановка кровотечения происходит в несколько этапов:

- 1) сосудисто-тромбоцитарный гемостаз,
- 2) коагуляционный гемостаз,
- 3) фибринолиз.

Причем на всех этапах происходит тесное взаимодействие стенки сосудов, поврежденных тканей, факторов свертывающей и противосвертывающей систем и форменных элементов крови, среди которых важнейшая роль принадлежит тромбоцитам.

Факторы плазмы, участвующие в свертывании крови

В плазме крови в свободном состоянии находится много соединений, участвующих в процессе свертывания крови. В настоящее время установлено, что подобные факторы находятся в фиксированном состоянии во всех форменных элементах крови (тромбоцитах, эритроцитах и лейкоцитах). По международной номенклатуре плазменные факторы свертывания обозначаются римскими цифрами в порядке хронологии их открытия (для обозначения активного состояния добавляется «а»). Кроме того, некоторые из них дополнительно именуются по химическому признаку, по механизму участия в образовании сгустка крови или по фамилии первого больного, у которого было обнаружено его отсутствие (табл. 10.3).

Таблица 10.3

Международная номенклатура факторов свертывания плазмы крови

Цифровое обозначение	Наиболее употребительное наименование	Концентрация в крови, мг/мл
I	Фибриноген	1500–4000
II	Протромбин	150
III	Тканевой тромбопластин, тканевой фактор	–
IV	Ионы кальция	0,9–1,2
V	Ас-глобулин, проакцелерин, лабильный фактор	10
VII	Проконвертин, стабильный фактор	< 1
VIII	Антигемофильный глобулин (АГГ), антигемофильный фактор А	< 0,5
IX	Плазменный компонент тромбопластина (РТС-фактор), фактор Кристмасса, антигемофильный фактор В	5
X	Фактор Стюарта — Прауэра, протромбиназа	8
XI	Плазменный предшественник тромбопластина (РТА-фактор), антигемофильный фактор С	5
XII	Фактор Хагемана, контактный фактор	35
XIII	Фибринстабилизирующий фактор, фибриназа, плазменная трансклутаминаза	20
	Плазминоген	150
	Прекалликреин (фактор Флетчера)	30
	Высокомолекулярный кининоген	80

Все эти факторы можно разделить на две группы:

- ферменты (их предшественники) — факторы XII, XI, X, IX, VII, II;
- неферменты — факторы I, IV, V, VIII.

Причем, если фактор I является белком, который выполняет важней-

шую функцию в формировании сгустка крови, то остальные (IV, V и VIII) являются активаторами ферментативных процессов.

Основные факторы свертывания, имеющиеся в форменных элементах крови и тканях

Многие из факторов плазмы фиксированы на мембране или внутри *форменных элементов крови*. Но в клетках крови, особенно в тромбоцитах, имеются и собственные факторы, участвующие в гемостазе. Присутствие их в клетках крови обеспечивает возможность накопления, так что при высвобождении в месте повреждения сосуда быстро создается их высокая концентрация. Обозначаются факторы тромбоцитов арабскими цифрами. Наиболее важные из них следующие:

- *ПФ-3* (ПФ — фактор пластинок) — фосфолипиды мембран, на которых, как на матрице, организуется и ускоряется взаимодействие плазменных факторов свертывания. Сходными с этим фактором являются мембранные факторы эритроцитов;
- *ПФ-4* связывает гепарин и таким образом ускоряет процесс свертывания крови;
- *ПФ-5* — фибриноген, на долю которого приходится до 10 % белка тромбоцита;
- *ПФ-6* — тромбостенин. Он подобен актиновым и миозиновым волокнам. Сокращаясь в присутствии кальция, способствует уплотнению тромбов;
- *ПФ-10* — серотонин. Суживает сосуды;
- *ПФ-11* — фактор агрегации. По химической природе это АДФ. В клетках крови при образовании тромба соотношение АТФ:АДФ сдвигается с 9:1 до 1:1. АДФ обеспечивает скучивание тромбоцитов в месте повреждения. Эту же функцию выполняет и один из простагландинов — тромбоксан A_2 .

Почти все факторы свертывания, имеющиеся в тромбоцитах, обнаружены также в эритроцитах и лейкоцитах. Исключение составляют ПФ-6 и фактор роста тромбоцитов. Важную функцию, только не в процессе образования сгустка, а в его лизисе, выполняют ферменты лейкоцитов.

Ткани также содержат субстанции, участвующие в процессах гемостаза. Так, фосфолипиды поврежденных мембран, как и фосфолипиды элементов крови, участвуют в активации ряда ферментов. Они служат основой образования простагландинов. При повреждении тканей, кровеносных сосудов обнажается коллаген, который запускает процессы свертывания крови, «приклеивания» тромбоцитов.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз способен самостоятельно остановить кровотечение из небольших сосудов. При повреждении же крупных сосудов этого механизма недостаточно. Здесь он является лишь первичным гемостазом, с которого начинается развертывание всех фаз остановки кровотечения.

После повреждения сосудов последовательно разворачиваются следующие стадии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

1. Рефлекторный спазм сосудов начинается сразу после повреждения. Он запускается местными рефлекторными механизмами и поддерживается реакцией гладких мышц сосудов поврежденного участка на вазоактивные соединения, образующиеся здесь. Кроме того, при последующем разрушении из тромбоцитов также выделяются сосудосуживающие вещества, такие как серотонин, адреналин, тромбоксан. Спазм сосудов развивается достаточно быстро, но через несколько минут может исчезнуть, и кровотечение возобновится. Поэтому для остановки кровотечения необходимо подключение других механизмов гемостаза.

2. Аггезия — «приклеивание» тромбоцитов к месту повреждения. В инициации этого процесса ведущая роль принадлежит обнажившимся волокнам коллагена, к которым «прилипают» тромбоциты. При этом тромбоцит меняет свою форму и выбрасывает длинные нитчатые отростки — псевдоподии. Важнейшим плазменным фактором адгезии тромбоцитов является синтезируемый эндотелием сосудов гликопротеид — *фактор Виллебранда* (он накапливается также и в тромбоцитах). К нему, а также к фибронектину и коллагену поврежденных тканей активно «прилипают» тромбоциты своими рецепторами гликопротеинов I и II. Это первая, начальная волна агрегации.

3. Обратимая агрегация (скупивание) тромбоцитов. Появление нитчатых отростков, изменение формы тромбоцитов происходит еще на подходе к месту повреждения. Это способствует «склеиванию» их друг с другом по 10–20 штук и «прилипанию» в таком виде к стенке сосуда. Вторая волна агрегации тромбоцитов обусловлена *тромбоксаном A₂*, образование которого стимулируется коллагеном и фактором Виллебранда, активирующими фосфолипазу A₂. Процесс агрегации ускоряют также и новые порции АДФ, адреналина, серотонина, выделяющиеся из разрушающихся тромбоцитов. В результате формируется первичный, так называемый *белый тромб*, закрывающий поврежденный участок. Но он еще рыхлый и способен пропускать плазму крови (рис. 10.10).

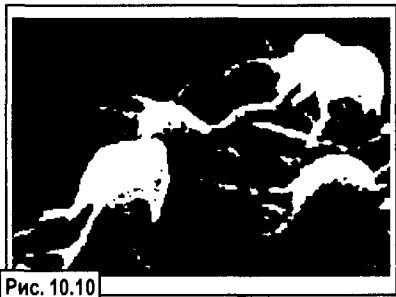


Рис. 10.10

Тромбоцитарный тромб (осевшие тромбоциты)

4. Необратимая агрегация тромбоцитов — следующий этап превращения предшествующего рыхлого тромба. Основным стимулятором уплотнения является тромбин, который к этому времени (через 5–10 с после повреждения) образуется в реакциях параллельно протекающего коагуляционного гемостаза. Взаимодействие его со специфическими рецепторами мембраны тромбоцитов приводит к фосфорилированию внутриклеточ-

ных белков и высвобождению ионов кальция. Активируемая кальцием фосфолипаза А₂ катализирует высвобождение арахидоновой кислоты, которая превращается в эндопероксиды и тромбоксан А₂. Все это инициирует необратимую агрегацию все нового числа тромбоцитов, а также выделение различного типа факторов, дополнительно суживающих сосуды. Важно то, что тромбин вызывает агрегацию тромбоцитов в дозах, значительно меньших тех, которые необходимы для образования истинного тромба.

5. Ретракция тромбоцитарного тромба. Из разрушающихся тромбоцитов выходит пластинчатый фактор (ПФ-6), именуемый тромбостенином. ПФ-6 напоминает актомиозин скелетных мышц. Он способен сокращаться и тем самым уменьшать размер и уплотнять сгусток. Этому же способствует и фибрин, который образуется в параллельно протекающем процессе коагуляционного гемостаза.

В агрегации тромбоцитов кроме названных факторов участвуют небелковые (Ca^{2+} , Mg^{2+}) и белковые плазменные кофакторы (альбумин, фибриноген и др.).

Процессы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза происходят параллельно и сравнительно быстро. Поэтому кровотечение из ссадин, мелких порезов останавливается уже в течение ближайших нескольких минут.

Коагуляционный гемостаз

Одновременно с первичным, сосудисто-тромбоцитарным, гемостазом развивается вторичный гемостаз — коагуляционный. Только он может обеспечить остановку кровотечения из тех сосудов, для которых недостаточен предыдущий этап, то есть из достаточно крупных, имеющих относительно высокое кровяное давление. Тромбоцитарная пробка не выдерживает высокого давления крови и при уменьшении реакции рефлекторного спазма может вымываться. Поэтому на смену ей формируется *истинный тромб*.

Основой образования тромба является переход растворимого *фибриногена* (Ф-I) в нерастворимый *фибрин* с формированием сети, в которую запутываются все форменные элементы крови. Фибрин образуется под влиянием фермента *тромбина*. Тромбин отщепляет от молекулы фибриногена 4 пептида-мономера. Каждый из этих мономеров имеет по 4 свободных связи. Нити фибрина формируются путем соединения мономеров этими связями друг с другом. Вначале связи относительно слабые, но под влиянием фибринстабилизирующего фактора (Ф-XIII) в присутствии ионов кальция образуются дополнительные связи, и сеть фибриновых волокон становится прочной. В норме готового тромбина в крови нет, в ней есть его предшественник, неактивная форма — *протромбин* (Ф-II). Для активации протромбина также необходим свой фермент — *протромбиназа*. Процесс образования активной протромбиназы сложен, он требует взаимодействия многих факторов плазмы, клеток, тканей и продолжается 5–7 мин.

Все процессы коагуляционного гемостаза являются ферментативными. Они совершаются по типу последовательного каскада (рис. 10.11), развивающегося во времени в обратной последовательности к вышеуказанной: активное состояние одного фактора активирует другой и т. д.

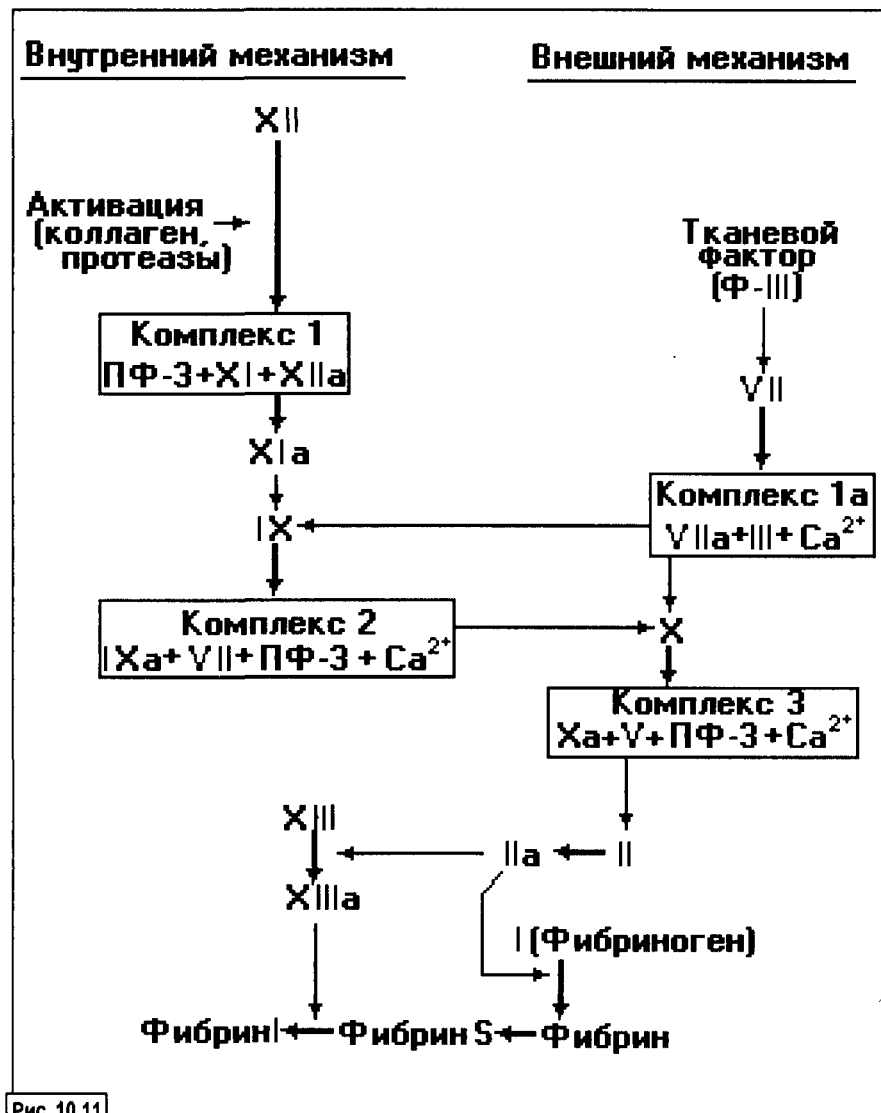


Рис. 10.11

Каскадно-комплексная схема свертывания крови: тонкие стрелки — активирующее влияние, толстые — превращение в активные формы, пунктирные линии — ингибирование (по З. С. Баркагану)

I фаза — формирование протромбиназы

Самой сложной и продолжительной является фаза формирования протромбиназы. Основой этого фермента является липидный фактор, в зависимости от происхождения которого различают *тканевой* (внешний) и *плазменный* (внутренний) механизмы. Тканевая протромбиназа появляется уже спустя 5–10 с, а кровяная — лишь через 5–7 мин после повреждения.

Тканевая протромбиназа. При образовании тканевой протромбиназы активирующий липидный фактор выделяется из мембран поврежденных тканей, стенок сосудов. Вначале активируется Ф-VII. Ф-VIIa вместе с фосфолипидами тканей и кальцием образует комплекс 1a. Под влиянием этого комплекса активируется Ф-X. Ф-Xa на фосфолипидах при участии Ca^{2+} и Ф-V образуют комплекс 3, который и является тканевой протромбиназой.

Тканевая протромбиназа активирует небольшое количество тромбина, использующегося главным образом в реакции агрегации тромбоцитов. Кроме того, имеется еще одно назначение образующегося по внешнему механизму тромбина — под его влиянием на мембране агрегированных тромбоцитов формируются рецепторы, на которые может адсорбироваться Ф-Xa. В результате Ф-Xa становится недоступным для действия одного из мощных антикоагулянтов — антитромбина III (см. ниже). Это создает предпосылку для последующего формирования на месте тромбоцитарного истинного тромба.

Кровяная протромбиназа. Кровяная протромбиназа образуется на базе фосфолипидов мембран повреждающихся клеток крови (тромбоцитов, эритроцитов). Инициатором этого процесса являются волокна коллагена, обнажающиеся при повреждении сосуда. Контакт коллагена с Ф-XII запускает каскад ферментативных процессов. Активированный Ф-XIIa образует первый комплекс с Ф-XIa на фосфолипидах мембран эритроцитов и тромбоцитов, разрушающихся к этому времени. Это самая медленная реакция, на нее уходит 4–7 мин.

Дальнейшие реакции также протекают на матрице фосфолипидов, но скорость их значительно выше. Под влиянием комплекса 1 формируется комплекс 2, который состоит из Ф-IXa, Ф-VIII и Ca^{2+} . Этот комплекс активирует Ф-X. И, наконец, Ф-Xa на фосфолипидной матрице образуют комплекс 3 — *кровяную протромбиназу*: $\text{Xa} + \text{V} + \text{Ca}^{2+}$.

II фаза — образование тромбина

После образования кровяной протромбиназы почти мгновенно (за 2–5 с) происходит образование тромбина из белка протромбина (α_2 -глобулин, имеющий мол. массу 68 700), который находится в плазме в концентрации около 0,15 г/л. Кровяная протромбиназа адсорбирует на своей поверхности протромбин и в присутствии ионов кальция превращает его в тромбин.

III фаза — превращение фибриногена в фибрин

Под влиянием тромбина фибриноген плазмы превращается в фибрин. Этот процесс протекает в три этапа:

- Вначале фибриноген (мол. масса 340000, в норме содержится в концентрации от 1 до 7 г/л) в присутствии Ca^{2+} расщепляется на две субъединицы. Каждая из них состоит из трех полипептидных цепей — α , β , γ .
- Эти зольобразные мономеры фибрина под действием электростатических сил выстраиваются параллельно друг другу, образуя *фибринополимеры*. Здесь требуется Ca^{2+} и плазменный фактор — фибринопептид А. Образовавшийся гель еще способен растворяться. Его называют *фибрин-S*.
- При участии Ф-XIII и фибриназы тканей, тромбоцитов, эритроцитов и Ca^{2+} образуются ковалентные связи, и фибрин-S превращается в нерастворимый *фибрин-I*.

В результате формируется все еще относительно рыхлый клубок нитей фибрина, в которые запутываются тромбоциты, эритроциты и лейкоциты. Эти клетки разрушаются, из них выходят факторы свертывания, что способствует местному увеличению концентрации факторов свертывания и фосфолипидов мембран. А высвобожденный из эритроцитов гемоглобин придает соответствующий цвет тромбу.

Следует еще раз подчеркнуть роль фосфолипидов тромбоцитов (тромбоцитарного тромба) и в коагуляционном гемостазе:

- во-первых, они являются мощными активаторами (почти в 1000 раз) протромбиназы;
- во-вторых, тромбоцитарный тромб «указывает» место, где должен образоваться истинный тромб — поврежденный участок сосуда.

Ретракция сгустка и зарастание поврежденного участка сосуда

При распаде тромбоцитов выделяется ПФ-6 — тромбостенин (актомиозиновые волокна). Их сокращение, а также сокращение самих фибриновых нитей (результат влияния тромбина и ионов кальция) приводит к сближению и укорочению фибриновых нитей. При ретракции сгусток сжимается почти в 2 раза, и из него выделяется жидкая часть крови, именуемая *сывороткой*. В результате *ретракции* сгусток становится компактным и перестает пропускать даже сыворотку крови. Ретракция заканчивается в течение 2–3 ч. В отсутствие тромбоцитов сгусток долгое время остается рыхлым.

Спустя некоторое время после образования сгусток начинает прорастать фибробластами. Это происходит под влиянием *фактора роста тромбоцитов*, который активирует пролиферацию одновременно и гладкомышечных, и эндотелиальных клеток сосудистой стенки. Тем самым целостность поврежденного участка постепенно восстанавливается. Все процессы, связанные с появлением кровяной протромбиназы и образованием сгустка, протекают как в организме на месте повреждения сосудов, так и в пробирке.

Фибринолиз

Практически одновременно с ретракцией тромба начинается *фибринолиз* — расщепление фибрина. Дело в том, что и в норме без повреждения стенки сосуда в крови постоянно происходят процессы превращения небольшого количества фибриногена в фибрин. Это превращение уравнивается непрерывно протекающим фибринолизом, что в норме препятствует образованию сгустка в неповрежденном сосуде. При повреждении стенки сосуда или снижении активности противосвертывающих механизмов равновесие сдвигается в сторону преобладания процесса свертывания — образуется тромб. При многих видах патологий (см. ниже) подобный тромб может образоваться и внутри сосуда. В данном случае для предотвращения закупорки сосуда процесс фибринолиза приобретает особо важное клиническое значение.

Расщепление образовавшегося фибрина осуществляет протеолитический фермент *плазмин*. Обычно в крови его нет, но в ней постоянно находится неактивная его форма — *плазминоген*. Плазминоген активируется под действием специальных механизмов, аналогичных внешней и внутренней свертывающим системам (рис. 10.12). После активации плазмин быстро исчезает из кровотока, блокируясь антиплазмином. Поэтому он успевает оказывать свое влияние лишь местно в сгустке крови.

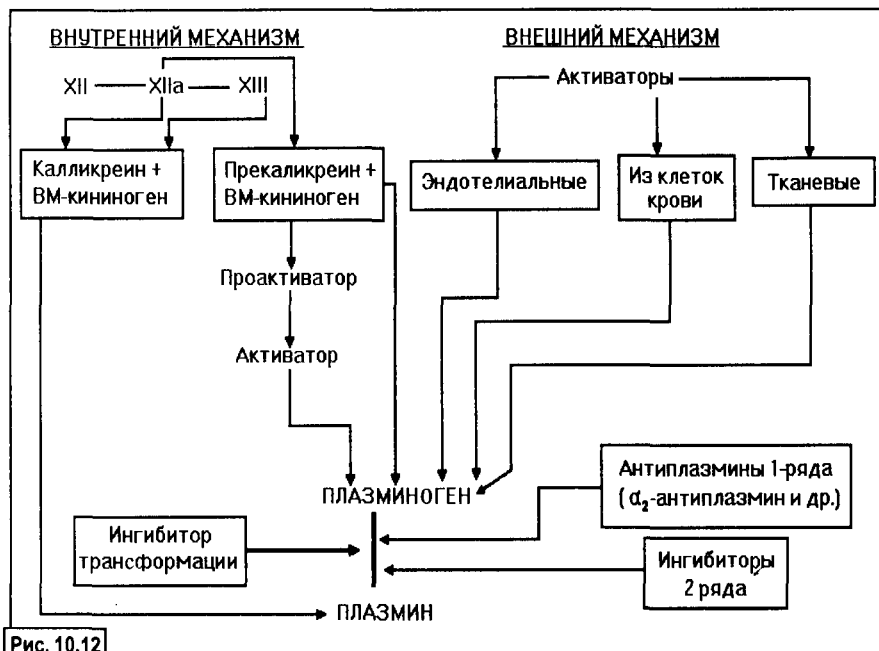


Рис. 10.12

Фибринолитическая система: *a* — активированный фактор; ВМ-кининоген — высокомолекулярный кининоген. Тонкие стрелки — активация, толстые — превращения (по З. С. Баркагану)

Основной внутренний механизм активации запускается теми же факторами, которые инициируют свертывание крови, — *фактором XIIIa*. Этот фактор взаимодействует с высокомолекулярным кининогеном плазмы и прекалликреином (оба этих фактора являются частью кининовой системы плазмы), после чего он становится способным активировать плазминоген. Этот путь обладает способностью к самоактивации, в результате которой резко возрастает активность протеолиза фибрина.

Важнейшим стимулятором внешнего механизма фибринолиза являются белковые активаторы плазминогена, синтезируемые в сосудистой стенке. Они имеют высокое сродство к фибрину. (Кстати, этот же механизм обеспечивает и трупный фибринолиз.) Интенсивный выброс в кровь сосудистых активаторов происходит при нарушении проходимости сосудов, при физической нагрузке, под влиянием сосудосуживающих веществ.

Высокая эффективность фибринолиза обусловлена еще и тем, что при свертывании крови фибрин адсорбирует плазминоген. В результате плазмин образуется непосредственно в сгустке крови, который, в свою очередь, после образования сразу же начинает разрушаться.

Мощные активаторы плазминогена содержатся во всех клетках крови, особенно в лейкоцитах. Кроме того, лейкоциты могут секретировать содержащиеся в них протеазы и тем самым участвовать в переваривании фибрина неплазминовым путем. Лизис фибрина необходим для деблокирования сосудистого русла при внутрисосудистом свертывании крови.

Антикоагулянтные механизмы

При повреждении сосуда кровь должна свертываться лишь в месте повреждения. Это обеспечивается имеющейся в крови *антикоагулянтной* системой. Она же, в условиях нормы, играет ведущую роль в сохранении жидкого состояния крови. Жидкое состояние крови поддерживается несколькими механизмами, среди которых можно выделить:

- 1) гладкую поверхность эндотелия сосудов;
- 2) отрицательный заряд стенки сосудов и форменных элементов крови, за счет чего они взаимно отталкиваются;
- 3) наличие на стенке сосудов тонкого слоя фибрина, который активно адсорбирует факторы свертывания, особенно тромбин;
- 4) постоянное присутствие в крови некоторого количества противосвертывающих факторов;
- 5) синтез эндотелием сосудов одного из простагландинов — простациклина, который является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов;
- 6) способность эндотелия синтезировать и фиксировать антитромбин III.

Различают два типа антикоагулянтов (табл. 10.4):

- предсуществующие,
- образующиеся в процессе свертывания.

Таблица 10.4

Перечень основных физиологических антикоагулянтов (по З. С. Баркагану)

Наименование (мол. масса)	Ведущие механизмы действия
Группа А. Предсуществующие (первичные)	
Антитромбин III (65 000)	α 2-глобулин, прогрессивно действующий ингибитор тромбина, факторов Ха, IXa, V, XIa, XIIa. Основной плазменный кофактор гепарина. Очень слабый ингибитор плазмина и калликреина
Гепарин (4000–9000)	Сульфатированный полисахарид; образует комплекс с АТ-III, трансформируя его в антикоагулянт немедленного действия. Активирует неферментный фибринолиз
α ₁ -антитрипсин (54 000)	Ингибитор тромбина, факторов IXa, XIa, XIIa, плазмина, калликреина
Группа Б. Образующиеся в процессе протеолиза (вторичные)	
Антитромбин I	Фибрин; сорбирует и инактивирует тромбин и фактор Ха
Продукты фибринолиза (продукты деградации фибриногена, ПДФ)	Ингибируют конечный этап свертывания, фактор IXa, агрегацию тромбоцитов

Из всех предсуществующих антикоагулянтов наиболее универсален по действию и активности *антитромбин III* (АТ-III). Это один из α 2-глобулинов плазмы. Концентрация его в плазме крови около 240 мг/мл, и он составляет 75% антикоагулянтной ее активности. Он инактивирует тромбин (Ф-IIa) и почти все другие активированные факторы — XIIa, XIa, Ха, IXa. Другой антикоагулянт — *гепарин* — активен только вместе с АТ-III. Гепарин способствует фиксации АТ-III на поверхности эндотелиальных клеток, что в сотни раз повышает его активность. В печени в присутствии витамина К синтезируются *протейны С* и *С*. Они снижают активность факторов V и VIII.

Эндотелиальные клетки неповрежденной сосудистой стенки не только препятствуют адгезии тромбоцитов, но и синтезируют простациклин и гепариноподобный фактор (последний синтезируется также и тучными клетками соединительной ткани). Простациклин является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов.

В процессе свертывания крови и фибринолиза многие прокоагулянты и их метаболиты приобретают антикоагулянтные свойства. Наиболее мощным из них является *фибрин*, который адсорбирует и инактивирует образующийся при свертывании тромбин. За это свойство фибрин называют *антитромбином I*. В результате действия фибрина в сгустке крови остается ничтожно малое количество свободного тромбина. Сам тромбин также проявляет антикоагулянтные свойства. Действуя ферментативно на протромбин, он отщепляет от последнего ингибитор фактора Ха. Активность некоторых факторов свертывания тормозят такие факторы, как Va, XIa. Появляются антикоагулянты и в процессе фибринолиза.

Таким образом, говоря об антикоагулянтных механизмах, необходимо

помнить, что их назначение — препятствовать не формированию сгустка крови, а его безудержному распространению по сосудистой системе (как это наблюдается в крови вне организма).

10.11.3. Регуляция свертывания

В норме коагулянтные и антикоагулянтные механизмы должны быть взаимно уравновешенными. После повреждения сосуда и формирования тромба использованные факторы постепенно восстанавливаются за счет синтеза. Однако более половины людей умирает от болезней, связанных с нарушением гемостаза. В связи с тем, что в систему гемостаза входит большое количество различных соединений, а в образовании их принимают участие многие органы и ткани, то ее нарушения встречаются чрезвычайно часто. Они могут быть как самостоятельными, так и сопутствующими при многих патологических процессах.

В процессе эволюции сложилась лишь одна адаптивно-защитная реакция — *гиперкоагуляция*. Гиперкоагуляция наблюдается при всех стрессорных воздействиях, когда время гемокоагуляции снижается с 5–10 до 3–4 мин. В основе этого процесса лежит влияние катехоламинов, концентрация которых в крови в ответ на действие стрессора резко увеличивается. Адреналин способствует освобождению из стенок сосуда факторов образования протромбиназы. Кроме того, в высокой концентрации адреналин сам способен активировать фактор XII непосредственно в русле крови. Адреналин усиливает также расщепление жиров и поступление в кровь жирных кислот, обладающих протромбиназной активностью.

Гиперкоагуляция развивается не только после возбуждения симпатического отдела ВНС, но и парасимпатического. Раздражение блуждающего нерва приводит к выделению из стенок сосудов веществ, аналогичных тем, которые выделяются при действии адреналина.

При отсутствии врожденной патологии *гипокоагуляция* всегда бывает *вторичной*, возникающей после предыдущего свертывания. Это обусловлено, с одной стороны, использованием факторов свертывания при образовании сгустка, а с другой — активацией антикоагулянтных механизмов. Данную ситуацию следует учитывать в послеоперационном, послеродовом и других состояниях, сопровождающихся формированием тромбов. После стресса в качестве следовой реакции на предшествующую гиперкоагуляционную активность также может развиваться вторичная гипокоагуляция. Это происходит вследствие активизации противосвертывающих механизмов.

Исключение составляют случаи первичной или вторичной недостаточности факторов свертывания крови. Так, *гемофилия А* является следствием генетически обусловленной недостаточности фактора VIII; *гемофилия В* — Ф-IX. Свертывание крови нередко нарушается при тяжелых воспалительных или дегенеративных заболеваниях печени — как результат снижения синтеза протромбина и факторов VII, IX, X. Недостаток витамина К, участвующего в синтезе указанных факторов, также приводит к нарушению свертывания.

Расстройство процессов образования тромбоцитов, их повышенное разрушение, приводя к *тромбоцитопении*, сопровождается различными нарушениями процессов гемостаза. При уменьшении числа тромбоцитов ниже 50000 в 1 мкл растет проницаемость сосудов для крови (легко возникают множественные кровоизлияния), увеличивается время кровотечения, замедляется или происходит неполная ретракция сгустка.

Лабораторные исследования системы гемостаза

Для оценки системы гемостаза, и особенно для диагностики расстройств, его одиночные тесты мало информативны. Необходим комплекс тестов. Среди множества предложенных тестов можно рекомендовать следующий минимум.

Время кровотечения. Верхний предел нормы около 5 мин. С помощью этого простого теста можно судить как о гемостатической функции тромбоцитов, так и реакции самих сосудов. Дефекты тромбоцитов, снижение их количества, а также патология сосудистой стенки вызывают увеличение времени кровотечения.

Протромбиновое время. Характеризует состояние внешней системы свертывания крови.

Время рекальцификации плазмы. В норме 80–130 с.

Тромбиновое время. В норме 17–24 с. Отражает скорость превращения фибриногена в фибрин. Оно возрастает при гипофибриногенемии, в присутствии продуктов расщепления фибрина или при применении гепарина.

Тромбопластиновое время (проба Квика). В норме около 14 с. Увеличение этого времени обусловлено понижением содержания факторов внешней свертывающей системы, протромбина или фибриногена.

Частичное тромбопластиновое время. В норме обычно меньше 45 с. Характеризует состояние внутренней системы свертывания крови (за исключением фактора VII).

Уровень фибриногена и продуктов расщепления фибрина. В плазме крови содержание фибриногена в норме 2–4 г/л. Белковых фрагментов, освобождающихся при действии пламина на нити фибрина, обычно содержится от 0 до 10 мг/мл плазмы. Их количество возрастает при таких патологических состояниях, как диссеминированное внутрисосудистое свертывание, или при других фибринолитических состояниях.

10.11.4. Нарушения гемостаза

Геморрагические диатезы

Понижение свертывания крови и возрастание риска кровоточивости возникают при многих врожденных и приобретенных состояниях. Они могут иметь как основное, так и вспомогательное значение в патологии человека. Самостоятельные заболевания — геморрагические диатезы относятся к врожденным формам, а в качестве приобретенных они высту-

пают как вторичные процессы при различных патологических состояниях. Эти состояния могут быть следствием основного заболевания или быть обусловленными воздействием лечебных препаратов, токсических веществ, ядов.

Основой геморрагических диатезов является отсутствие или недостаток факторов свертывания, избыток физиологических антикоагулянтов и фибринолитических агентов. В результате развиваются различного рода *коагулопатии*. Они могут быть следствием нарушения:

- тромбоцитопоза или функциональных свойств тромбоцитов,
- свертывающей системы крови,
- сосудистой стенки (вазопатии).

Тромбоцитопеническая пурпура

Это группа заболеваний, в основе которых лежит укорочение продолжительности жизни тромбоцитов и, как следствие этого, их недостаточное количество в крови. Недостаточность тромбоцитопоза может быть следствием многих причин, связанных с нарушением системы регуляции или созревания мегакариоцитов в костном мозге, а также наличием анти-тромбоцитарных антител (т. е. быть аутоиммунной природы).

Результатом тромбоцитопений является как повышенная ломкость сосудистой стенки, так и нарушение процессов свертывания крови и ре-тракции сгустка.

Гемофилии

Эти коагулопатии обусловлены врожденным дефицитом факторов VIII или IX. Как правило, гемофилиями страдают мужчины, так как дефект связан с X-хромосомой. Гемофилия А (дефект VIII фактора) встречается значительно чаще, чем гемофилия В (дефект IX фактора).

Имитация гемофилии, связанная с недостаточностью фактора VIII, может быть следствием системных заболеваний соединительной ткани, туберкулеза, злокачественных образований, действия медикаментозных и других интоксикаций. В результате повышается уровень антикоагулянтов к указанному фактору.

Гипопротромбинемия

Поражение печени может привести к недостаточности синтезируемых в ней коагулянтов и особенно протромбина. Кроме того, нужно иметь в виду, что для синтеза протромбина необходим витамин К (предшественник данного белка). А для его всасывания требуется поступление желчи в кишечник. И все формы заболеваний, приводящие к затруднению или прекращению поступления желчи в кишечник, также способствуют дефициту данного фактора свертывания. Кроме того, витамин К участвует в синтезе и других факторов свертывания: VII, IX, X.

Нарушение синтеза других факторов свертывания (особенно фибриногена) также может послужить основой для снижения активности свертывающей системы. Но чаще всего повышенная кровоточивость при этом

обусловлена комплексом механизмов (травмой, нарушением микроциркуляторного русла и т. п.).

Васкулиты

Различные воспалительные процессы мелких сосудов (васкулиты) или другого типа повреждения сосудистой стенки (аутоантител, токсических веществ, при аллергии, переохлаждении и т. п.) также являются основной многих типов геморрагических диатезов.

Постгеморрагические состояния

Снижение уровня факторов свертывания крови может быть вторичным — как следствие использования их в процессе свертывания крови. Так, хирургические операции, травматические повреждения, когда в организме возникает необходимость в прекращении кровотечения из поврежденных сосудов, могут привести к более или менее продолжительному дефициту факторов свертывания и временному повышению активности противосвертывающих механизмов. В результате появляется риск повторного послеоперационного кровотечения.

Гемостаз при заболеваниях сердечно-сосудистой системы

Вполне естественно, что очень часто нарушение процессов свертывания крови происходит при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Воспалительные заболевания, если они не сопровождаются другими изменениями сердечно-сосудистой системы (иммунологической гиперчувствительностью, поражением печени, недостаточностью кровообращения), в их острой фазе приводят к «стандартным» нарушениям системы гемостаза. Так, во время острой фазы *ревматизма* наблюдаются признаки *гиперкоагуляции* крови, главным образом за счет снижения содержания физиологических антикоагулянтов. При этом зачастую происходит и угнетение фибринолиза, вызванное снижением быстрой активности плазминогена, повышением содержания ингибиторов активации плазминогена и антиплазминогенов. При ревматизме наряду с плазменными факторами повышается коагулянтная активность клеточных факторов гемостаза (тромбоцитарного, эритроцитарного и лейкоцитарного), что может приводить к внутрисосудистому свертыванию крови.

В отличие от этого сопутствующие воспалению патогенетические процессы могут привести к разнонаправленным изменениям системы гемостаза. Так, выраженность повышенной иммунологической реактивности немедленного типа, значительные поражения функции печени, выраженные проявления *диссеминированного* (от лат. *disseminatio* — рассеивать, распространять) *внутрисосудистого свертывания* (ДВС-синдрома) приводят, напротив, к гипокоагуляции.

Однако однонаправленность изменений всех звеньев системы гемостаза проявляется далеко не всегда. Как правило, можно обнаружить и *компенсаторные изменения* каких-либо ее звеньев, по крайней мере до тех пор, пока не происходит срыв компенсации при далеко зашедшем заболева-

нии или его высокой активности. Так, у больных с минимальной степенью активности ревматизма в тромбоцитарном гемостазе можно обнаружить изменения, направленные как на гипер-, так и на гипокоагуляцию. К первым относятся: повышение активности фактора 3 тромбоцитов, торможение процессов дезагрегации пластинок, повышение в них активности фибринстабилизирующего фактора, исчезновение фибринолитической активности. Ко вторым — некоторое снижение количества тромбоцитов, замедление времени агрегации, уменьшение адсорбированного на тромбоцитах тромбопластина, появление ингибиторов протромбинового комплекса, исчезновение антигепариновой активности.

Аналогичные процессы наблюдаются и со стороны эритроцитарных факторов гемостаза.

У больных с более выраженной степенью (II) активности ревматизма изменение показателей тромбоцитарного гемостаза в сторону гиперкоагуляции и усиления признаков тромбофилии более выражено, чем у больных с минимальной активностью процесса.

Соответствующими «стандартными» изменениями системы гемостаза сопровождается *недостаточность кровообращения* (IIБ и III стадий). Эти изменения выражаются в *гипокоагуляции* крови за счет:

- снижения уровня прокоагулянтов,
- повышения содержания физиологических антикоагулянтов,
- увеличения фибринолиза в связи с ускорением активации плазминогена и появлением плазмина.

Эти нарушения общие для большинства состояний организма, сопровождающихся гипоксией, ацидозом и нарушением функций печени. Поэтому у таких больных нередки геморрагические осложнения.

При *гипертонической болезни* чаще всего встречается некоторая гиперкоагуляционная ситуация, но можно обнаружить и компенсаторные гипокоагуляционные сдвиги. Последнее чаще всего характерно для I стадии болезни. Зачастую гипертоническая болезнь развивается на фоне атеросклеротических изменений, при которых нередко происходит образование пристеночных тромбов.

В начальной стадии артериальной гипертензии (особенно у больных молодого возраста) активируется система простагландинов. Значительно повышается содержание простагландина $F_{2\alpha}$ и тромбоксана A_2 , обладающих, наряду с прессорной, еще и агрегационной активностью. Прогрессирование болезни происходит на фоне снижения гепариновой и антитромбоцитарной активности, угнетения фибринолиза; в связи с увеличением содержания ингибиторов активации плазминогена и антиплазминов снижается уровень антитромбина III, образуемого эндотелиоцитами.

На ранних стадиях болезни при гипертонических кризах происходит активация и антисвертывающих механизмов крови (прежде всего фибринолиза). Но появляющаяся при этом повышенная концентрация адреналина и норадреналина способствует возрастанию коагуляционной активности и фибринолитического потенциала крови. На более поздних стадиях кризы

сопровожаются повышением тромбофилий в виде гиперкоагуляции и угнетения фибринолиза.

На ранних стадиях развития болезни эритроцитарное звено системы гемостаза чаще всего направлено на коррекцию плазменного звена. Так, при возрастании коагуляционной активности плазмы и тромбоцитов в эритроцитах противосвертывающая активность, напротив, увеличивалась и наоборот. В отличие от этого, на поздних стадиях болезни коагуляционная активность возрастала и в эритроцитах. Таким образом, у данных больных превалирующим становится тромбофилический потенциал крови. Хотя на поздних стадиях (III) при наличии тромботических осложнений коагуляционный потенциал может быть снижен по сравнению с предыдущей стадией. Скорее всего, это обусловлено наступающими патологическими сдвигами в системе биосинтеза факторов свертывания (следствие выраженных дистрофических процессов).

Тромбозы

Внутрисосудистое свертывание крови приводит:

- к полной или частичной закупорке сосуда и нарушению или прекращению кровотока;
- к тромбоэмболии — отрыву и заносу тромба (эмбола) током крови в различные сосудистые бассейны.

Естественно, что последствия этого могут быть различными, в зависимости от того, в артерии или вене образуется тромб, в каком отделе сосудистой системы он локализуется. Так, эмбол, оторвавшийся от тромба, находящегося в артерии большого круга кровообращения, с током крови поступает в более мелкие артериальные сосуды или микроциркуляторное русло. Нахождение эмбола в новом сосуде вызывает рефлекторный спазм последнего. В результате прекращается поступление крови к данному органу или его части, и возникает *инфаркт*. Из вены большого круга кровообращения эмбол поступает в легкие и закупоривает какую-либо из разветвлений легочной артерии. Но в любом случае это весьма нежелательное явление. Поэтому в организме и существует мощная система сохранения жидкого состояния крови, предотвращения образования тромбов.

Для процесса внутрисосудистого тромбообразования необходимо сочетание нескольких факторов, так называемая *триада Сенака — Вирхова*: изменение сосудистой стенки, свертывающей системы крови, замедление кровотока. К примеру, одно лишь замедление кровотока не ведет к возрастанию внутрисосудистого свертывания крови. Для этого необходимым условием является еще и изменение коагуляционных свойств крови и сосудистой стенки. Само по себе замедление кровотока приводит лишь к стазу форменных элементов крови, обратимой их агрегации (иначе нельзя было бы накладывать манжету для определения АД, жгут для внутривенных вливаний или остановки кровотечения при повреждении сосудов).

Механизм тромбообразования в артериях, венах и микроциркуляторном русле несколько отличается. При артериальном тромбозе важная роль в тромбогенезе принадлежит повреждению сосудистой стенки, при

венозном тромбозе и тромбозе микроциркуляторного русла — изменению состава крови и замедлению кровотока.

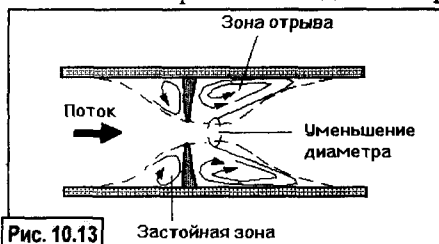


Рис. 10.13 Механизм возникновения турбулентностей при появлении дефекта интимы сосуда

Тромбообразованию в артериях способствуют:

- атеросклероз,
- турбулентность потока крови (рис. 10.13),
- тромбоцитоз,
- изменение активности тромбоцитов,
- полицитемия,
- лейкоцитоз.

Тромбообразование в венах обусловлено:

- варикозным расширением,
- гипотензией,
- снижением уровня антитромбина III,
- снижением содержания протеинов S и C,
- снижением уровня плазминогена и его активаторов.

Нарушение целостности стенки сосуда и тромбообразование

Целостность сосудистого эндотелия — необходимое условие сохранения жидкого состава крови. Любые его нарушения могут привести к формированию внутрисосудистого сгустка крови.

Основной и наиболее частой причиной тромбообразования в сосудах являются атеросклеротические изменения. При этом проявляется весь комплекс указанных выше нарушений. Образование тромбов нередко происходит при ревматических и септических процессах.

Появление структурных, как и других (биохимических, электростатических) изменений сосудистой стенки, может способствовать «прилипанию» к ее внутренней поверхности тромбоцитов, что инициирует процесс свертывания крови. В результате различных изменений стенки сосуда в ней повышается тромбопластическая активность, а фибринолитическая активность снижается, то есть нарушается гемостатический баланс самой сосудистой стенки. Баланс этот может изменяться за счет нарушения обмена между плазмой и сосудистой стенкой факторов свертывания крови и фибринолиза, их предшественников и ингибиторов.

Большое значение в регуляции жидкого состояния крови имеет соотношение содержания таких метаболитов арахидоновой кислоты, как *простаглицлин* и *тромбоксаны*. Тромбоксан A_2 образуется под действием фермента тромбоксансинтетазы в тромбоцитах. Он очень нестабильный и быстро превращается в стабильный тромбоксан B_2 , который является мощным вазоконстриктором и сильным агрегирующим агентом. В сосудистой стенке под влиянием простаглицлинсинтетазы синтезируется простаглицлин. В противоположность тромбоксану он является мощным вазодилататором и самым сильным ингибитором агрегации тромбоцитов.

В норме между этими факторами существует динамическое равновесие, нарушение которого ведет к образованию тромба.

При значительном и длительном повышении содержания в крови липопротеинов атероциты сосудистой стенки их фагоцитируют. Перегруженные липидами, они погибают, высвобождая липиды и вовлекая в процесс другие атероциты. При этом поверхностные слои интимы утрачивают антитромбоцитарные свойства, к ним «прилипают» тромбоциты, что приводит к внутрисосудистому тромбообразованию. Происходящее повреждение эндотелия сосудов, обнажая коллаген, приводит к образованию тромбина. Коллаген и тромбин активируют фосфолипазы A_2 и C , которые воздействуют на фосфолипиды с высвобождением арахидоновой кислоты. Последняя под влиянием циклооксигеназы трансформируется в нестойкие простагландины C_2 и H_2 , из которых в сосудистой стенке образуется простаглицлин, а в тромбоцитах — тромбоксан A_2 . Уменьшение образования простаглицлина и повышение уровня тромбоксана A_2 приводят к развитию внутрисосудистого свертывания крови и тромбообразованию. К тому же они вызывают и спазм сосуда, что, к примеру, в сердце проявляется стенокардией или даже острым инфарктом миокарда.

У больных с атеросклерозом существенно снижены противоагрегационные свойства эндотелия сосудов (антиагрегационные, антикоагулянтные, фибринолитические). На этом фоне создаются условия для адгезии и агрегации тромбоцитов, образования и отложения нитей фибрина на сосудистой стенке при появлении в сосудистом русле индукторов агрегации (например, адреналина, тромбина). Содержание последних возрастает при таких состояниях организма, как травма, стресс, инфекция, ярко выраженные эмоции, прием некоторых лекарственных препаратов. Таким образом, изменения противотромбогенных свойств эндотелия сосудов, с одной стороны, могут потенцировать атеросклеротический процесс, а с другой — быть основным звеном внутрисосудистой агрегации тромбоцитов и тромбогенеза.

К тому же фактор роста, выделяющийся из агрегированных тромбоцитов, индуцирует пролиферативные процессы в гладкомышечной оболочке стенки сосудов, что играет важную роль в дальнейшем развитии атеросклеротического процесса.

Агрегация тромбоцитов, приводя к выделению вазоактивных соединений вблизи сосудистой стенки, вызывает их сокращение. Но это происходит главным образом там, где в результате повреждения эндотелия обнажены гладкомышечные клетки.

Нарушение соотношения коагулянтных и антикоагулянтных механизмов и тромбообразование

К факторам риска тромбоза относятся повышение в крови уровня фибриногена (выше 3,1 г/л), факторов VII и VIII, увеличение гематокрита (выше 45%), концентрации лейкоцитов. Риск повышения гемокоагуляции возрастает при сочетании вышеуказанных факторов с гиперхолестерине-

мией, другими гиперлипидемиями, артериальной гипертензией. Многие из этих факторов риска врожденно обусловлены.

При различных заболеваниях агрегацию тромбоцитов могут вызывать разные механизмы. Так, при остром инфаркте миокарда наиболее резко выражено агрегационное влияние серотонина, а влияние тромбина и АДФ менее значимо. АДФ-агрегация тромбоцитов в венозной крови выше, чем в артериальной. Такая же закономерность наблюдается со стороны тромбин- и серотонин-агрегации тромбоцитов. А коллагеновая агрегация, напротив, активнее в артериальной крови, чем в венозной.

Врожденные формы тромботической болезни могут быть обусловлены дефицитом одного из факторов свертывания крови или фибринолиза. К ним относится недостаточность:

- антитромбина III,
- белков C и S,
- гепаринового кофактора.

Провоцирующими для проявления заболевания являются такие состояния, как:

- беременность,
- хирургические вмешательства,
- длительные иммобилизации,
- прием гормональных препаратов, в том числе контрацептивов.

Клиническими проявлениями этого рода недостаточности могут быть тромбоз глубоких и поверхностных вен, легочные эмболии у молодых людей (20–30 лет).

Однако недостаточность указанных выше факторов может быть и приобретенной, связанной с заболеванием органов, участвующих в синтезе факторов системы гемостаза — печени и почек. Но для приобретенных форм более характерны изменения в различных звеньях системы гемостаза. Это прежде всего:

- дефицит антитромбина III, α 2-макроглобулина, протеинов C и S, увеличение уровня факторов I, VIII, XIII;
- повышение функциональной активности тромбоцитов;
- снижение фибринолитической активности;
- снижение антитромбогенной активности сосудов;
- повышение активности или синтеза фактора Виллебранда.

Образующийся при внутрисосудистом свертывании крови *сгусток обычно более рыхлый* (в основе его — нестабилизированный фибрин), чем пристеночный (стабилизированный фибрин). В результате, если первый может быть подвержен спонтанному фибринолизу, то второй — нет. К тому же от первого чаще всего и отрываются тромбы.

Стадийность тромбоземболического процесса

Уже на ранних стадиях заболевания циркулирующие и облитерирующие просвет сосуда агрегаты тромбоцитов нарушают кровоток. Особенно наглядно это проявляется в сосудах сердца. А включение плазменных

факторов, содержащихся в эритроцитах и лейкоцитах, еще больше усугубляет эти нарушения. К примеру, если подобное происходит в сосудах сердца, это может привести даже к инфаркту.

Далеко не всегда у больных с тромбозами в ближайшие дни перед возникновением тромбозэмболических осложнений имеется выраженное предтромботическое состояние. Однако в крови можно обнаружить признаки латентного диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в виде умеренного увеличения растворимого фибрина, продуктов расщепления фибриногена-фибрина (что является следствием не разрушения эмбола, а откладывания на нем новых порций фибрина), а также снижения до нижней границы нормы активности антитромбина III. Эти изменения свидетельствуют о потенциальной «готовности» больных к развитию тромбозэмболических осложнений.

В начале возникновения тромбоза содержание фибриногена в плазме крови снижается, что является следствием утилизации его в фибрин. Это — коагулопатия потребления. В ответ на усиленное тромбообразование содержание растворимого фибрина в русле крови резко увеличивается, появляется большое количество плазмина. Это обусловлено компенсаторным возрастанием активности фибринолитической системы, хотя возможности ее оказываются недостаточными. В связи с потреблением снижается активность антитромбина III.

У больных с тромботическими осложнениями заболеваний сердца и сосудов коагулометрические показатели бестромбоцитарной плазмы отличаются значительной разнонаправленностью. Так, потенциальная активность всей свертывающей системы приобретает признаки гиперкоагуляции. Но некоторые отдельные показатели системы гемостаза имеют параметры в пределах нормы или же отклоняются в сторону гипокоагуляции.

Независимо от содержания тромбоцитов свертывающая активность их повышена. Высокий прокоагулянтный резерв тромбоцитов является весьма типичным изменением при наличии тромботических осложнений. Истощение коагуляционного резерва тромбоцитов (что чаще всего обусловлено глубокими аутоиммунными тромбоцитопатическими изменениями) приводит к противоположному состоянию — повышенной кровоточивости. Это свидетельствует о приоритетной роли тромбоцитов в генезе направленности изменений в системе гемостаза при данных состояниях.

Тромбоциты (да и эритроциты) имеют далеко не постоянный набор *факторов коагуляционной системы*, направленность содержания которых в них и плазме не всегда однотипна. В начале процесса они могут выступать носителями компенсаторных механизмов. Лишь при истощении механизмов компенсации наступают параллельные изменения показателей гемостаза в плазме и форменных элементах крови. Таким образом, *в зависимости от стадии тромботического процесса, активности систем компенсации показатели гемостаза могут быть самыми разными*. Поэтому изучение параметров системы гемостаза имеет значение для правильного назначения различных препаратов, влияющих на процесс свертывания крови.

Гемостаз и иммунные заболевания

Тромбоциты принимают участие и в иммунных реакциях организма. Так, к примеру, разрушение тромбоцитов тормозит реакцию бласттрансформации Т-лимфоцитов. Но одновременно с этим серотонин, содержащийся в гранулах тромбоцитов, стимулирует данный процесс. Синтезируемые в тромбоцитах лейкотриены и простагландины оказывают существенное влияние на иммунные механизмы.

В свою очередь, изменение иммунного статуса организма оказывает влияние на гемостатическую функцию тромбоцитов. Образующиеся иммунные комплексы могут приводить к тромбозам в результате повреждения тканей, воспаления или стимуляции тромбоцитов через соответствующие рецепторы мембран. Поэтому при нарушениях иммунитета могут изменяться и коагуляционные свойства крови.

Наглядным примером изменения гемостаза при заболеваниях, связанных с иммунной патологией, может быть *системная красная волчанка* (СКВ). Это аутоиммунное заболевание, при котором появляются различного типа аутоантитела. Среди них наибольшее значение имеют антитела к ДНК, РНК и различным нуклеотидам. При СКВ в развитии активации пластинок важная роль принадлежит антифосфолипидным антителам, взаимодействие которых с фосфолипидами мембраны тромбоцитов приводит к усилению адгезии пластинок к эндотелию. При этом в сосудистой стенке подавляется синтез простациклина, а преобладающим становится влияние тромбосана. Одним из наиболее частых осложнений СКВ является различной выраженности геморрагический синдром: от незначительных петехий до тяжелых кровоизлияний. У больных на фоне повышенного уровня фибриногена плазмы происходит снижение коагулирующих свойств. Выраженность этих изменений нарастает с увеличением активности воспаления. В тромбоцитах, напротив, может происходить возрастание коагулянтного потенциала, что является компенсаторной реакцией изменений плазменных механизмов.

В целом при волчанке происходит нарушение свертывания крови, что обусловлено комплексом изменений, происходящих в организме больных, где ведущая роль принадлежит синдрому ДВС, при котором могут быть как тромбоз, так и геморрагии.

Таким образом, при аутоиммунных заболеваниях у больных наблюдаются самые разнообразные изменения отдельных показателей системы гемостаза. Некоторые из них свидетельствуют о повышении коагуляционной, другие — о возрастании антикоагулянтной активности, что свидетельствует о компенсаторных реакциях системы. Но, как правило, углубление основного заболевания приводит к уменьшению компенсаторных сдвигов, а нарушение гемостаза ухудшает течение основного заболевания. К примеру, при так называемом *люпус-нефрите* происходит пролиферация мышечных и соединительнотканых элементов сосудистой стенки под влиянием фактора роста тромбоцитов, который выходит из последних при их внутрисосудистой коагуляции.

Наиболее распространенное заболевание соединительной ткани — *ревматоидный артрит* характеризуется разнонаправленными изменениями системы гемостаза: на фоне суммарного роста коагуляционных свойств крови можно видеть гипокоагуляционные изменения отдельных механизмов. Фибринолитическая активность при этом заболевании снижена за счет уменьшения активности активаторов плазминогена и возрастания его ингибирующих факторов. Эти изменения происходят на фоне повышенного содержания фибриногена, фибринмономерных комплексов и продуктов деградациии фибриногена-фибрина. Данные изменения связаны с выраженностью аутоиммунных нарушений. У таких больных наблюдается тромбоцитоз, что, по-видимому, является компенсаторной реакцией на уменьшение продолжительности их жизни, и скопление тромбоцитов в тканях пораженных суставов. Одновременно под воздействием IgG, коллагена, адреналина повышается агрегационная активность тромбоцитов.

Активация тромбоцитов может быть начальным звеном *ревматоидного васкулита*, что сопровождается высвобождением факторов, повышающих проницаемость сосудов и отложение иммунных комплексов с последующим развитием воспалительной реакции. Лишь в далеко зашедшей III степени заболевания наблюдается истощение активности пластинок (при возможном сохранении коагулянтной направленности плазмы).

Вопросы для повторения

№ 1

Кровь состоит из:

- А. Плазмы, лейкоцитов, эритроцитов
- Б. Сыворотки крови, белых и красных кровяных телец
- В. Сыворотки крови, лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов
- Г. Плазмы, лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов

№ 2

Количество крови в организме:

- А. $\frac{1}{5}$ массы тела
- Б. 4–5 % массы тела
- В. 13–14 % массы тела
- Г. 6–8 % массы тела

№ 3

Какова вязкость крови:

- А. Около 3,0
- Б. Около 5,0
- В. Около 2,5
- Г. 1,7–2,2
- Д. 7,0–8,0

№ 4

Какова величина осмотического давления крови:

- А. 3,8 атм
- Б. 25–30 мм рт. ст.
- В. 760 мм рт. ст.
- Г. 7,6 атм
- Д. 10,3 атм

№ 5

Каков пооказатель активной реакции крови:

- А. 4,5–5,5
- Б. 6,5–5,5
- В. 7,4–7,36
- Г. 0,9–1,5

№ 6

Каков состав плазмы:

- А. 8–10 % воды и 90–92 % сухого вещества
- Б. 90–92 % воды и 4–5 % сухого вещества
- В. 70–80 % воды и 30–40 % сухого вещества
- Г. 97–98 % воды и 2–3 % сухого вещества
- Д. 90–92 % воды и 8–10 % сухого вещества

№ 7

Количество белка в плазме крови:

- А. 2–3 %
- Б. 90–92 %
- В. 8–10 %
- Г. 0,4 %
- Д. 7–8 %

№ 8

Величина онкотического давления плазмы крови:

- А. 7,6 атм
- Б. 100 мм рт. ст.
- В. 0,1 атм
- Г. 25–30 мм рт. ст.
- Д. 8,6 атм
- Е. 0,02–0,03 атм

№ 9

Какие виды гемолиза будут наблюдаться при действии гипотонических растворов:

- А. Осмотический
- Б. Химический
- В. Биологический

№ 10

Какая кровь относится к II группе? Крестиками обозначено наличие агглютинации, 0 — ее отсутствие в каплях сы-
воротки:

	I гр.	II гр.	III гр.
А.	0	0	+
Б.	0	+	0
В.	+	+	+
Г.	+	0	+
Д.	+	0	0

№ 11

В каком из приведенных случаев при переливании крови может возникнуть опасность для реципиента:

- А. Rh^+ реципиенту переливать Rh^+ кровь
- Б. Rh^+ реципиенту переливать Rh^- кровь
- В. Rh^- реципиенту переливать Rh^+ кровь
- Г. Rh^- реципиенту переливать Rh^- кровь
- Д. Ни в одном из перечисленных случаев

№ 12

Какие белки и в каком количестве содержатся в плазме крови:

- А. Альбумины — 4,5 %, глобулины — 3,0 %, фибриноген — 0,4 %
- Б. Альбумины 2–3,5 %, глобулины — 4,5 %, фибриноген — 0,4 %
- В. Альбумины — 0,4 %, глобулины — 4,5 %, фибриноген — 2,0–3,5 %
- Г. Альбумины — 4,5 %, глобулины — 2,0–3,5 %, фибриноген — 4,0 %

№ 13

Какие из указанных веществ относятся к антисвертывающей системе крови:

- А. Лимонно-кислый натрий
- Б. Гирудин
- В. Гепарин
- Г. Дикумарин и пелентан
- Д. Щавелево-кислый натрий
- Е. Антитромбин III

№ 14

Какова нормальная величина гематокрита:

- А. 30–40 %
- Б. 50–60 %
- В. 40–45 %
- Г. 70–80 %
- Д. 20–40 %

№ 15

Какова величина осмотической резистентности эритроцитов (в процентах NaCl):

- А. 0,4–0,35
- Б. 0,6–0,5
- В. 0,8–0,9
- Г. 0,45–0,5
- Д. 0,3–0,25

№ 16

Какова скорость оседания эритроцитов:

- А. 10–20 мм/ч
- Б. 2–12 мм/ч
- В. 2–19 мм/ч
- Г. 15–20 мм/ч
- Д. 20–30 мм/ч

№ 17

Какие факторы обуславливают скорость оседания эритроцитов:

- А. Белки и соли плазмы крови
- Б. Высокомолекулярные белки плазмы крови
- В. Низкомолекулярные белки плазмы крови
- Г. Соли плазмы и эритроциты
- Д. Высокомолекулярные белки плазмы и заряд мембраны эритроцитов
- Е. Фибриноген и γ -глобулины

№ 18

Какие факторы не могут привести к изменению онкотического давления плазмы:

- А. Обильное потоотделение
- Б. Увеличение количества эритроцитов
- В. Снижение содержания белков плазмы крови
- Г. Увеличение содержания белков плазмы крови
- Д. Несахарный диабет
- Е. Увеличение количества лейкоцитов

№ 19

Каково значение формы эритроцитов в виде двояковогнутого диска:

- А. Увеличение осмотической резистентности
- Б. Снижение вязкости крови
- В. Обеспечение антигенных свойств
- Г. Наименьший путь диффузии газов к глубоким точкам эритроцита
- Д. Обеспечение поддержания pH крови
- Е. Облегчает продвижение эритроцитов в капиллярах

№ 20

Какова продолжительность циркуляции эритроцитов в крови:

- А. 100–120 дней
- Б. 2–3 месяца
- В. 5–6 месяцев
- Г. 1 год
- Д. 40–50 дней

№ 21

У больного в моче найден ацетон. Какое значение pH может быть в его крови:

- А. 7,5
- Б. 7,2

В. 7,35

Г. 7,6

Д. 7,25

№ 22

Какова концентрация гемоглобина в крови у здоровых мужчин и у женщин:

	У мужчин, г/л	У женщин, г/л
А.	110–120	140–150
Б.	130–160	130–140
В.	100–160	100–140
Г.	150–230	140–160

№ 29

Укажите функции гемоглобина:

- А. Регуляция осмотического давления, pH крови
- Б. Транспорт углекислого газа, регуляция pH крови
- В. Питательная, экскреторная
- Г. Газотранспортная, регуляция онкотического давления
- Д. Регуляция pH , транспорт кислорода

№ 23

Какие из буферных систем играют основную роль в поддержании pH в крови и в ткани?

	В крови	В ткани
А.	Карбонатный буфер	Фосфатный буфер
Б.	Белковый буфер	Карбонатный буфер
В.	Фосфатный буфер	Гемоглобиновый буфер
Г.	Гемоглобиновый буфер	Карбонатный буфер
Д.	Гемоглобиновый буфер	Белковый буфер

№ 24

Какова нормальная величина цветного показателя:

- А. 1,0–1,5
- Б. 0,8–1,0
- В. 0,5–1,0
- Г. 0,4–0,8
- Д. 1,5–2,0

№ 25

Какие гормоны участвуют в регуляции эритропоэза:

- А. Катехоламины, СТГ, минералокортикоиды
- Б. Минералокортикоиды, тиреоидные, половые
- В. Эритропоэтин, катехоламины, половые
- Г. СТГ, АДГ, эритропоэтин
- Д. Половые, СТГ, АКТГ, эритропоэтин

№ 26

Какие из перечисленных функций не выполняют лейкоциты:

- А. Аллергические и аутоиммунные реакции
- Б. Клеточные и гуморальные иммунные реакции
- В. Реакция отторжения трансплантата
- Г. Противоопухолевая защита
- Д. Регуляция рН, осмотического давления

№ 27

Какова лейкоцитарная формула в норме:

- А. Б: 0–2 %, Э: 1–5 %, Ю: 0–1 %, п/я: 1–5 %, с/я: 40–70 %, Л: 20–40 %, М: 2–8 %
- Б. Б: 0–1 %, Э: 1–4 %, Ю: 0–5 %, п/я: 5–10 %, с/я: 30–40 %, Л: 10–40 %, М: 2–10 %
- В. Б: 0–1 %, Э: 1–4 %, Ю: 2–4 %, п/я: 1–5 %, с/я: 40–70 %, Л: 10–20 %, М: 1–5 %
- В. Б: 1–2 %, Э: 5–8 %, Ю: 0–1 %, п/я: 1–5 %, с/я: 40–70 %, Л: 20–30 %, М: 2–8 %
- Г. Б: 0–1 %, Э: 1–4 %, Ю: 0–1 %, п/я: 1–5 %, с/я: 40–70 %, Л: 20–40 %, М: 2–8 %

№ 28

Какие функции не выполняют нейтрофилы:

- А. Специфические гуморальные иммунные реакции
- Б. Фагоцитоз
- В. Образование факторов свертывания крови
- Г. Транспорт углекислого газа
- Д. Регуляция рН крови

№ 29

Какие функции выполняют эозинофилы:

- А. Фагоцитоз
- Б. Антигельминтное действие
- В. Выбатывают гистамин и гепарин
- Г. Участвуют в аутоиммунной реакции
- Д. Выбатывают эндогенный пироген

№ 30

Какие функции выполняют базофилы:

- А. Выбатывают гепарин и гистамин
- Б. Фагоцитоз
- В. Содержат эндогенный пироген
- Г. Участвуют в аллергических реакциях
- Д. Участвуют в противовирусном иммунитете

№ 31

Какие функции выполняют лимфоциты:

- А. Участвуют в клеточном иммунитете
- Б. Участвуют в гуморальном иммунитете
- В. Обладают антигельминтным действием
- Г. Фагоцитоз
- Д. Выбатывают гепарин и гистамин

№ 32

Какие функции выполняют моноциты:

- А. Содержат эндогенный пироген
- Б. Противоопухолевая защита
- В. Фагоцитоз
- Г. Участвуют в реакциях иммунитета
- Д. Выработка гепарина и гистамина
- Е. Антигельминтное действие

№ 33

О чем свидетельствует сдвиг лейкоформулы влево:

- А. Об аутоиммунной реакции
- Б. О хронической воспалительной реакции
- В. О глистной инвазии
- Г. Об острой воспалительной реакции
- Е. Об аллергической реакции

№ 34

В каких случаях наблюдается физиологический лейкоцитоз:

- А. При острых и хронических воспалительных реакциях
- Б. При аллергических и аутоиммунных реакциях
- В. При физической нагрузке
- Г. При снижении напряжения кислорода в крови
- Д. При повышении осмотического давления крови
- Е. После употребления пищи

№ 35

У больного тромбоцитопения. На коже имеются мелкоточечные кровоизлияния. Какова причина?

- А. Снижена гемокоагуляционная функция тромбоцитов
- Б. Повышена гемокоагуляционная функция тромбоцитов
- В. Снижено депонирование серотонина в тромбоцитах
- Г. Снижена ангиотрофическая функция тромбоцитов

№ 36

Больному вводим гепарин в связи с повышенной свертываемостью крови. Время кровотечения стало 6 мин, скорость кровотока — 1 мин. Нужно ли продолжать лечение:

- А. Гиперкоагуляция осталась, продолжать лечение
- Б. Развилась гипокоагуляция, отменить лечение
- В. Гемокоагуляция в норме, отменить лечение

№ 37

Какие плазменные факторы относятся к неферментам:

- А. XII, X, VI, VII
- Б. I, IV, V, VIII
- В. III, II, VIII, IX

№ 38

Какой фактор участвует во всех трех фазах коагуляционного гемостаза:

- А. XII
- Б. IV
- В. I
- Г. VIII

№ 39

Почему при заболеваниях печени у больных снижается свертываемость крови?

- А. Снижен синтез желчных кислот
- Б. Нарушен пигментный обмен
- В. Нарушен синтез соматомединов
- Г. Снижен синтез фибриногена
- Д. Уменьшена концентрация кальция в плазме крови
- Е. Снижен синтез протромбина

№ 40

Время, необходимое для образования кровяной и тканевой протромбиназы:

	Образование кровяной протромбиназы	Образование тканевой протромбиназы
А.	10–15 с	10–15 с
Б.	5–10 с	5–7 с
В.	5–7 мин	5–7 с
Г.	5–10 с	10–15 мин

№ 41

Какие из перечисленных веществ относятся к первичным антикоагулянтам:

- А. Фибрин, тромбин
- Б. Антитромбин III, антитромбин I
- В. Гепарин, тромбин
- Г. Гепарин, антитромбин III
- Д. Антитромбин I, гепарин

№ 42

Молекулы антигенов AB0 состоят из:

- А. Жиров и аминокислот
- Б. Углеводов и аминокислот
- В. Аминокислот
- Г. Производных аминокислот

№ 43

Сколько антигенов системы AB0 находится на мембране эритроцита:

- А. Один
- Б. Два
- В. Три

№ 44

Какая из перечисленных комбинаций антигенов соответствует III группе крови по системе ABH:

- А. A, B
- Б. H, H
- В. H, B
- Г. H, A
- Д. B, B

№ 45

Какая из перечисленных комбинаций антигенов соответствует II группе крови по системе АВН:

- А. Н, Н
- Б. А, В
- В. А, А
- Г. В, В
- Д. Н, А

№ 46

В крови какой группы не содержатся агглютинины системы АВ0:

- А. I
- Б. II
- В. III
- Г. IV

№ 47

Где содержатся агглютиногены крови А, В, Н:

- А. В белковой фракции крови
- Б. В липидах плазмы
- В. В сыворотке крови
- Г. В эритроцитах

№ 48

Какие из перечисленных веществ относятся к вторичным антикоагулянтам:

- А. Гепарин
- Б. Фибрин
- В. Гирудин
- Г. Тромбин
- Д. Антитромбин III

№ 49

Какие клетки крови образуют эндогенный пироген:

- А. Моноциты
- Б. Лимфоциты
- В. Базофилы
- Г. Эозинофилы

№ 50

Укажите факторы, участвующие в образовании протромбиназы:

- А. Ха, V, кальций, фосфолипиды
- Б. Ха, VIII, кальций, фосфолипиды
- В. Ха, IX, V, кальций
- Г. IX, V, кальций, фосфолипиды

№ 51

Укажите функции Т-лимфоцитов:

- А. Участие в клеточном иммунитете
- Б. Узнавание антигена
- В. Фагоцитоз
- Г. Синтез гепарина

№ 52

Какие формы лейкоцитов могут еще дифференцироваться в тканях:

- А. Нейтрофилы
- Б. Базофилы
- В. Лимфоциты
- Г. Эозинофилы
- Д. Моноциты

№ 53

Какие функции выполняют тромбоциты:

- А. Обеспечение коагуляционного гемостаза
- Б. Улучшение микроциркуляции крови
- В. Обеспечение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза
- Г. Обеспечение иммунных реакций
- Д. Ангиотрофическое действие

СИСТЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Кровообращение — движение крови по сердечно-сосудистой системе. Кровь, циркулируя по всему организму, наряду с нервной системой объединяет различные органы в единый организм. Основные функции системы кровообращения заключаются в транспорте:

- питательных веществ к месту их усвоения,
- продуктов обмена от места образования к органам выделения,
- газов, —
- гормонов и других биологически активных соединений,
- тепла.

Кроме того, специфическая функция многих органов напрямую связана с циркуляцией крови по ним.

Для непрерывности кровотока необходимо несколько обязательных условий. Первое из них заключается в *соответствии емкости полостей сердца и сосудов объему крови, находящемуся в них*. Другим условием является то, что *правый и левый отделы сердца должны работать сопряженно*: оба желудочка при каждой систоле должны выбрасывать в соответствующие сосуды одинаковое количество крови. Если и возможны отклонения, то они не могут быть постоянными и должны компенсироваться в ближайшее время.

Удобным показателем оценки функции желудочков является *минутный объем выбрасываемой крови* (МОК). МОК как в малом, так и большом круге кровообращения должен быть одинаковым. В противном случае объем крови, циркулирующий по сосудам малого и большого круга, будет постепенно изменяться (перераспределяться), что приведет к нарушению кровообращения. В норме в состоянии покоя в сосудах малого круга кровообращения находится около 9–10% всей крови. Из этого следует, что каждая частица крови через сосуды малого круга кровообращения проходит в 9 раз быстрее, чем через сосуды большого.

В артериальные отделы сосудистого русла кровь поступает при *сокращении* (систоле) *желудочков*: в аорту — левого, в легочной ствол — правого. При их *расслаблении* (диастоле) происходит заполнение полостей сердца кровью. Находящиеся перед желудочками *предсердия* служат для принятия крови из вен в период систолы желудочков. Предсердия не только депонируют притекающую к сердцу кровь, но, сокращаясь перед систолой желудочков, посылают в них дополнительную порцию крови. Особое значение такая дополнительная «подкачка» приобретает при учащении сокращений сердца, когда за время укороченной диастолы желудочки могут не успеть полностью заполниться кровью. Тем самым предсердия участвуют в регуляции объема крови, выбрасываемого в сосуды. Примерно такую же функцию по отношению к предсердиям выполняют их ушки.

В норме и особенно в состоянии покоя кровоток в каждом органе вполне обеспечивает потребности его в кислороде и других необходимых ингредиентах.

Недостаточность кровообращения

Выраженные и продолжительные нарушения кровообращения приводят к его недостаточности. *Недостаточность кровообращения* — это состояние, при котором система кровообращения становится неспособной доставлять к органам и тканям организма тот объем крови, который необходим для обеспечения их функций. Особенно сильно недостаточность сказывается на неспособности обеспечить метаболические процессы органов. *Компенсированная недостаточность* обозначает кровоток, обеспечивающий функцию органов в состоянии покоя, причем нередко за счет мобилизации функциональных резервов как самой системы кровообращения, так и других органов и систем. При этом недостаточность проявляется в условиях повышенной функциональной активности органа или организма в целом.

Декомпенсированная недостаточность означает необеспеченность функций и в состоянии покоя. Можно выделить острую и хроническую недостаточность. Как та, так и другая могут быть следствием нарушения функции сердца, состояния сосудов или изменения объема крови, находящегося в сосудистом русле.

Недостаточность кровообращения, обусловленная неполноценностью работы сердца, связана с уменьшением сердечного выброса (это функция желудочков сердца). *Недостаточность кровообращения сосудистого генеза* характеризуется местным или общим нарушением состояния сосудистого русла.

Нарушение кровообращения во всей сосудистой системе может быть при резком спазме артериол (артерий), в результате чего в капилляры поступает меньший объем крови. Это же происходит, если возникает резко выраженная дилатация сосудов, и тогда прежний объем крови уже будет не в состоянии заполнить больший объем русла крови, что приведет к резко выраженному нарушению кровообращения (сосудистый шок, коллапс). Последнее может быть следствием и снижения объема крови, циркулирующего в сосудистом русле.

Если к какому-либо органу по артериям притекает меньше крови, чем ему необходимо, то возникнет ситуация недостаточности кровообращения данного изолированного органа. Но недостаточность кровообращения данного типа может проявляться не сразу и не во всех органах одинаково, что обусловлено значением кровотока для функции органа.

Хроническая недостаточность развивается постепенно. Различают несколько последовательных стадий ее. Для каждой из них характерны как свои патологические изменения в органах и системах, так и свои компенсаторно-адаптивные реакции организма.

Острая недостаточность кровообращения наиболее тяжело отражается на функциональном состоянии всего организма и отдельных органов, даже если она локальна. Обусловлено это тем, что, в отличие от хронической, при острой недостаточности в отдельных органах и организме в целом включаются лишь механизмы первичной адаптации и компенсации,

а механизмы вторичной (долговременной), являющейся более полноценной, естественно, не успеют развиваться.

11.1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОКАРДА

Масса сердца взрослого здорового человека — около 250–300 г. Толщина миокарда, расположение волокон и даже сами волокна в различных отделах не одинаковы. Миокард предсердий тоньше, чем желудочков, и волокна в нем расположены в два слоя: циркулярно и продольно. Циркулярные волокна, главным образом, окружают входящие в предсердия сосуды и при своем сокращении пережимают их устья, не допуская *регургитации* (обратному забрасыванию) крови в вены в период систолы предсердий. Миокард желудочков, особенно левого, более мощный, состоит из трех слоев. Наружный и внутренний слой имеют спиралеобразную форму и являются общими для обоих желудочков. Средний слой состоит из циркулярно расположенных мышечных волокон. Он представлен изолированно для правого и левого желудочков (рис. 11.1). Прикрепляются волокна предсердий и желудочков к фиброзному кольцу, которое служит также местом прикрепления клапанов сердца. Диаметр кардиомиоцитов предсердий меньше, чем желудочков.

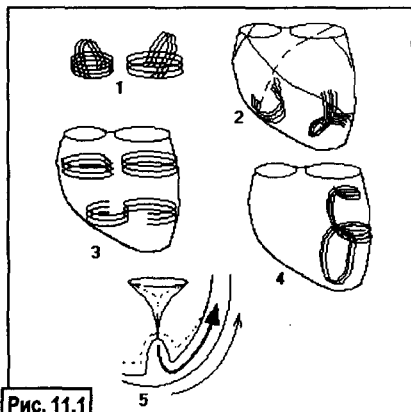


Рис. 11.1. Схема направления мышечных волокон в отделах сердца: 1 — предсердия; 2 — поверхностный слой желудочков; 3 — средний слой желудочков; 4 — «спиральная головка» Маккаляна; 5 — предсердно-желудочковый клапан (по Магу)

Внутренняя стенка полостей желудочков в верхней части имеет трабекулы, а в нижней — поверхность ее гладкая. Функционально они могут быть разделены на путь *притока* и *оттока* (соотношение 2:3).

Сократимые кардиомиоциты

Прямоугольной формы кардиомиоциты имеют длину около 120 мкм и толщину 17–20 мкм. В них представлены все структуры, характерные для волокон поперечно-полосатой скелетной мышцы: ядра, миофибриллы, митохондрии, пластинчатый комплекс, саркоплазматический ретикулум (СР). Но емкость СР, а это депо Ca^{2+} , здесь меньше, чем в скелетных мышцах. Наличие вставочных дисков, а в них межмембранных щелевых контактов — *нексусов* (они занимают 10–20 % площади вставочных дисков) обеспечивает электрическое взаимодействие отдельных кардиомиоцитов, в результате чего формируется единый функциональный синцитий. В нексусах мембраны соседних волокон сближаются до расстояния 2–3 нм. Кроме того, они могут быть связаны гидрофильными каналами.

Центральная часть канала, заполненная водой, соединяет внутреннее пространство двух соседних волокон. Такая структура позволяет распространяться возбуждению от одного кардиомиоцита к другому. Это очень важно в связи с отсутствием в миокарде типичных нейромышечных синапсов.

«Упаковка» миоцитов в предсердиях менее плотная, здесь хуже развиты нексусы и вставочные диски, соединяющие отдельные кардиомиоциты.

При повреждающих воздействиях (влияние некоторых ядов, охлаждения и др.) проницаемость каналов в области щелевых контактов резко снижается, что приводит к нарушению проведения возбуждения в миокарде.

Проводящая система сердца

Среди сократимого миокарда располагается система клеток и отростков — *проводящая система сердца*, которая выполняет следующие функции:

- генерирует возбуждение,
- быстро проводит его к сократимым кардиомиоцитам.

Кардиомиоциты проводящей системы сгруппированы в определенных местах — *узлах*.

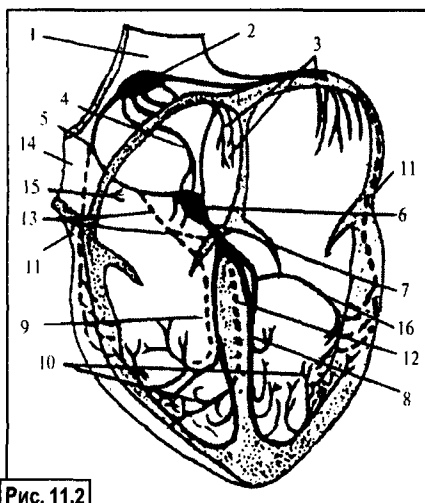


Рис. 11.2

Элементы проводящей системы сердца:
 1 — верхняя полая вена; 2 — синусно-предсердный узел; 3 — тракт Бахмана; 4 — тракт Венкенбаха; 5 — тракт Торе-ла; 6 — предсердно-желудочковый узел; 7 — предсердно-желудочковый пучок; 8 — левая ножка пучка Гиса; 9 — правая ножка пучка Гиса; 10 — волокна Пуркинью; 11 — пучок Кента; 12 — пучок Магейма; 13 — пучок Паладино; 14 — нижняя полая вена; 15 — коронарный синус; 16 — передняя ветвь левой ножки пучка Гиса

Эти клетки меньшего размера, чем сократимые кардиомиоциты. В них мало сократимых белков, слабо выражен саркоплазматический ретикулум (депо кальция). По многим своим качествам элементы проводящей системы приближаются к эмбриональному миокарду. Ткани проводящей системы более устойчивы к гипоксии, так как могут образовывать энергию и за счет анаэробного гликолиза. Поэтому при нарушении трофики элементы проводящей системы сохраняются дольше, чем сам сократимый миокард.

К проводящей системе относятся *синоатриальный и атриовентрикулярный узлы, межузловые и межпредсердные коммуникации, предсердно-желудочковый пучок Гиса и субэндокардиальная сеть волокон Пуркинью* (рис. 11.2).

Синоатриальный узел располагается в правом предсердии, у места впадения верхней полой вены. Узел эллипсовидной формы, длиной 10–15, шириной 4–5, толщиной 1,5 мм. Он состоит из двух типов клеток: Р-клетки (от англ. *pale* — бледный)

генерируют электрические импульсы, а Т-клетки (от англ. *transitional* — переходный) проводят эти импульсы к миокарду предсердий и атриовентрикулярному узлу.

«Головка» узла располагается субэпикардially. От нее к левому предсердию отходят волокна, составляющие *тракт Бахмана*. От «хвостовой» части узла отходят волокна Т-клеток, образующие *тракты Венкенбаха* и *Торела*. По волокнам этих трактов возбуждение передается к кардиомиоцитам предсердий. Кроме того, волокна трактов Венкенбаха и Торела, а также часть волокон тракта Бахмана передают возбуждение к атриовентрикулярному узлу. У некоторых людей обнаружены аномальные проводящие пути, например пучок Джеймса, соединяющий предсердия с нижней частью атриовентрикулярного узла; пучки Кента, соединяющие предсердия и желудочки. Эти соединения участвуют в возникновении некоторых нарушений сердечного ритма, например в синдроме преждевременного возбуждения желудочков.

Атриовентрикулярный узел расположен в толще межжелудочковой перегородки на границе предсердий и желудочков. Размер узла $7,5 \times 3,5 \times 1$ мм. Он также состоит из двух типов клеток — Р (их меньше, чем в синусном узле) и Т. В нем можно выделить три части:

- AN (*antrum-nodus*) — зона перехода от предсердных кардиомиоцитов к атриовентрикулярному узлу;
- N (*nodus*) — собственно атриовентрикулярный узел;
- NH (*nodus-his*) — переход от узла к общему стволу пучка Гиса.

Между атриовентрикулярным узлом и пучком Гиса четкой границы нет. *Пучок Гиса*, имеющий длину 12–40 и ширину 1–4 мм, начинается общим стволом от атриовентрикулярного узла и, пройдя по межпредсердной перегородке (пенетрирующая часть), разделяется на две ножки, идущие к левому и правому желудочкам. Их волокна (*волокна Пуркинье*) непосредственно контактируют с клетками сократимого миокарда.

Пенетрирующая часть не имеет контактов с волокнами миокарда. Она мало чувствительна к гипоксии, развивающейся при поражении коронарных артерий. Но в связи с тем, что этот участок проводящей системы сердца проходит через фиброзные волокна, патологические процессы соединительной ткани захватывают и ее. Субэндокардиальный отдел правой ветви пучка Гиса практически не защищен и может реагировать на всякие перегрузки, возникающие здесь. Именно этот отдел пучка Гиса является наиболее повреждаемым сегментом.

Секреторные кардиомиоциты

В сердце, особенно в его предсердиях, находятся еще и секреторные клетки, выполняющие эндокринную функцию. Особенно много секреторных клеток в правом предсердии. Наиболее изученным гормоном, секретируемым ими, является белок, названный *предсердным натрий-уретическим гормоном*. В меньшей степени он образуется в желудочках и кровеносных сосудах. Основным стимулом его секреции является растя-

жение или напряжение стенки. Выработка его стимулируется при повышении венозного возврата крови в предсердие. Клетки эндотелия сосудов при растяжении образуют посредники — эндотелины, которые усиливают секрецию предсердного натрийуретического гормона. Стимуляторами его являются и другие прессорные вещества: ангиотензин-II, вазопрессин, глюкокортикоиды, катехоламины. Секреция усиливается и при гипоксии миокарда. Образуется он и при повышении частоты сокращения сердца (результат роста напряжения).

Атриопептид оказывает как паракринное, так и телекринное действие. Выделяют три типа рецепторов к нему — А, В, С:

- А и В рецепторы ответственны за большинство эффектов гормона;
- С-рецептор находится внутриклеточно; связывая гормон, он снижает его влияние на клетки-мишени.

Инактивация атриопептида происходит протеазами крови, сосудов, почек.

Действие гормона заключается в следующем:

- расширение кровеносных сосудов вследствие снижения тонуса гладких мышц,
- повышение проницаемости кровеносных капилляров,
- повышение фильтрации и угнетение реабсорбции в нефроне почек,
- перераспределение кровотока в почках в сторону усиления мозгового кровотока.

Все эти эффекты снимают влияние стимулирующих механизмов на образование гормонов. Так, прямое сосудорасширяющее влияние и подавление эффектов многих сосудосуживающих факторов (в частности — ренин-ангиотензин-альдостеронового механизма) способствуют снижению венозного возврата крови в предсердие. Увеличение клубочковой фильтрации, происходящее за счет расширения афферентных и сужения эфферентных артериол клубочка, способствует повышению выделения жидкости в первичную мочу. Происходящее одновременно с этим усиление мозгового кровотока почек снижает осмотическое давление здесь, что уменьшает активность процессов реабсорбции, а значит, растет выделение мочи. В результате снижается объем циркулирующей крови. Этому же способствует и переход большего количества жидкости в ткани при повышении проницаемости кровеносных капилляров.

Трансмембранный транспорт ионов

Проводящая и сократительная функции сердца запускаются ионными перемещениями, образующими на мембранах электрические потенциалы (потенциал покоя и потенциал действия). Функциональное состояние кардиомиоцитов во многом определяется концентрацией свободных ионов внутри волокон и клеток и вне их, о количественной характеристике которых дает представление табл. 11.1.

Обмен ионов между внеклеточной и внутриклеточной средами зависит как от строения, так и от функционального состояния мембран. Клеточная мембрана кардиомиоцитов обладает рядом особенностей, которые

Таблица 11.1

Внеклеточная и внутриклеточная концентрация ионов в сердце (по Dawson)

Ион	Концентрация, ммоль/л	
	внеклеточная	внутриклеточная
Натрий	145	10
Калий	4	135
Кальций	2	0,0001
Хлор	120	30

отличают ее от скелетной мышцы. Как и в других возбудимых тканях, ее интегральные белки-каналы в случае открытия ворот пропускают по градиенту концентрации ионы натрия, калия. Кроме того, здесь имеются каналы, пропускающие ионы кальция и хлора.

В сократимом миокарде имеются *быстрые натриевые каналы*. Однако ионы натрия могут проходить внутрь не только через «свои» *быстрые каналы*, но и вместе с кальцием через так называемые *медленные каналы* (через них проходят ионы Ca^{2+} , Na^{+}).

Медленные каналы расположены как в сократимом миокарде, так и в элементах проводящей системы. Внутри кардиомиоцитов они пропускают главным образом кальций, но по ним может поступать и натрий. Кинетика их несколько похожа на быстрые, за исключением скорости: их активационные и инактивационные ворота медленно открываются и закрываются. Это обеспечивает более медленное развитие деполяризации и восстановление возбудимости. При заряде мембраны 0 мВ медленные каналы становятся полностью неактивными. Пороговый потенциал медленных каналов находится на более высоком уровне, чем быстрых: у медленных –35...–40 мВ, а у быстрых –55...–50 мВ.

В мембране кардиомиоцитов имеется несколько *калиевых каналов*. Из них наиболее значимы два: быстрый и медленный. Быстрый канал активируется при деполяризации мембраны до –35 мВ (*потенциалозависимый*). Медленно открывающийся калиевый канал активируется при повышении в цитоплазме концентрации свободного кальция (*кальцийзависимый*).

Ионы хлора проходят через каналы пассивно. Низкое содержание ионов хлора обеспечивается их выталкиванием наружу отрицательно заряженными ионами в состоянии потенциала покоя. При возникновении ПД внутри клетки возрастает содержание положительных ионов, что вызывает поступление в клетку хлора. Поэтому внутриклеточное содержание Cl^{-} зависит от частоты и длительности ПД. Хлор шунтирует внутриклеточный потенциал, влияя на уровень ПП: если внеклеточный хлор заменить другим, менее проницаемым отрицательным ионом, то это приведет к гиперполяризации мембраны.

Мембрана кардиомиоцитов содержит много белков, выполняющих функции ионных насосов. Так, например, плотность Na,K -насосов более чем в 100 раз превышает плотность каналов для этих ионов. Здесь имеется большое количество и Ca -насосов. С их помощью ионы выводятся против градиента концентрации и поддерживаются ионные градиенты между внутри- и внеклеточной их концентрацией. Функция этих белков

сопряжена с использованием энергии. Поступление внутрь клетки двух ионов калия и одновременное выкачивание наружу трех ионов натрия поглощает энергию одной молекулы АТФ. Энергоемкость кальциевой помпы менее экономна — на выкачивание одного иона требуется затратить энергию двух молекул АТФ. Функциональная активность их определяет должную концентрацию указанных ионов в клетке, что влияет на величину потенциала покоя. Плотность насосов, их функциональная активность не постоянны, они регулируются соответствующими механизмами (см. ниже).

11.1.1. Физиологические свойства миокарда

По своим функциональным характеристикам миокард находится между поперечно-полосатыми и гладкими мышцами. С поперечно-полосатыми мышцами их роднит способность быстро и интенсивно сокращаться. В то же время миокарду присущи такие функциональные особенности гладких мышц, как способность к самопроизвольной активности и изменение ее под влиянием медиаторов вегетативных нервов и многих других соединений.

Миокард обладает свойствами возбудимости, проводимости, рефрактерности, автоматизма и сократимости. Эти свойства обеспечиваются присутствием в сердце указанных выше двух типов кардиомиоцитов.

Возбудимость

Миокард относится к типичным возбудимым тканям. Это означает, что в расслабленном состоянии на мембране кардиомиоцитов можно обнаружить наличие *потенциала покоя*, который при действии раздражителя и деполяризации мембраны до критического уровня переходит в *потенциал действия*. С помощью нексусов и вставочных дисков этот потенциал без затухания (*бездекрементно*) передается на соседние кардиомиоциты. Благодаря этому миокард является своеобразным функциональным синцитием: если возбуждение возникло в одном месте, то оно распространяется на все отделы. Эта особенность миокарда позволяет отнести сердце к структурам, которые подчиняются закону «*всё или ничего*» — возбуждение возникает во всех кардиомиоцитах или не возникает нигде.

Величина потенциала мембраны (МП) в сократимых кардиомиоцитах и проводящей системе отличается: в кардиомиоцитах $-80...-90$ мВ, в миоцитах проводящей системы -90 мВ, а в узловых клетках проводящей системы около -60 мВ. Для удержания МП необходимо уравнивание входящего (натриевого) и выходящего (калиевого) тока. Нарушение этого равновесия приводит к гиперполяризации или деполяризации мембраны.

Рассмотрим особенности возбудимости сократимых кардиомиоцитов. В *сократимых кардиомиоцитах* можно выделить пять фаз развития ПД (рис. 11.3, а). Размах ПД в миокарде желудочков равен 120 мВ. Одним из наиболее существенных отличий возбудимости миокарда от нервной

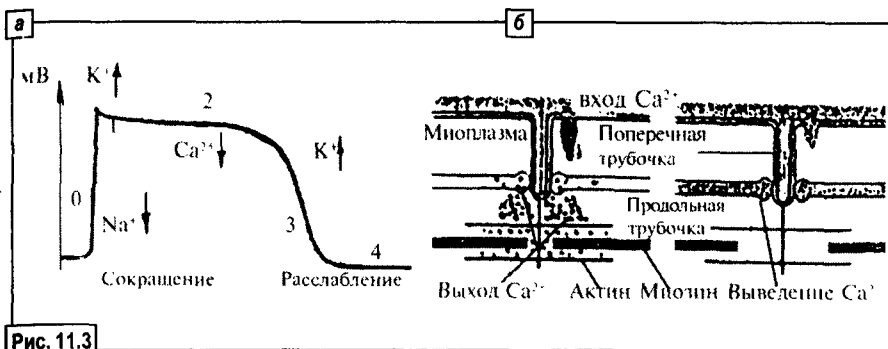


Рис. 11.3

Развитие ПД и ионная проницаемость в кардиомиоцитах. а — фазы развития ПД: 0 — быстрая деполяризация; 1 — быстрая ранняя реполяризация; 2 — плато (медленная реполяризация); 3 — быстрая конечная реполяризация; 4 — фаза диастолы (покоя); б — ионная проницаемость и активация сократительных элементов кардиомиоцитов

клетки и скелетной мышцы является длительный ПД: в левом желудочке он около 250 мс, в то время как в поперечно-полосатой мышце — 1–3 мс.

Фаза быстрой деполяризации обусловлена кратковременным повышением проницаемости мембран для Na^+ : вначале при достижении критического уровня деполяризации, равного $-50...-55$ мВ, открываются, а затем быстро закрываются электровозбудимые Na-каналы, и некоторое количество данных ионов успеет поступить внутрь. Фаза быстрой реполяризации обусловлена быстрым выходящим калиевым током и ионами хлора, которые поступают внутрь. В этом кардиомиоциты схожи с другими возбудимыми тканями.

Продолжительность ПД кардиомиоцитов обусловлена тем, что одновременно с быстрыми Na-каналами открываются электровозбудимые медленные Ca-каналы. Постепенно возрастающий входящий Ca^{2+} -ток поддерживает длительную деполяризацию (плато). Причем продолжительность плато в кардиомиоцитах предсердий и желудочков несколько отличается (рис. 11.4), что определяется началом инактивации кальциевых каналов: в кардиомиоцитах предсердий они инактивируются раньше, поэтому плато менее продолжительно.

Постепенное закрытие кальциевых каналов и снижение Ca^{2+} -проницаемости сопровождается увеличением проницаемости мембраны для K^+ (открываются кальцийвозбудимые калиевые каналы). В результате происходит реполяризация мембраны и возврат к уровню ПП. Потенциал покоя поддерживается главным образом за счет выходящего калиевого тока.

Таким образом, в миокарде для процесса развития возбуждения большое значение имеют медленные Ca-каналы. Причем плотность их на мембране не постоянна, она модулируется внутриклеточными циклическими нуклеотидами. Так, цАМФ, фосфорилируя белки мембран, переводит эти

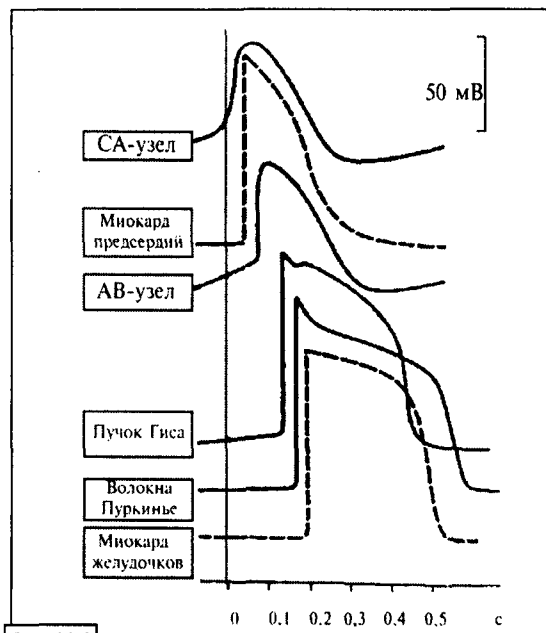


Рис. 11.4

каналы в активное состояние, так как только фосфорилированные каналы могут возбуждаться электротонически, обеспечивая интенсивное поступление Ca^{2+} в клетку. В связи с тем, что дефосфорилированная форма канала не может быть активирована поступающим ПД, все вещества, изменяющие концентрацию цАМФ внутри кардиомиоцитов, влияют на возникновение ПД.

Особенности ПД в различных структурах сердца.

Натрий-кальциевый обмен

В сердечной мышце имеется еще один специфический вид транспорта ионов через мембрану — сопряженный Na , Ca -трансмембранный градиентный транспорт, происходящий без затраты энергии (рис. 11.5). Он заключается в обмене четырех ионов Na^+ на один ион Ca^{2+} , совершаемом с помощью специальных переносчиков. Натрий-кальциевый обмен в процессе развития возбуждения проявляется дважды, и вначале это происходит, когда после фазы быстрой деполяризации проникшие внутрь саркоплазмы ионы Na^+ обмениваются на внеклеточный Ca^{2+} . Этот обмен

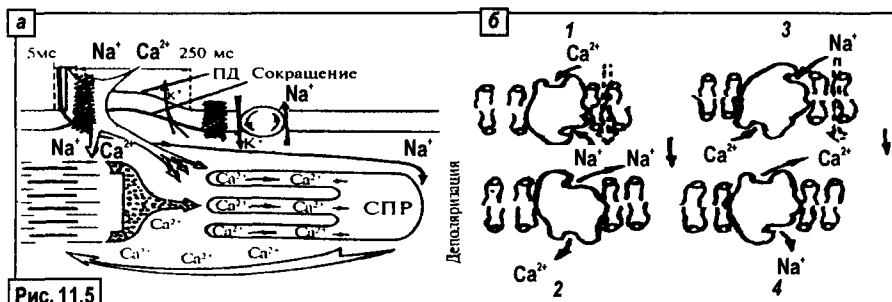


Рис. 11.5

Ионные механизмы, обеспечивающие взаимодействие процессов развития возбуждения и сокращения в миокарде: а — заштриховано включение натрий-кальциевого сопряжения (по типу 1-2 — одиночная штриховка, 3-4 — двойная штриховка); б — схема натрий-кальциевого сопряжения

совершается одновременно с открытием кальциевых каналов, что ускоряет поступление Ca^{2+} внутрь и поддерживает плато ПД.

После закрытия кальциевых каналов и повышения g_{K^+} происходит реполяризация мембраны. В это время на помощь кальциевому насосу, откачивающему кальций в СПР, вновь приходит Na,Ca -транспорт. Но теперь кальций откачивается наружу, а натрий по градиенту концентрации поступает внутрь. Натрий, поступающий внутрь, необходим для работы Na,K -насоса, с помощью которого натрий выкачивается в обмен на вышедший из клетки при реполяризации калий. В результате в кардиомиоцитах существенно экономится энергия, она расходуется на работу Na,K -насоса. Этот насос значительно энергоэкономичнее, чем Ca -насос. Последний тоже включается, но менее активно, чем мог бы в отсутствие сопряжения.

Управление указанным обменом используется в клинической практике при лечении сердечной недостаточности сердечными гликозидами (типа дигиталиса, строфантина и т. п.). Эти препараты снижают активность Na,K -насоса, что, приводя к возрастанию содержания внутриклеточного натрия, усиливает поступление Ca^{2+} .

Описанные механизмы обеспечивают тесное взаимодействие трех ионов, синхронизирующих все стадии перехода МП в ПД и сокращение.

Автоматизм

Характерной особенностью миокарда является его способность возбуждаться, а затем и сокращаться под влиянием возбуждения, возникающего в нем самом. *Это — функция клеток проводящей системы.* Эти клетки по типу ионной проницаемости мембраны существенно отличаются от сократимых кардиомиоцитов, что отражается как на характере МП, так и на механизме возникновения ПД. Выраженность этого свойства не одинакова в разных отделах самой проводящей системы.

Наиболее характерным отличием клеток проводящей системы является фактическое отсутствие у них истинного МП. Когда реполяризация мембраны заканчивается (при уровне МП около -60 мВ) и закрываются калиевые каналы, в клетках сразу начинается новая волна деполяризации мембраны. Развивается она спонтанно в отсутствие действия внешнего раздражителя, что обусловлено характером соотношения ионных токов. Мембрана кардиомиоцитов узловых клеток проводящей системы и без поступления раздражающего сигнала достаточно активно пропускает внутрь ионы Ca^{2+} (и Na^+) через медленные кальциевые каналы, которые постепенно и деполяризуют ее. При достижении уровня критического потенциала (около -40 мВ) открываются электровозбудимые Ca -каналы, и теперь эти ионы более активно поступают внутрь, что приводит к возникновению ПД. Данное свойство именуется *пейсмекерной активностью*. Потенциал действия, возникший самопроизвольно в узловых клетках, распространяется по волокнам проводящей системы к другим отделам сердца. Указанный механизм самопроизвольного возбуждения получил название *автоматизма сердца*.

В мембранах клеток проводящей системы нет быстрых Na-каналов, поэтому здесь отсутствует фаза быстрой деполяризации. Остальные фазы ПД развиваются примерно так же, как и в других кардиомиоцитах. В связи с фактическим отсутствием типичного ПП, нижний уровень реполяризации мембраны узловых клеток именуется *максимальным диастолическим потенциалом*.

Градиент автоматизма

Механизм возникновения ПД в образованиях проводящей системы отличается двумя особенностями:

1. Скорость развития деполяризации при открытии медленных кальциевых каналов меньше, чем при открытии быстрых натриевых.
2. Отдельные структуры проводящей системы сердца обладают разным уровнем пейсмекерной активности.

Спонтанная проницаемость мембран к ионам Ca^{2+} у клеток синусового узла наиболее высокая. В клетках атриовентрикулярного узла (NH-зона) она ниже в 1,5–2 раза, еще ниже — в волокнах пучка Гиса. Вследствие этого в клетках синусового узла деполяризация достигнет критического уровня раньше, чем в других отделах проводящей системы. Поэтому в целом сердце возбуждение первоначально возникает в синусном узле и по волокнам трактов Бахмана, Венкенбаха и Торела проводится к атриовентрикулярному узлу (рис. 11.6). К этому времени развивающаяся здесь спонтанная деполяризация еще не достигла критического уровня, и клетки этого узла возбуждаются пришедшими импульсами. От них возбуждение передается по пучку Гиса и волокнам Пуркинье. Миокард предсердий и желудочков возбуждается от близлежащих образований проводящей системы.

Так как клетки синусового узла обладают более высокой пейсмекерной

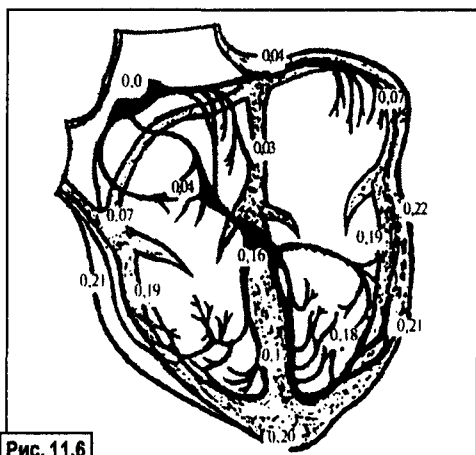


Рис. 11.6

Время возникновения ПД в различных структурах миокарда после его появления в синусном узле (по Guyton)

активностью, обычно ритм возникновения возбуждения в них доминирует над другими отделами проводящей системы. Этот узел называют *водителем ритма первого порядка*. Он является истинным водителем ритма, в то время как другие волокна, обладающие автоматизмом, называются *латентными* (потенциальными) *пейсмекерами*. Но если почему-либо возбуждение от данного узла к атриовентрикулярному не поступит (например, при развитии перед ним соединительной ткани), то последний на-

chnet генерировать ПД сам. В таком случае проявляется функция атрио-вентрикулярного узла, как *водителя ритма второго порядка*. Но в связи с меньшей деполяризацией возбуждение здесь возникает с частотой в 1,5–2 раза реже, чем в синусном узле. Еще меньше частота генерации самопроизвольных ПД у клеток Пуркинье, которые относят к водителю ритма третьего порядка.

Таким образом, между различными структурами проводящей системы существует градиент автоматии. Если синусный узел генерирует ПД с частотой около 80 в минуту, то атриовентрикулярный — 40–50, а пучок Гиса — 20–30 в минуту. Естественно, что с соответствующей частотой будут и последующие сокращения тех отделов сердца, к которым поступают возбуждающие импульсы от вышеуказанных структур. Так, при наличии блокады передачи возбуждения предсердия будут возбуждаться импульсами от синусного, а желудочки — от атриовентрикулярного узла. Напомним, что сократимые кардиомиоциты предсердий и желудочков практически изолированы друг от друга соединительнотканым фиброзным кольцом, к которому они прикрепляются. Именно поэтому возбуждение от предсердий к желудочкам передается с помощью соответствующих волокон проводящей системы.

Кроме того, при некоторых состояниях в норме, а чаще в патологии возбуждение из предсердий может достигать миокарда желудочков по так называемым дополнительным пучкам проводящей системы (Кента, Паладино, Магейма, см. рис. 11.2). По пучку Кента возбуждение продвигается быстрее, чем через предсердно-желудочковое соединение. При функционировании пучка Джеймса импульс из предсердий, минуя атриовентрикулярный узел, попадает на пучок Гиса. В результате и в этом случае часть волокон миокарда возбуждается преждевременно. По пучку Магейма возбуждение, минуя ножки пучка Гиса, вызывает сокращение миокарда желудочков. Таким образом, в ряде случаев может происходить комбинированное возбуждение миокарда с участием нормального и дополнительного путей.

Проводимость

Возбуждение, возникшее в синусном узле, проводится по предсердию со скоростью 0,8–1,0 м/с. Передача возбуждения к атриовентрикулярному узлу (его верхней части) происходит очень медленно (задержка около 0,02 м/с), что приводит к *атриовентрикулярной задержке*. Она обусловлена рядом особенностей этой части проводящей системы, связанной с геометрическим расположением волокон, меньшим количеством вставочных дисков между отдельными клетками (рис. 11.7).

Атриовентрикулярная задержка играет существенную физиологическую роль: благодаря ей возбуждение и последующая систола предсердий отделяются от систолы желудочков. Кроме того, атриовентрикулярный узел выполняет еще одну важную функцию: он обеспечивает частичную блокаду проведения импульсов из предсердий с частотой более 180–200 в минуту, так как при большей частоте полость желудочка не успеет

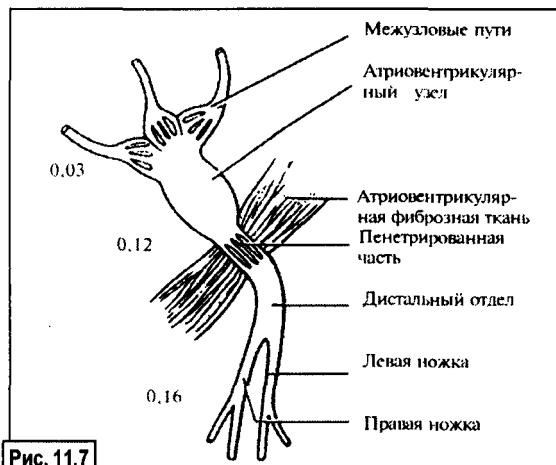


Рис. 11.7

Организация атриовентрикулярного узла (цифры — время возникновения ПД по отношению к синусному узлу)

заполниться кровью и систола будет неполноценной. Благодаря этому и при патологической фибрилляции предсердий желудочки могут «не поддаваться» сверхчастоту возбуждению.

По волокнам Пуркинье возбуждение распространяется со скоростью 3–5 м/с. Высокая скорость проведения возбуждения здесь, в первую очередь, обусловлена наличием в волокнах быстрых натриевых каналов. В сократимых кардиомиоцитах желудочков скорость проведения возбуждения составляет 0,3–1,0 м/с. Поэтому благодаря проводящей системе передача возбуждения к отдаленным участкам миокарда значительно ускоряется и все кардиомиоциты желудочков начинают сокращаться почти одновременно. Так, при повреждении пучка Гиса мощность желудочка может снижаться на 30–50 % вследствие более медленного проведения возбуждения по миокарду и удлинения фазы асинхронного сокращения (см. ниже).

Рефрактерность

В миокарде, как и в других возбудимых тканях, состояние возбуждения совпадает с изменением возбудимости его — рефрактерностью и последующей экзальтацией (рис. 11.8). Но здесь они играют очень существенную роль в обеспечении нормальной функции сердца, создавая возможность лишь одиночных мышечных сокращений.

Различают периоды абсолютной и относительной рефрактерности.

Продолжительность периодов рефрактерности тесно связана с длительностью ПД. Период *абсолютной рефрактерности*, характеризующийся отсутствием ответа на действие раздражителя любой силы, является следствием инактивации натриевых каналов. Он продолжается около 0,25 с. Проницаемость натриевых каналов начинает восстанавливаться лишь после того, как мембрана кардиомиоцитов реполяризовалась примерно до уровня 40 мВ. В это время, в период *относительной рефрактерности*, поступление раздражителя с силой, большей, чем обычно, может вызвать возникновение внеочередного ПД. Период относительной рефрактерности

продолжается 0,03 с. После него в течение некоторого времени наблюдается супернормальная возбудимость (*экзальтация*) — когда сердечная мышца может возбуждаться и под влиянием подпорогового раздражителя.

Рефрактерный период в миокарде предсердий примерно на 0,15 с короче, чем его ПД, а в желудочке — на 0,05 с продолжительнее.

Продолжительный период рефрактерности предохраняет миокард от возникновения слишком частых повторных возбуждений. Кроме того, благодаря рефрактерности возбуждение не может бесконечно долго циркулировать по миокарду.

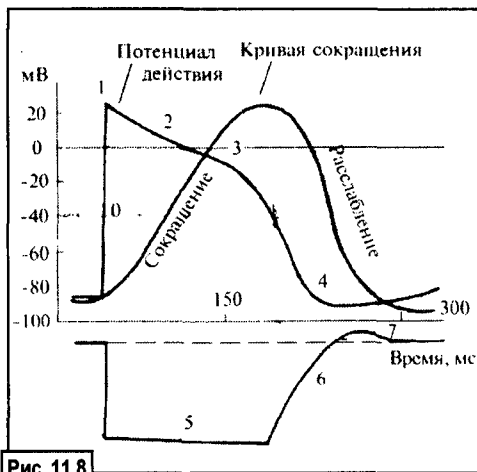


Рис. 11.8

Соотношение развития ПД, сокращения и кривая изменения возбудимости (внизу) миокарда: 0—4 — фазы развития ПД; 5 — стадия абсолютной рефрактерности; 6 — относительной рефрактерности; 7 — экзальтации

Сократимость

Деполяризация мембраны кардиомиоцитов приводит к последующему их сокращению.

Сократимые протофибриллы

Внутри мышечного волокна в саркоплазме упорядоченно располагаются сократительные белки — *протофибриллы*. Различают протофибриллы двух типов: толстые (толщина 15–17 нм) миозиновые и тонкие (толщина около 6 нм) актиновые нити.

Миозиновые филаменты образуются более чем 200 молекулами миозина. Каждая из миозиновых молекул скручена попарно и имеет выступающий отросток, называемый *головкой*. Головки направлены под углом от центра в сторону тонких нитей. В основании головки миозина имеется фермент АТФаза, а на самой головке располагаются легкие цепи и молекула АТФ.

Актиновые филаменты скомпонованы из двух актиновых нитей, представляющих собой как бы бусинки глобулярных молекул актина. Тонкие нити имеют активные центры, расположенные друг от друга на расстоянии 40 нм, к которым могут прикрепляться головки миозина. Кроме актина в тонких нитях имеются и другие белки: тропомиозин, тропонины (I, T, C). Тропоминовый комплекс располагается над активными центрами, прикрывая их, чем препятствует соединению актина с миозином.

Механизм мышечного сокращения

ПД, распространяющийся по внешней мембране, по каналам Т-системы поступает внутрь мышечного волокна. Здесь он передается на мембрану цистерн. Деполяризация мембраны цистерн открывает электровозбудимые кальциевые каналы. В связи с тем, что в саркоплазме концентрация кальция менее 10^{-7} , а в саркоплазматическом ретикулуме — более 10^{-4} моль/л, начинается интенсивный выход ионов Ca^{2+} в саркоплазму. Выделившийся кальций и является инициатором мышечного сокращения.

Достаточный для начала мышечного сокращения уровень кальция достигается через 12–15 мс после прихода нервного импульса. Это — скрытое, латентное время мышечного сокращения.

Кальций одновременно выполняет две функции. В инициации мышечного сокращения после поступления в саркоплазму Ca^{2+} определенную роль играет кальмодулин (кальмодулин идентичен тропонину С, имеющемуся в тонких нитях). Одна функция Ca^{2+} кальция заключается в том, что при соединении с кальмодулином происходит освобождение активного центра актина, в результате чего к нему присоединяется головка миозина. Другая функция Ca^{2+} и кальмодулина заключается в активировании АТФазы и использовании энергии АТФ для связи активного центра актиновой нити и головки миозина (см. рис. 11.3,б). Для активации указанной АТФазы, именуемой актомиозиновой, кроме Ca^{2+} требуются ионы Mg^{2+} . Эти процессы происходят, когда концентрация свободного кальция в саркоплазме возрастает в 100 раз и более: с 10^{-7} до 10^{-5} моль.

В связи с тем, что в кардиомиоцитах СР представлен относительно слабо, высокую концентрацию этого иона в саркоплазме при сокращении поддерживает Ca^{2+} , поступающий извне, через открытые медленные каналы сарколеммы при возбуждении (см. рис. 11.5,а).

Полагают, что входящий поток Ca^{2+} при деполяризации сарколеммы используется не столько для инициации сокращения, сколько для пополнения запасов кальция в СР. В скелетной мышце имеется мощный СР, и после возбуждения практически весь Ca^{2+} откачивается в него. Емкость СР кардиомиоцитов меньше, а значит, меньше суммарная и удельная мощность кальциевых насосов, откачивающих его в депо после окончания возбуждения. Часть Ca^{2+} выводится из волокон в межклеточную жидкость, поэтому содержание его без поступления извне быстро истощается.

И еще на одно обстоятельство необходимо обратить внимание — привлечение Ca^{2+} к поддержанию состояния деполяризации мембраны кардиомиоцитов «энергoэкономично». Если бы столь длительная деполяризация поддерживалась Na^{+} , то для восстановления прежнего ионного градиента пришлось бы тратить много энергии на работу Na,K-насоса. Вместо этого часть вошедшего Ca^{2+} вообще не выводится из клетки, а используется для пополнения СР. Но важнее всего то, что в кардиомиоцитах экономичность ионного обмена поддерживается с помощью сопряженного Na,Ca-обмена.

Ca^{2+} является основным ионом, осуществляющим и межклеточные контакты: в нексусах находится много медленных кальциевых каналов.

Поэтому все воздействия на обмен Ca^{2+} влияют и на проведение возбуждения от одного кардиомиоцита к другому.

Очень важно и то, что указанные выше механизмы Ca^{2+} -обмена создают мощный приспособительный рычаг регуляции сокращения. Все условия, приводящие к увеличению поступления Ca^{2+} через сарколемму, способствуют росту силы мышечного сокращения, так как этот Ca^{2+} совместно с выходящим из СР быстрее изменяет концентрацию внутриклеточного иона. Напротив, блокада этого процесса снижает или даже прекращает сокращения.

«Шарнирный механизм»

В результате сопряжения двух указанных процессов происходят:

- подтягивание миозиновых нитей к актиновым;
- зарядка миозина энергией, используемой для выполнения поворота миозиновой головки.

После этого образующиеся Φ и АД Φ отходят, а на их место присоединяется новая молекула АТФ, что приводит к разрыву связи миозина с активным центром актина.

В настоящее время тонкий механизм, обеспечивающий вхождение актомиозиновых нитей друг в друга, точно еще не установлен. Наиболее общепринятой является гипотеза «шарнирного механизма» (рис. 11.9). Полагают, что после соединения головки миозина с активным центром актина происходит поворот головки на 45° . После разрыва мостика шейка головки миозина выпрямляется, занимая исходное положение. Эти движения и послужили основанием для названия «шарнирный механизм». В результате миозин продвигается по актину на один «шаг», равный 20 нм. Для повторения «шагов» требуется наличие в миоплазме высокой концентрации Ca^{2+} .

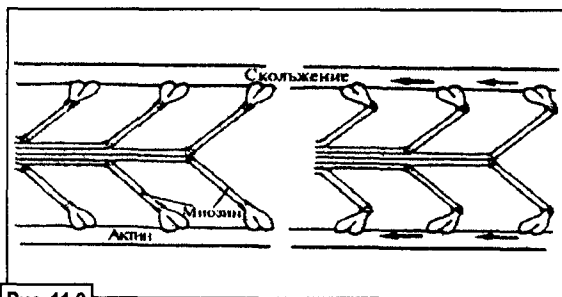


Рис. 11.9

Схема «шарнирного механизма»

После разрыва мостика шейка головки миозина выпрямляется, занимая исходное положение. Эти движения и послужили основанием для названия «шарнирный механизм». В результате миозин продвигается по актину на один «шаг», равный 20 нм. Для повторения «шагов» требуется наличие в миоплазме высокой концентрации Ca^{2+} .

Расслабление мышц

Указанные процессы («шаги») будут повторяться до тех пор, пока в саркоплазме есть свободный Ca^{2+} (в концентрации более 10^{-5}) и АТФ. Если новой волны деполяризации нет, то кальций убирается обратно в цистерны СР или из клеток. Он откачивается из саркоплазмы против градиента концентрации с помощью Са-насоса, расположенного на сарколемме и мембране СР. Кроме того, кальций выводится с помощью Na, Са-сопряжения, для которого энергия не используется. Результатом откачивания кальция из саркоплазмы является разрыв всех связей актина и миозина и расслабление мышц.

Энергетика мышечного сокращения

АТФ в мышце необходима:

- для сокращения (образования мостиков);
- расслабления (разрыва мостиков);
- работы Са-насоса;
- работы Na,К-насоса (для ликвидации нарушенных ионных градиентов в результате поступления возбуждения).

Однако АТФ в саркоплазме кардиомиоцитов относительно немного, поэтому необходим ее постоянный ресинтез. Это осуществляется следующими путями:

- креатинфосфокиназным,
- гликолитическим,
- аэробным окислением.

11.1.2. Нагнетательная функция сердца

Сокращающееся сердце выталкивает кровь в артерии. Эту функцию выполняют *желудочки*, которые с обеих сторон на входе и выходе имеют клапаны, в определенные периоды сердечного цикла перекрывающие соответствующие отверстия (рис. 11.10). Четыре клапанных отверстия в сердце расположены приблизительно в одной плоскости. Основания створок клапанов прикрепляются к жесткому кольцу из фиброзной ткани. Клапаны предназначены для упорядочения кровотока, направления его от венозного к артериальному отделу. Атриовентрикулярные клапаны

при систоле желудочков препятствуют обратному забросу крови в предсердия. Аортальный и легочный клапаны предупреждают возврат крови из этих сосудов в желудочки при диастоле. *Открываются и закрываются клапаны пассивно — током крови.*

Перепопчатые створки атриовентрикулярных клапанов, свешиваясь в желудочки, создают подобие воронки и во время диастолы свободно пропускают кровь из предсердий в желудочки. Кроме того, соеди-

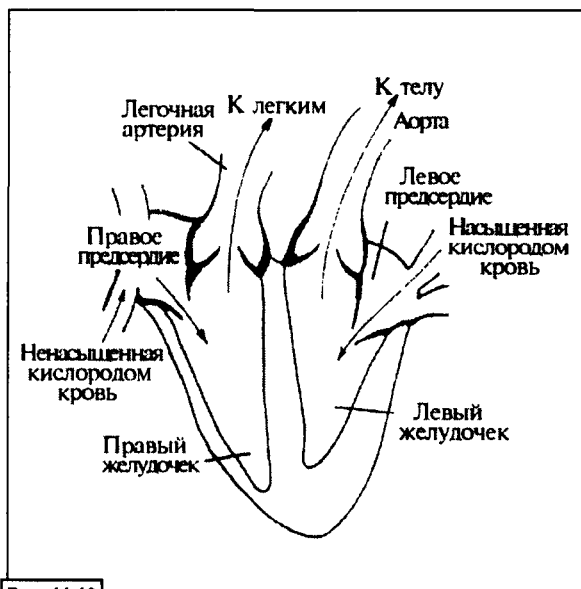


Рис. 11.10

Клапаны сердца и направление тока крови

нение свободных концов клапанов через сухожильные нити и сосочковые мышцы с миокардом желудочков предотвращает выворачивание их в полость предсердий при систоле желудочков.

Кармашки аортального и легочного клапанов, имеющие вид полумесяцев, окружают устья соответствующих сосудов. Когда атриовентрикулярные или полулунные клапаны закрыты, их створки тесно соприкасаются и плотно закрывают вход (выход) в желудочки.

Сердечный цикл

В сосудистой системе кровь движется благодаря *градиенту давления*: от высокого к более низкому. Давление крови определяется силой, с которой кровь, находящаяся в сосуде (полости сердца), давит во все стороны, в том числе и на стенки этого сосуда. Желудочки являются той структурой, которая и создает указанный градиент.

Циклически повторяемая смена состояний *расслабления* (диастолы) и *сокращения* (систола) сердца именуется *сердечным циклом*. При частоте сокращения сердца 75 в минуту продолжительность всего цикла составляет около 0,8 с (рис. 11.11).

Сердечный цикл рассматривать удобнее, начиная с конца *общей диастолы* предсердий и желудочков. При этом отделы сердца находятся в следующем состоянии: полулунные клапаны закрыты, а атриовентрикулярные — открыты. Кровь из вен поступает свободно и полностью заполняет полости предсердий и желудочков. Давление крови в них так же, как и в близлежащих венах, около 0 мм рт. ст.

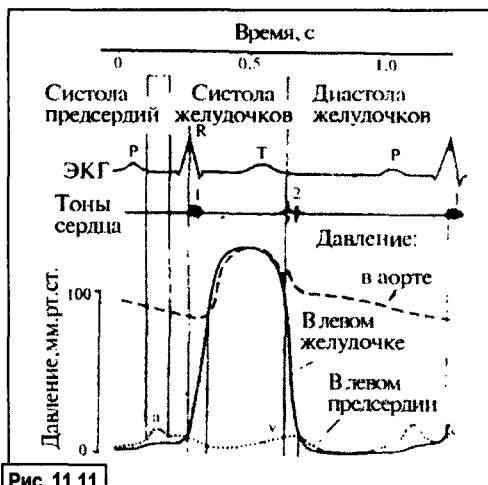


Рис. 11.11

Соотношение различных показателей работы сердца

Систола предсердий

Возбуждение, зародившееся в синусном узле, в первую очередь поступает к миокарду предсердий, так как передача его желудочкам в верхней части атриовентрикулярного узла задерживается. Поэтому вначале происходит систола предсердий (0,1 с). При этом сокращение мышечных волокон, расположенных вокруг устьев вен, перекрывает их. Образуется замкнутая атриовентрикулярная полость. При сокращении миокарда предсердий давление в них повышается до 3–8 мм рт. ст. В результате часть крови из предсердий через открытые атриовентрикулярные отверстия переходит в желудочки, доводя объем крови в них до 110–140 мл (конечно-диастоличе-

ский объем желудочков — КДО). При этом за счет поступившей дополнительной порции крови полость желудочков несколько растягивается, что особенно выражено в продольном направлении их. После этого начинается *систола желудочков*, а у предсердий — *диастола*.

Систола желудочков

После атриовентрикулярной задержки (около 0,1 с) возбуждение по волокнам проводящей системы распространяется на кардиомиоциты желудочков, и начинается систола желудочков, продолжающаяся около 0,33 с. Систолу желудочков подразделяют на два периода, а каждый из них — на фазы.

1) Первый период — *период напряжения* — продолжается до тех пор, пока не откроются полулунные клапаны. Для их открытия давление крови в желудочках необходимо поднять до уровня, большего, чем в соответствующих артериальных стволах. При этом давление, которое регистрируется в конце диастолы желудочков и именуется диастолическим давлением, в аорте составляет около 70–80 мм рт. ст., а в легочной артерии — 10–15 мм рт. ст. Период напряжения продолжается около 0,08 с.

Начинается он с *фазы асинхронного сокращения* (0,05 с), так как не все волокна желудочков начинают сокращаться одновременно. Первыми сокращаются кардиомиоциты, находящиеся вблизи волокон проводящей системы. Затем следует фаза *изометрического сокращения* (0,03 с), которая характеризуется вовлечением в сокращение всего миокарда желудочков.

Начало сокращения желудочков приводит к тому, что при еще закрытых полулунных клапанах кровь устремляется в область наименьшего давления — обратно в сторону предсердий. Находящиеся на ее пути *атриовентрикулярные клапаны током крови захлопываются*. От вывихивания в предсердия их удерживают сухожильные нити, а сокращающиеся папиллярные мышцы создают еще больший упор. В результате на какое-то время возникают замкнутые полости желудочков. И пока сокращение желудочков не поднимет давление крови в них выше уровня, необходимого для открытия полулунных клапанов, существенного укорочения длины волокон не происходит. Повышается лишь их внутреннее напряжение.

2) Второй период — *период изгнания крови* — начинается с открытия клапанов аорты и легочной артерии. Он длится 0,25 с и состоит из *фаз быстрого* (0,12 с) и *медленного* (0,13 с) *изгнания крови*. Аортальные клапаны открываются при давлении около 80 мм рт. ст., а легочные — 10 мм рт. ст. Относительно узкие отверстия артерий не в состоянии сразу пропустить весь объем выбрасываемой крови (70 мл), и поэтому развивающееся сокращение миокарда приводит к дальнейшему увеличению давления крови в желудочках. В левом оно повышается до 120–130 мм рт. ст., а в правом — до 20–25 мм рт. ст. Создающийся высокий градиент давления между желудочком и аортой (легочной артерией) способствует *быстрому выбрасыванию части крови в сосуд*.

Однако сравнительно небольшая пропускная способность сосудов, в которых и до этого была кровь, приводит к их переполнению. Теперь

давление растет уже в сосудах. Градиент давления между желудочками и сосудами постепенно уменьшается, по мере чего *скорость изгнания крови замедляется*.

В связи с более низким диастолическим давлением в легочной артерии, открытие клапанов и изгнание крови из правого желудочка начинаются несколько раньше, чем из левого. А более низкий градиент приводит к тому, что изгнание крови заканчивается несколько позже. Поэтому систола правого желудочка на 10–30 мс продолжительнее систолы левого.

Диастола

Наконец, когда давление в сосудах повышается до уровня давления в полости желудочков, изгнание крови заканчивается. К этому времени сокращение желудочков прекращается. Начинается их диастола, продолжающаяся около 0,47 с. Обычно к концу систолы в желудочках остается еще около 40–60 мл крови (*конечно-систолический объем* — КСО). Прекращение изгнания приводит к тому, что находящаяся в сосудах кровь обратным током захлопывает полулунные клапаны. Это состояние именуется *протодиастолическим интервалом* (0,04 с). Затем происходит спад напряжения — *изометрический период расслабления* (0,08 с).

К этому времени предсердия уже полностью заполнены кровью. Диастола предсердий продолжается около 0,7 с. *Наполняются предсердия* главным образом пассивно притекающей по венам кровью. Но можно выделить и «активный» компонент, проявляющийся в связи с частичным совпадением их диастолы с систолой желудочков. При сокращении последних плоскость атриовентрикулярной перегородки смещается в направлении к верхушке сердца, что создает присасывающий эффект (рис. 11.12).

Когда напряжение стенки желудочков спадает и давление в них падает до 0, атриовентрикулярные клапаны током крови открываются. Кровь, заполняющая желудочки, постепенно расправляет их. Период наполнения желудочков кровью можно разделить на фазы быстрого и медленного наполнения. Перед началом нового цикла (систолы предсердий) желудочки, как и



Рис. 11.12

Механизм присасывающего действия при смещении атриовентрикулярной перегородки в период систолы желудочка: а — систола; б — диастола

предсердия, успевают полностью заполниться кровью. Поэтому за счет поступления крови при систоле предсердий внутрижелудочковый объем увеличивается примерно на 20–30 %. Но этот вклад существенно возрастает при интенсификации работы сердца, когда укорачивается общая диастола, и кровь не успевает в достаточной степени заполнить желудочки.

11.1.3. Механическая работа сердца

Сила, растягивающая мышцу перед ее сокращением, в биомеханике называется *преднагрузкой*, а груз, который мышца должна поднять, — *постнагрузкой*. Говоря о сердце, показателем преднагрузки может быть конечно-диастолический объем, а постнагрузки — величина артериального давления, которую преодолевают желудочки при сокращении.

Работа сердца, определяется величиной ударного объема, т. е. количеством крови, выбрасываемым желудочком при каждом сокращении (это «преднагрузка», во многом зависящая от величины конечно-диастолического объема), и средним артериальным давлением (это «постнагрузка»).

Рабочая нагрузка на сердце определяется четырьмя факторами: преднагрузкой, постнагрузкой, сократительной способностью и частотой сердечных сокращений.

Работа и мощность

В период выброса желудочки совершают *работу* по перемещению объема крови против сопротивления. Это сопротивление оказывает кровь, циркулирующая по кровеносным сосудам. Работа (W) складывается из перемещения объема (V) против давления (P) и придания массе крови (m) скорости (v):

$$W = P \cdot V + \frac{m \cdot v^2}{2}. \quad (11.1)$$

Показатели среднего артериального давления ($P_{\text{ср}}$), средней линейной скорости ($v_{\text{ср}}$) подробно объясняются в следующем разделе. Приведем готовый расчет производительности обоих желудочков:

работа левого желудочка:

$$P \cdot V = 0,931 \text{ Нм};$$

$$m \cdot v^2 : 2 = 0,931 \text{ Нм};$$

$$W = 0,94 \text{ Нм}.$$

работа правого желудочка:

$$P \cdot V = 0,14 \text{ Нм};$$

$$m \cdot v^2 : 2 = 0,009 \text{ Нм};$$

$$W = 0,15 \text{ Нм}.$$

Как видно из приведенных расчетов, работа левого желудочка в 6 раз интенсивнее работы правого.

Мощность (работа, совершаемая в единицу времени) сердца зависит от ЧСС и УО. В покое она равна 0,1 кгм/с (1 Вт).

11.1.4. Физиологические показатели сердца

Все функциональные свойства сердца человека можно проконтролировать. В настоящее время разработано огромное количество методических приемов, приборов, позволяющих получить объективную характеристику состояния сердца, его активности и наличия функциональных резервов. Они подробно излагаются в соответствующих руководствах по кардиологии. Здесь изложим физиологическую характеристику наиболее распространенной из них — электрокардиографии.

Электрокардиография

Электрокардиография — запись изменения электрических потенциалов сердца — позволяет получить представление о *возбудимости и проводимости миокарда*. При одновременном возбуждении огромного количества кардиомиоцитов возникает электрическое поле, которое передается даже на поверхность тела, откуда его, предварительно усилив, можно зарегистрировать (рис. 11.13).

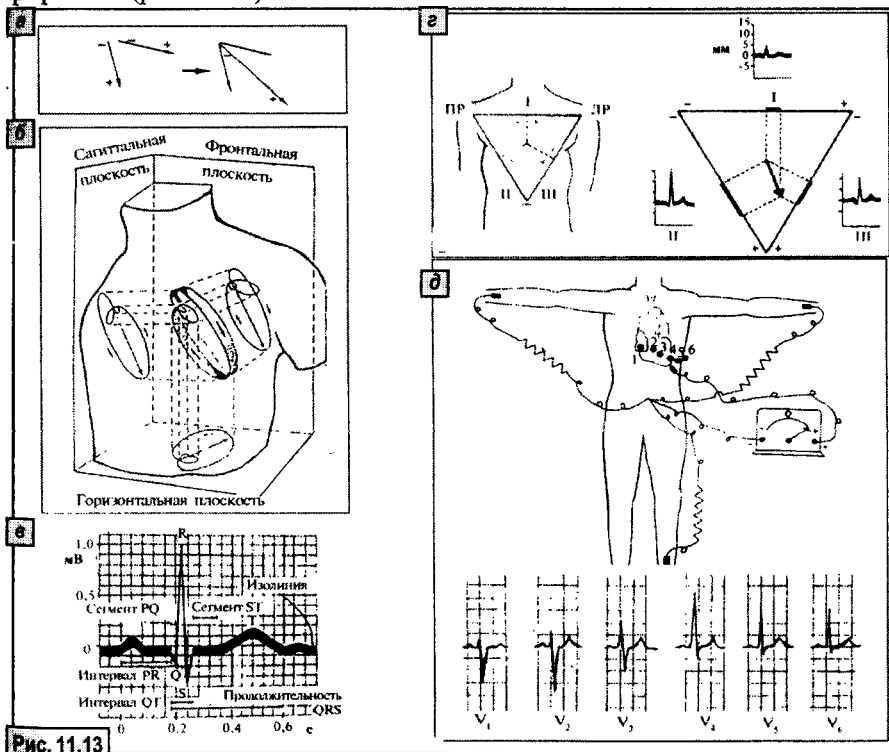


Рис. 11.13

Схема возникновения, регистрации и форма ЭКГ в различных отведениях: а — направление векторов; б — ход векторной петли в пространстве; в — биполярные отведения в «треугольнике Эйнтовена» и вид ЭКГ трех стандартных отведений; г — ЭКГ второго стандартного отведения; д — расположение электродов и вид ЭКГ шести грудных отведений

Процесс распространения потенциала можно условно объяснить как перемещение диполя, находящегося на границе возбужденного и невозбужденного участка миокарда. Расположенные на бесконечно малом расстоянии положительные и отрицательные заряды составляют элементарную электродвижущую силу (ЭДС). ЭДС диполя — векторная величина. Направление вектора любого диполя идет от его отрицательного полюса к положительному.

При возбуждении в сердце одновременно возникает много векторов, которые имеют различную величину и направленность. На ЭКГ регистрируется суммарный (моментный) вектор, который определяется как алгебраическая сумма всех составляющих его векторов. Таким образом, при регистрации двумя электродами, расположенными на поверхности тела, напряжение в каждый момент времени будет зависеть от величины суммарного вектора (ЭДС), удельного сопротивления ткани и ориентации вектора по отношению к электродам. *Напряжение пропорционально углу, который находится между осями диполя и отведения*, имеет наибольшее значение, если эти оси параллельны, и равно 0 — при их перпендикулярности.

Величина зубцов ЭКГ (отклонений от изоэлектрической линии) пропорциональна квадрату расстояния от электрода до сердца, как источника ЭДС. Значит, чем дальше от сердца расположен электрод, тем меньше амплитуда зубцов ЭКГ. Однако при отдалении электродов больше чем на 12 см дальнейшая смена амплитуды зубцов будет незначительной.

Индивидуальный характер формы ЭКГ зависит от особенностей расположения сердца в грудной клетке у конкретного человека (оси сердца), а также от местонахождения электродов на теле. Имеется четкая зависимость и от функционального состояния миокарда: при патологии электрокардиограмма изменяется, что служит достаточно надежным, удобным и одним из самых распространенных диагностических критериев.

Происхождение элементов ЭКГ

При анализе ЭКГ обычно отмечают характер каждого из элементов, их расположение на кривой, отклонение от изоэлектрической линии (зубцы). Амплитуда ЭКГ-зубцов определяется величиной средних векторов, а их полярность — по ориентации. Интервалы ЭКГ характеризуют скорость деполяризации и реполяризации.

При общей диастоле сердца регистрируется изоэлектрическая линия, свидетельствующая об отсутствии разности потенциалов между отдельными структурами сердца. *Зубец P* соответствует возникновению возбуждения и распространению его по предсердиям. Амплитуда его меньше или равна 0,2 мВ, а продолжительность — 0,11 с. Реполяризация предсердий не видна на ЭКГ, так как она маскируется последующим развитием деполяризации желудочков. Средний вектор ориентируется вниз, влево, чуть вперед или назад. В норме в отведениях I, II, aVF, V₂–V₆ зубец P положительный.

Интервал PQ, измеряемый от начала зубца *P* до комплекса *QRS*, отражает время распространения деполяризации предсердий, *A-B* узла, атриовентрикулярной задержки. Его продолжительность 0,1–0,21 с.

Процесс деполяризации желудочков характеризуется тремя векторами желудочкового комплекса *QRS*. Вектор, формирующий зубец *Q*, ориентирован вперед, вправо, вверх или вниз — в зависимости от положения сердца. Он обусловлен начальным моментным вектором деполяризации проводящей системы желудочков, близлежащих кардиомиоцитов внутренней поверхности желудочков, межжелудочковой перегородки, правой сосочковой мышцы и верхушки сердца. Его амплитуда меньше $\frac{1}{4}$ зубца *R*, продолжительность 0,04 с. В норме регистрируется во всех стандартных и усиленных однополюсных отведениях от конечностей и в грудных отведениях.

Зубец R — главный вектор комплекса, отражает процесс дальнейшего распространения возбуждения по миокарду правого и левого желудочков. В норме зубец *R* регистрируется во всех стандартных и усиленных отведениях. Главный вектор сердца ориентирован влево, назад, вниз или вверх — в зависимости от положения сердца. В грудных отведениях амплитуда зубца постепенно увеличивается от V_1 до V_4 , а затем уменьшается в V_5 и V_6 , иногда в aVL и V_1 может отсутствовать. Продолжительность зубца *R* 0,04 с. Под конец зубца *R* возбуждение охватывает оба желудочка, за исключением небольшого участка основания левого желудочка.

Зубец S является конечным вектором деполяризации обоих желудочков. Он характеризует деполяризацию их базальных отделов. Вектор ориентирован назад, вверх и слегка вправо. Амплитуда зубца *S* колеблется в широких пределах в различных отведениях. Проекция вектора регистрируется как отрицательный зубец в большинстве отведений, за исключением aVL и левого грудного V_6 . В грудных отведениях V_2 , V_3 или V_3 и V_4 он может равняться зубцу *R*. Продолжительность 0,06 с. Максимальная длительность желудочкового комплекса *QRS* 0,07–0,09 с.

Интервал QT измеряют от начала комплекса *QRS* до конца зубца *T*. Этот интервал отражает скорость деполяризации (*QRS*) и реполяризации желудочков (*ST*) и называется электрической систолой желудочков. Длительность его 0,35–0,40 с при частоте сокращения 75 в минуту. Интервал *ST* расположен в стандартных отведениях на изолинии.

Зубец T отражает реполяризацию миокарда желудочков. Средний моментный вектор его ориентирован в том же направлении, что и главный вектор сердца — зубец *R*. Полярность зубца *T* совпадает с направлением зубца *R*, он положительный в отведениях I, II, aVF , V_4 – V_6 , отрицательный в aVR и отрицательный, двухфазный или положительный в III, aVL , V_1 – V_3 . Амплитуда зубца *T* в отведениях от конечностей не превышает 0,5–0,6 мВ, в грудных отведениях — 1,5–1,7 мВ; продолжительность 0,16–0,24 с.

Интервал TP (между зубцом T и новым зубцом P) соответствует периоду электрической диастолы сердца.

Кроме интервалов на протяжении каждого сердечного цикла, на ЭКГ выделяют сегменты, которые характеризуются отсутствием разности потенциалов; они располагаются на изолинии. Сегмент PQ соответствует состоянию полной деполяризации предсердий. Сегмент ST — отрезок изолинии от конца комплекса QRS — соответствует полной деполяризации обоих желудочков. В грудных отведениях V_1-V_3 он может быть выше изолинии не больше 2 мм, а в отведениях V_4-V_6 — ниже не больше 0,5 мм.

Электрическая ось сердца

Линия, которая проходит через главный вектор QRS до пересечения с линией I отведения, называется электрической осью сердца ($A-QRS$). Положение электрической оси выражается величиной угла α , который образуется электрической осью и положительной половиной оси I отведения. В норме положение электрической оси сердца приблизительно совпадает с его анатомической осью. В зависимости от особенности телосложения положение анатомической оси сердца в грудной клетке различается:

- нормальное положение, когда угол α составляет $+30...+69^\circ$;
- вертикальное, когда угол α $+70...+90^\circ$;
- горизонтальное положение — угол α от 0 до $+29^\circ$.

Отклонение оси от указанных величин наблюдается, как правило, при изменениях в миокарде (гипертрофия желудочков, нарушение внутрижелудочковой проводимости).

Систолический и минутный объемы кровотока

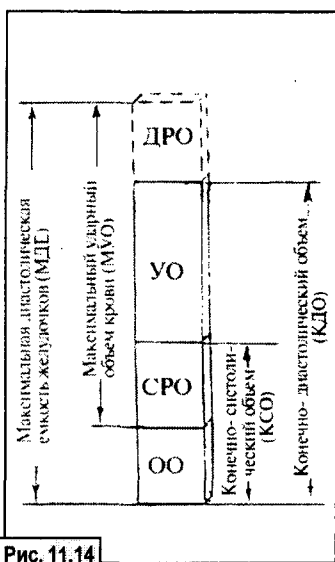


Рис. 11.14

Количество крови, выбрасываемой желудочком при каждом сокращении (*систолический, ударный объем*), — величина весьма переменная и зависит от пола, возраста человека, функционального состояния организма и, конечно, от объема и состояния самого сердца. В покое у взрослого мужчины УО равен 65–70 мл, у женщины — 50–60 мл. За счет подключения резервных возможностей сердца УО может быть увеличен примерно в 2 раза (рис. 11.14).

Показатели емкости и объема желудочков сердца: $РДО$ — диастолический резервный объем; $УО$ — ударный объем; $СРО$ — систолический резервный объем; $ОО$ — остаточный объем

Перед систолой в желудочках находится по 110–140 мл крови — *конечно-диастолическая емкость* (КДЕ). А после систолы в желудочках остается *конечно-систолический объем* в количестве 40–60 мл. При более мощном сокращении (механизмы см. ниже) УО может увеличиваться до 100 мл за счет 20–40 мл *резервного систолического объема* (РСО). В конце диастолы в желудочках может оказаться на 30–40 мл больше крови — *резервный диастолический объем* (РДО). Таким образом, общая емкость желудочков может быть увеличена до 170–180 мл. Используя оба резервных объема, каждый желудочек может довести систолический выброс до 130–140 мл. После самого сильного сокращения в желудочках остается около 30–40 мл *остаточного объема* (ОО).

УО обоих желудочков примерно одинаков. Одинаковым должен быть и минутный объем кровотока, именуемый еще сердечным выбросом, минутным объемом сердца. Его легко определить, умножив УО на ЧСС.

Для ликвидации зависимости МОК от массы и площади поверхности тела вводят показатель, именуемый *сердечным индексом*: МОК, приведенный к единице площади поверхности тела (в норме около 3,8 л/мин/м²).

Фиком еще в 1870 году предложен сравнительно простой метод определения МОК. Его косвенно рассчитывают, зная:

- 1) разницу между содержанием кислорода в артериальной и венозной крови;
- 2) объем кислорода, потребляемый человеком за 1 минуту.

К примеру, определив, что артериовенозное различие по кислороду составляет 5 об.% (5 мл из каждых 100 мл крови), а потребление кислорода за минуту составляет 250 мл, можно произвести такой расчет. Для использования 250 мл кислорода необходимо, чтобы через легкие прошло крови:

$$\frac{250 \cdot 100}{5} = 5000 \text{ мл крови.}$$
 В данном примере это и есть МОК малого круга кровообращения, а так как оба желудочка работают синхронно, то такой же МОК и левого желудочка. (Получить венозную кровь правого предсердия можно при катеризации вены — см. ниже).

В покое у взрослого мужчины МОК около 5 л. При ряде состояний, например при выполнении физической нагрузки, МОК за счет увеличения УО и ЧСС может увеличиваться до 20–30 л. Максимальный прирост ЧСС зависит от возраста человека и может быть приблизительно определен по формуле

$$\text{ЧСС}_{\text{макс}} = 220 - B, \quad (11.2)$$

где B — возраст, лет.

Увеличение ЧСС происходит за счет небольшого укорочения длительности систолы и существенного уменьшения продолжительности диастолы (табл. 11.2). Чрезмерное сокращение диастолы может сопровождаться снижением конечно-диастолической емкости, что приведет к уменьшению УО. Наибольшая производительность сердца молодого человека — обычно при 150–170 уд./мин.

Таблица 11.2

Продолжительность систолы и диастолы желудочков при разной ЧСС

ЧСС, уд./мин	70	150	200
Систола, с	0,28	0,25	0,21
Диастола, с	0,58	0,15	0,11

Наиболее точными методами определения сердечного выброса, как и общего объема циркулирующей крови, являются методы, основанные на *разведении индикаторов*. Этими индикаторами могут быть радиоизотопы, красители, растворы с температурой, отличной от температуры тела. При быстром введении индикатора в кровь объемная скорость кровотока будет обратно пропорциональна средней концентрации красителя в нижележащих отделах сосудистого русла, откуда берут порцию крови для исследования.

К примеру, используя катетеризацию легочной артерии и вводя через катетер зонд с термодатчиком (термистор), можно определить сердечный выброс методом *терморазведения*. Охлажденный до комнатной температуры раствор глюкозы или другого кровезаменителя, быстро введенный в вену, смешиваясь в правом отделе сердца, охлаждает кровь, что фиксирует термистор, находящийся в легочной артерии. Площадь под кривой (рис. 11.15) обратно пропорциональна объемной скорости кровотока в легочной артерии. Постепенный подъем и снижение кривой соответствуют низкому сердечному выбросу.

При ряде патологий термодиллюционная кривая может искажать истинные показатели работы сердца. Так, при недостаточности трехстворчатого клапана наблюдается небольшой подъем или длительный постепенный

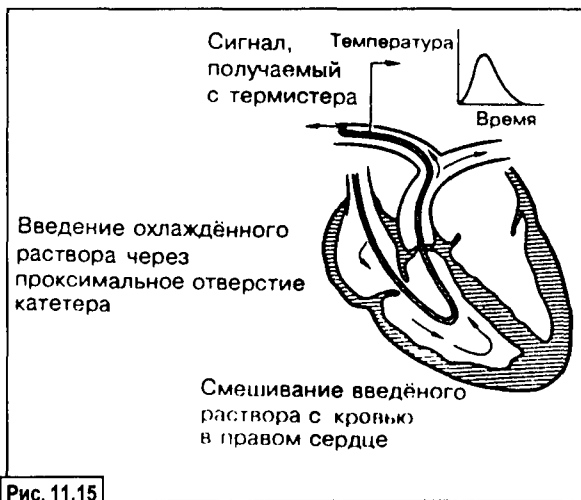


Рис. 11.15

Принцип метода определения сердечного выброса методом термодиллюции

спад, что обусловлено возвратом части крови в правое предсердие при систоле желудочка. В отличие от этого, при дефектах перегородок и при внутрисердечном шунтировании крови справа налево результат ошибочно увеличивается, так как часть охлажденной крови уходит по шунту, а в легочной артерии температура понижается менее выражено. Внутрисердечный шунт слева на-

право также завышает результат, в связи с большим разведением термоминдикатора.

Тоны сердца

Обычно врач ухом может выслушать, как правило, два звука (*тона*). Более чувствительный прибор позволяет зарегистрировать четыре тона. Выслушать тоны можно над соответствующим клапаном либо по току крови (звук хорошо передается по жидкости) там, где сосуд близко прилежит к грудной стенке. Происхождение каждого тона обусловлено несколькими компонентами, каждый из которых при патологии может измениться. А это, естественно, отразится на самом тоне, его звучности, чистоте.

Первый тон (систолический) совпадает с началом систолы желудочков. В образовании его участвуют три компонента: клапанный, мышечный и сосудистый. Они складываются из:

- захлопывания предсердно-желудочковых клапанов;
- вибрации их и сухожильных нитей, удерживающих эти клапаны;
- турбулентного движения крови, ударяющейся о захлопывающиеся клапаны;
- вибрации стенки желудочков при изометрическом сокращении;
- колебаний начальных отделов аорты и легочного ствола при растяжении их кровью в период ее изгнания.

Основным компонентом является *клапанный*. Поэтому звучность первого тона в основном зависит от него. Так, при повышении интенсивности сокращения желудочков в связи с более быстрым ростом давления, быстрым и сильным захлопыванием клапанов тон становится звучнее. С другой стороны, если к началу систолы створки клапанов открыты шире (при большем кровенаполнении), то звук также усиливается. Первый тон продолжается около 0,14 с.

Второй тон (диастолический) совпадает с началом диастолы желудочков. Он складывается из:

- удара створок полулунных клапанов друг о друга при их закрытии;
- их вибрации;
- турбулентного движения крови, ударяющейся о захлопывающиеся клапаны;
- вибрации крупных артерий (аорты и легочной).

Продолжительность второго тона около 0,11 с.

Третий тон возникает вследствие вибрации стенок желудочков в фазу быстрого заполнения их кровью.

Четвертый тон возникает при систоле предсердий и возврате части крови в предсердия, когда в начале систолы желудочков атриовентрикулярные клапаны еще открыты.

Тоны хорошо слышны над клапанами (первый — над атриовентрикулярными, второй — над полулунными). Звук проводится также и по кро-

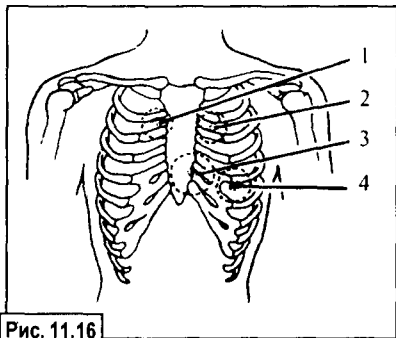


Рис. 11.16

ви, так что его можно выслушать по ходу соответствующего сосуда (легочной артерии или аорты) (рис. 11.16).

Зоны на грудной клетке, где хорошо слышны тоны сердца: 1 — аортальная; 2 — легочная; 3 — трехстворчатого клапана; 4 — митрального клапана

Верхушечный толчок

Методом простой пальпации или с помощью приборов можно обнаружить, что при каждой систоле в левом пятом межреберье по среднеключичной линии в течение короткого времени возникает небольшое выбухание грудной стенки. Оно является следствием перемещения верхушки сердца в сторону передней грудной клетки при сложном изменении формы и объема сердца в момент систолы.

11.1.5. Возрастные особенности функции сердца

В эмбриональном периоде основные структуры сердца формируются рано, так что к 3-й неделе оно уже функционирует под влиянием собственного ритма синусного узла. Центральная артерия синусного узла, способствующая ритмом своего пульса функциональному объединению, синхронизации отдельных пейсмекерных клеток его, также сформирована уже на ранних этапах развития.

С возрастом меняются также и механизмы регуляции функции сердца. У плодов и детей раннего возраста миогенные гетерометрические механизмы (механизм Франка — Старлинга) ограничены низкой растяжимостью миокарда. Она возрастает после 1 года

Иннервация синусного узла появляется еще во внутриутробном периоде, но представлена вначале лишь холинергическими структурами. Адренергическая иннервация и гуморальные механизмы регуляции развиваются значительно позже и завершаются спустя несколько месяцев после рождения. Это обусловлено постепенным формированием рецепторов на мембранах. К примеру, чувствительность сердца новорожденных к катехоламинам не только снижена, но может быть извращена в связи с малой плотностью β -рецепторов. Однако окончательное формирование механизмов регуляции функции сердца происходит только к 3-летнему возрасту. В целом у детей адренергические механизмы регуляции состояния сердца преобладают над холинергическими. А во внутриутробном периоде нервная регуляция деятельности сердца имеет небольшое значение. Частота сокращения сердца плода определяется в основном автоматизмом водителя ритма.

Наличие овального межпредсердного отверстия и артериального протока обеспечивает объединение обоих желудочков сердца в функционально единый орган, изгоняющий кровь в общую систему кровообращения. Поэтому у плода и новорожденного стенка обоих желудочков почти одинаковой толщины (отношение правого к левому 1:1,4).

К моменту рождения масса правого и левого желудочков составляет соответственно 38,6 и 29,9% общей массы сердца. Большая масса правого желудочка обусловлена более интенсивной работой этого отдела сердца по преодолению сопротивления относительно узкого артериального протока. Во внутриутробном периоде в правом желудочке давление крови поднимается до 60–70 мм рт. ст., а в левом — до 50–60 мм рт. ст.

После рождения, в связи с включением малого круга кровообращения и последующим разделением обоих кругов, сопротивление в большом круге кровообращения резко повышается, и стенка левого желудочка постепенно гипертрофируется.

За весь период детства масса левого желудочка увеличивается почти в 17 раз, а правого — лишь в 10 раз. К 15 годам толщина стенки левого желудочка увеличивается в 2,5 раза, а правого — лишь в 0,5 раза.

К моменту рождения ЧСС составляет около 130 уд./мин. Продолжительность систолы 0,17–0,25 с, а диастолы — 0,15–0,24 с. Систолический объем доходит до 3,0–3,5 мл, минутный объем кровотока составляет около 450 мл/мин. Маленькое сердце плода (рис. 11.17) обеспечивает ткани в 2–3 раза большим объемом крови, чем сердце взрослого человека. Более интенсивный кровоток у плодов обусловлен не только высокой активностью обменных процессов в их тканях, но и тем, что каждый миллилитр крови плода доставляет к тканям меньшее количество кислорода.

Изменение
толщины
кардиомиоцитов
и массы сердца

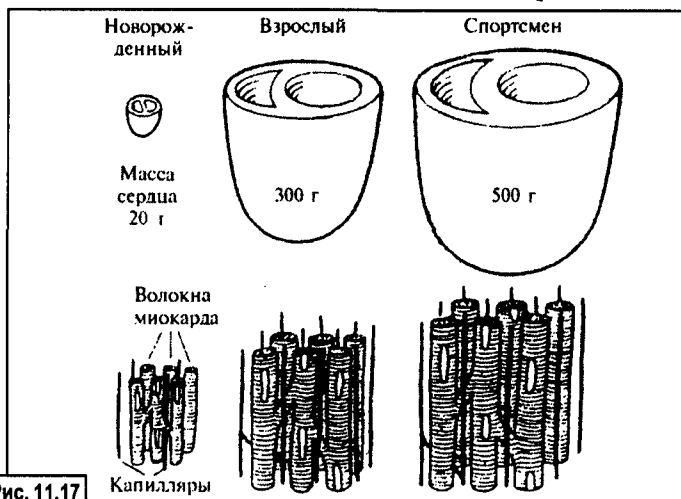


Рис. 11.17

После рождения происходит постепенное изменение функциональных показателей сердца (табл. 11.3).

Таблица 11.3

Функциональные показатели сердца плода и детей разного возраста

Возраст	ЧСС, уд/мин	Систолический объем, мл		Минутный объем кровотока, мл	
		Абсолютная величина	Относительная величина	Абсолютная величина	Относительная величина
Внутриутробный период					
6 мес.	140	1,0	1,0	140	140
8 мес.	130	3,1	1,5	400	195
Детство					
Новорожденный	140	3,5	1,0	490	140
1 год	120	10,5	1,0	1250	126
4 года	105	19,0	1,2	1995	124
6 лет	90	25,0	1,1	2500	114
10 лет	78	44,0	1,1	3200	80
14 лет	74	59,0	1,1	4300	78
Взрослые					
	72	70,0	1,0	5000	70

11.2. ФИЗИОЛОГИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ**11.2.1. Основные принципы гемодинамики**

Одним из основных показателей гемодинамики и условий, обеспечивающих ее, является *давление*. Величина давления крови в сосуде равна отношению силы, с которой кровь действует на его стенки, к единице их площади:

$$P = \frac{F}{S}. \quad (11.3)$$

Величина давления зависит от соотношения емкости сосуда и объема крови, находящегося в нем. Объем крови, протекающий через сосуд, можно вычислить по следующей формуле:

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R}, \quad (11.4)$$

где Q — объемный кровоток; P_1 — давление крови в начальном отделе сосуда; P_2 — давление крови на выходе из сосуда; R — сопротивление кровотоку.

Если бы кровь была лишена трения, то ее энергия, заданная сокращением желудочков сердца, не расходовалась бы на его преодоление и величина давления в любом сечении сосудов оставалась бы постоянной.

Гидродинамическое сопротивление, которое каждый сосуд оказывает движущейся крови, вычисляется по формуле Пуазейля:

$$R = \frac{8 l \cdot \eta}{\pi \cdot r^4}, \quad (11.5)$$

где l — длина сосуда; η — вязкость крови; r — радиус сосуда.

Среднюю линейную скорость кровотока можно определить по формуле:

$$V = \frac{Q}{\pi \cdot r^2}. \quad (11.6)$$

Основываясь на указанных законах гидродинамики, можно получить представление о соответствующих характеристиках кровообращения во всем сосудистом русле и в его отдельном регионе. Объем крови, протекающий через каждый из отделов сосудистого русла за 1 мин, равен МОК. Это означает, что через аорту или легочные артерии, а также через суммарное поперечное сечение, проведенное на любом уровне всех артерий, капилляров, вен, в единицу времени протекает одинаковый объем крови, равный МОК.

Гидродинамическое сопротивление всей сосудистой системы (*общее периферическое сопротивление* — ОПС) непосредственно измерить нельзя. Однако его можно легко вычислить по формуле (11.4), имея в виду, что P_1 в аорте около 13300 Па (100 мм рт. ст.), P_2 в полых венах — около 0, а Q — 95 мл·с.

$$R_{\text{ОПС}} = 13300 : 95 = 140 \text{ Па/мл·с.}$$

На преодоление сопротивления и расходуется энергия сокращающегося сердца. Сопротивление возникает при движении крови по сосуду вследствие внутреннего трения между слоями крови, между плазмой крови и стенками сосудов. Как следует из формулы (11.4), больше всего сопротивление в сосуде зависит от радиуса последнего: сопротивление растет в четвертой степени при уменьшении радиуса. От величины гидродинамического сопротивления существенным образом зависит распределение объемного кровотока при разделении сосуда. Так как на входе разделяющегося сосуда давление одинаково, то, если, например, один из сосудов шире другого в 2 раза, через него будет протекать в 16 раз больше крови (рис. 11.18).

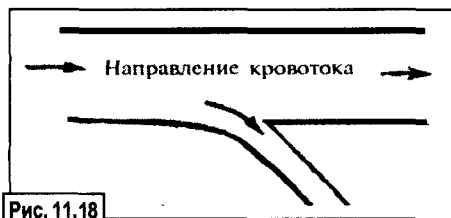


Рис. 11.18

Распределение крови при ответвлении от артериолы капилляра

Вязкость крови и кровотока

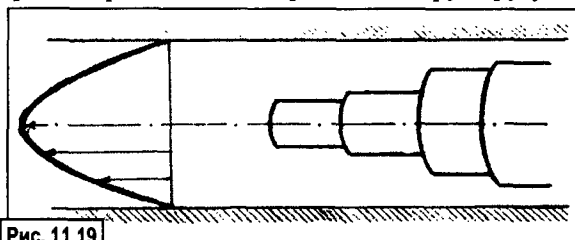
Прямая зависимость сопротивления кровотока от вязкости крови приводит к тому, что возрастание гематокрита (концентрации эритроцитов) выше нормального уровня (40–45) приводит к существенному ухудшению условий кровообращения. Этим, вероятно, и объясняются указанные границы нормы концентрации эритроцитов в крови. Более высокий уровень гематокрита у горцев служит одной из причин гипертрофии у них миокарда, которому приходится постоянно преодолевать возросшее сопротивление.

Но вязкость крови не во всех сосудах имеет постоянную величину. Так, в сосудах микроциркуляторного русла возникает *эффект Фореуса — Линдквиста* (подробнее см. ниже), благодаря которому вязкость крови не-

сколько снижается. Но в этих же сосудах при снижении скорости кровотока ниже нормы, что может наблюдаться в сосудах малого диаметра — при временной закупорке их лейкоцитом (их диаметр намного больше диаметра капилляров, к тому же в них имеется достаточно крупное ядро) вязкость крови резко возрастает. А при некоторых патологических состояниях, приводящих к затруднению кровотока, вязкость крови может возрастать в сотни раз. Основной механизм, приводящий к увеличению вязкости, обусловлен обратимой агрегацией эритроцитов, образующих скопления в виде монетных столбиков, которые могут даже прилипнуть к стенке сосуда. Агрегация эритроцитов происходит под влиянием крупных белков плазмы крови, таких, как фибриноген, α_2 -макроглобулин и др.

Вязкость крови и турбулентность

В сосудах большого диаметра кровь течет *ламинарно*. При этом наблюдается как бы коаксиальный цилиндрический осевой ток, когда частицы крови перемещаются параллельно друг другу слоями (рис. 11.19).



Параболический (коаксиальный) тип тока крови различных слоев при линейном течении

Слой крови, непосредственно прилегающий к стенке сосуда, почти неподвижен. По нему с несколько большей скоростью скользит следующий слой, и так до центрального, наиболее быстро текущего цилиндра. Здесь же, ближе к центру, продвигается, как правило, большинство форменных элементов. Увеличение скорости кровотока, появление препятствия при разветвлении сосудов приводит к возникновению завихрений — *турбулентности*, что резко затрудняет кровоток (см. рис. 10.13), так как существенно увеличивается внутреннее трение. Поэтому, к примеру, при турбулентности для увеличения объемного кровотока вдвое давление необходимо повысить почти в 4 раза. К тому же возникновение турбулентных завихрений и снижение скорости кровотока сразу после склеротической бляшки создают условия для образования здесь сгустка крови.

Турбулентный или ламинарный тип течения определяется многими факторами, которые могут быть выражены через *число Рейнольдса*:

$$Re = \frac{2r \cdot v \cdot p}{\eta}, \quad (11.7)$$

где $2r$ — диаметр сосуда, м; v — скорость линейного тока крови, м/с; p — плотность крови, кг/м³; η — вязкость крови.

Если число Рейнольдса превышает 400, то у мест разветвлений и сужений артерий образуются завихрения. При возрастании числа Рейнольдса

до 2000 поток становится целиком турбулентным. В норме это возникает в начальных артериальных отделах при быстром изгнании крови из желудочков. А при резком росте МОК (мышечная работа), при анемиях поток может стать турбулентным и в других сосудах. Возникающие при этом шумы можно выслушать над сосудами.

Некоторые показатели, характеризующие гемодинамику сосудов

Зависимость сопротивления от радиуса и длины сосуда приводит к тому, что около 50 % ОПС приходится на артериолы, 25 % — на капилляры. Несмотря на больший диаметр, артериолы создают большее сопротивление кровотоку по сравнению с капиллярами, в связи с тем, что у них значительно большая длина. Остальные 25 % ОПС составляет сопротивление артерий, венул и вен. Высокое сопротивление мелких артерий резко снижает объемный кровоток, а также линейную скорость движения частиц крови в них и последующих сосудах микроциркуляторного русла (табл. 11.4). Наименьшая скорость кровотока — в капиллярах. В последующих сосудах, по мере увеличения их диаметра, растет объемная и линейная скорость тока крови.

Таблица 11.4

Линейный кровоток и давление в различных отделах сосудистого русла

Сосуд	Площадь поперечного сечения сосуда, см ²	Средняя скорость, см/с	Среднее давление, мм рт.ст.
Аорта	2,5	20	100
Артерии	20	10–15	95
Артериолы	40	0,2–0,3	70–35
Капилляры	2500	0,03	35–15
Венулы	250	0,5–1,0	15–10
Мелкие и средние вены	80	1–5	< 15
Полые вены	8	10–15	< 5

11.2.2. Свойства стенок кровеносных сосудов и гидродинамика

Описанные выше законы гидродинамики дают представление о движении жидкости в твердых трубках. Строение же реальной стенки сосудов таково, что оно меняет некоторые параметры кровотока. Причем различия в строении стенки каждого отдела сосудистой системы привносят свою коррекцию.

Трансмуральное давление

Различные отделы сосудистого русла находятся в неодинаковых условиях. Разница между внутренним давлением, оказываемым на стенку сосуда кровью, и наружным давлением окружающих тканей составляет *трансмуральное давление*. Наружное давление на сосуды может меняться при многих условиях жизнедеятельности органов. В еще большей степени трансмуральное давление изменяется в связи с изменением внутреннего

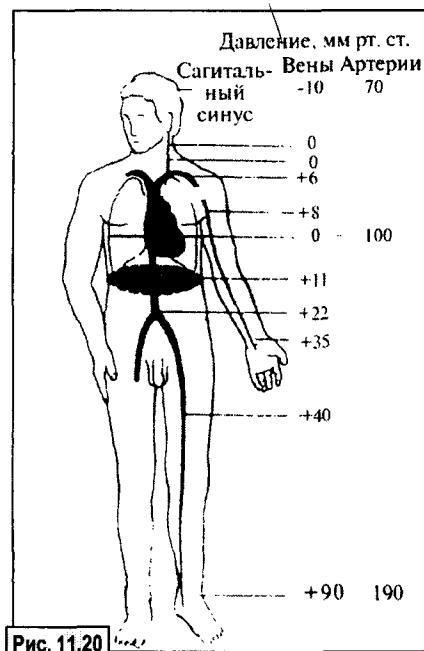


Рис. 11.20 Изменение уровня трансмурального давления крови в сосудах различных зон у вертикально стоящего человека

давления. В свою очередь, внутреннее давление складывается из гидродинамического и гидростатического давления крови.

Сокращение сердца создает *гидродинамическое давление*. *Гидростатическое давление* является следствием действия сил гравитации на кровь, находящуюся в сосудистой трубке. Оно меняется при перемене положения тела в пространстве. При этом уровень сердца является нулевым уровнем отсчета. В сосудах, расположенных выше сердца, внутреннее давление крови на стенку за счет гидростатического давления уменьшает гидродинамическое давление. В нижележащих сосудах эти оба давления, напротив, суммируются (рис. 11.20).

У человека, находящегося в лежачем положении, трансмуральное давление практически не зависит от гидростатического, так как при этом все сосуды находятся недалеко от плоскости сердца, да и распо-

лагаются они, как правило, в другой плоскости. В отличие от этого, у вертикально стоящего человека гидростатическое давление существенно влияет на уровень трансмурального давления. В результате трансмуральное давление в сосудах головы, расположенных на уровне 40 см выше сердца, снижается примерно на 30 мм рт. ст. В свою очередь, чем ниже от сердца находится сосуд, тем большим становится трансмуральное давление. На уровне 120 см ниже сердца трансмуральное давление выше гидродинамического примерно на 90 мм рт. ст.

Влияние гидростатического давления создает соответствующие предпосылки для нарушения кровотока. Так, у человека с гипотонией при вертикальном положении в сосуды, кровоснабжающие головной мозг, кровь будет поступать под очень низким давлением. А это приведет к нарушению условий гемодинамики в них: создается возможность закрытия сосудов (см. ниже) и может возникнуть локальная гипоксия.

Напротив, повышение трансмурального давления в сосудах нижних конечностей при затруднении оттока крови (беременность, тяжелая физическая работа, связанная с напряжением брюшного пресса, длительная работа в стоячем положении и т. п.) способствует развитию варикозного расширения вен. Стенка артерий более толстая, и рост трансмурального

давления отражается на ней в меньшей степени, чем на более эластичных венах. Варикозные узлы возникают в зонах расположения клапанов.

11.2.3. Зависимость кровотока от состояния сосудов

Кровоток в конкретных сосудах во многом определяется их вышеуказанными свойствами:

- эластичностью,
- растяжимостью,
- сократимостью.

Так, зависимость объемной скорости от давления больше проявляется в сосудах с эластичной стенкой, чем в жестких трубках. Под влиянием давления крови сосуд растягивается, что, с одной стороны, уменьшает давление, а с другой — увеличивает объемный кровоток.

В отличие от этого сосуды мышечного типа при возрастании давления могут активно препятствовать изменению кровотока. Так, например, за счет одной лишь реакции гладкомышечных волокон стенки может измениться объем протекающей по сосуду крови: при быстром нарастании давления и быстром растяжении гладких мышц они сокращаются, что уменьшает просвет, а значит, снижается и кровоток. При медленном росте давления проявляется эффект пластичности гладкомышечных клеток, и сосуд, напротив, постепенно расширяется, а объемный кровоток возрастает.

В малых артериальных сосудах можно обнаружить еще один эффект — *критическое давление закрытия*. При падении давления ниже 20 мм рт. ст. артериолы спадаются, так что кровь в капилляры, находящиеся за ними, поступать не будет.

11.2.4. Законы гидродинамики и реальная стенка сосудов

Стенка большинства сосудов состоит из эластических, коллагеновых волокон и гладкомышечных клеток. Эластических волокон особенно много в интиме сосудов, где они образуют густую легко растягиваемую сеть. Натяжение их создает эластическое напряжение сосудистой стенки, которое противодействует растягивающему сосуда давлению крови.

Коллагеновые волокна средней и наружной оболочек сосудов также образуют сеть. Но эластичность их меньше, и поэтому они оказывают большее сопротивление растяжению, чем эластические волокна. Однако в стенке большинства сосудов коллагеновые волокна располагаются свободнее эластических, в силу чего они начинают противодействовать только тогда, когда сосуд растянут до определенного предела.

Сосудистый тонус и напряжение стенки

С коллагеновыми и эластическими волокнами анатомически связаны гладкомышечные клетки. В отличие от указанных «пассивных» волокон гладкомышечные клетки активно влияют на состояние сосуда и кровотока. Сокращаясь и натягивая коллагеновые и эластические волокна, гладкие мышцы создают активное напряжение в стенке сосуда — *сосудистый тонус*.

Изменяя просвет сосуда через указанный выше механизм, а также сами по себе гладкие мышцы управляют напряжением стенки. Причем можно выделить два принципиально отличающихся пути модуляции напряжения гладкими мышцами. Так, если давление возрастает быстро, то мышечные клетки реагируют сокращением, уменьшая просвет сосуда и снижая напряжение. Снижение напряжения произойдет как в связи с уменьшением диаметра сосуда, так и вследствие уменьшения объемного кровотока. При медленном нарастании давления напряжение также снижается, но происходит это уже путем постепенной *релаксации* (удлинения) мышц и увеличения просвета сосуда. Во втором случае эффект снижения напряжения всецело обусловлен уменьшением давления крови на стенки расширенного сосуда. Указанный механизм называется *прямой релаксацией напряжения*.

Напротив, при внезапном снижении объема крови в сосуде происходит постепенное сокращение гладкомышечных клеток, что восстановит напряжение сосудистой стенки. Это явление именуется *обратной релаксацией напряжения*. Таким путем сам кровоток оказывает саморегулирующее влияние на состояние сосудов и кровообращение в них. Как прямая, так и обратная релаксация напряжения в большей мере выражены в венах, чем в артериях. Благодаря этому в венах поддерживается давление наполнения, несмотря на низкий уровень гидродинамического давления, что обеспечивает достаточно высокую скорость кровотока в них.

Напряжение в стенке сосуда зависит и от трансмурального давления. Взаимосвязь трансмурального давления и напряжения можно рассчитать по упрощенной формуле, в которой не учитывается толщина стенки:

$$P_t = \frac{F}{r}, \quad (11.8)$$

где P_t — трансмуральное давление; F — напряжение; r — радиус сосуда.

Значит, чем меньше радиус сосуда, тем меньше напряжение ($F = P_t \cdot r$) в его стенке при одинаковом трансмуральном давлении. Благодаря этому самые малые сосуды — капилляры, стенка которых состоит из одного слоя клеток, не разрываются, несмотря на относительно высокое давление крови на их стенку.

Указанные выше структуры сосудистой стенки, создавая напряжение, противодействуют сосудорасширяющему действию трансмурального давления. Но если произвести продольный разрез сосудистой стенки, то вследствие действия сил напряжения место разреза будет зиять.

Величина напряжения в стенке конкретного сосуда зависит от соотношения в ней структурных элементов. Предел растяжимости сосуда зависит от соотношения коллагеновых и эластических элементов. Так, артерии большого круга кровообращения в 6–10 раз менее растяжимы, чем вены этого же отдела. Вены малого круга имеют такую же растяжимость, как и большого, а легочные артерии растяжимее артерий большого круга.

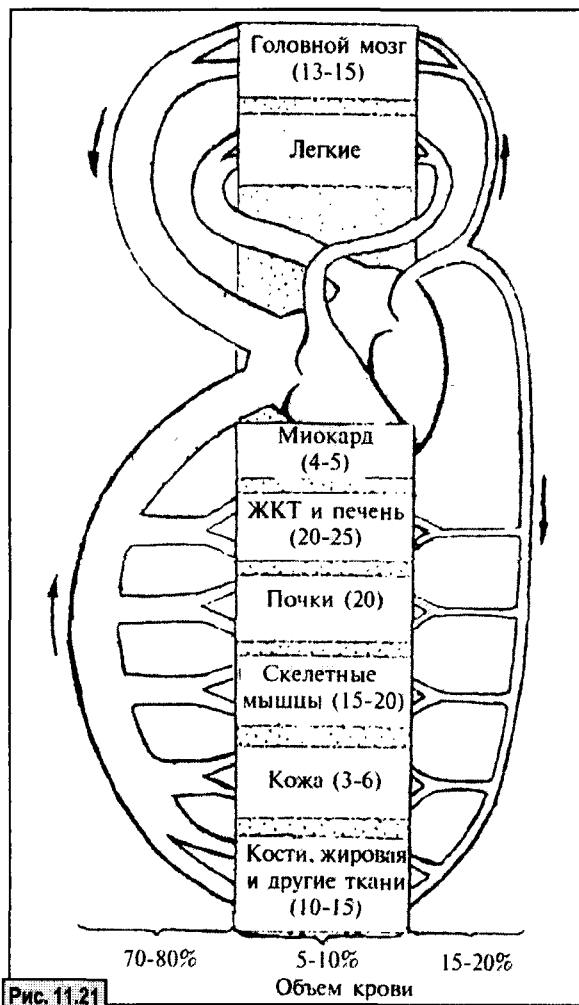
Самое высокое напряжение — в стенке аорты. Здесь оно в 10000 раз больше, чем в капилляре, в то время как в близкой по диаметру полой вене — лишь в 1300 раз. Поэтому при склеротическом или каком-либо

другом повреждении стенки сосуда именно в самых крупных артериальных сосудах происходит расслоение стенки и возникает аневризма или даже разрыв.

11.2.5. Функциональная характеристика сосудов

В зависимости от выполняемой функции сосуды можно подразделить на:

- амортизирующие,
- резистивные,
- обменные,
- шунтирующие,
- емкостные.



Резистивные, обменные и шунтирующие сосуды образуют *микроциркуляторное русло*. Функциональная характеристика сосудов дается на примере большого круга кровообращения (рис. 11.21). Особенности кровотока в малом круге изложены в самостоятельном разделе.

Функциональная схема сердечно-сосудистой системы. Цифрами обозначен процент крови от МОК в состоянии физиологического покоя

Рис. 11.21

Амортизирующие сосуды

Амортизация пульсовых колебаний объема

К амортизирующим сосудам относятся эластические и крупные мышечные артерии. Эффект амортизации заключается в *сглаживании периодически возникающих систолических колебаний кровотока*.

Изгоняемый с большой скоростью из желудочка УО придает ускорение движению того объема крови, который перед этим находился в сосудах. Площадь поперечного сечения аорты ($2,5 \text{ см}^2$) относительно полости желудочка небольшая, поэтому весь УО (70 мл) через нее за время выброса (0,3 с) пройти не может. За это время успеет пройти около 40 мл крови. Остальные 30 мл, растягивая эластичную аорту, остаются в ней вместе с тем объемом крови, который был в ней перед систолой желудочка (рис. 11.22). То есть получается, что кинетическая энергия сокращающегося сердца дробится как бы на две части. Часть энергии (*кинематическая*) используется сразу на ускорение движения крови, а часть — переходит в энергию растяжения стенки сосуда. Эта *потенциальная* энергия деформации аорты переходит в энергию движения крови в период диастолы сердца. Растянутые эластические волокна, сокращаясь, поддерживают высокое давление в аорте и тогда, когда из нее часть крови оттекает в период диастолы желудочка. Тем самым создается необходимый для постоянного кровотока градиент давления между аортой и расположенными ниже артериями.

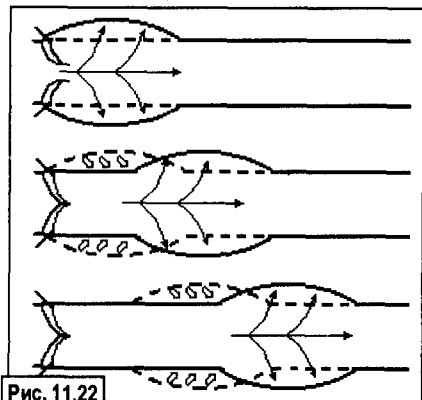


Рис. 11.22

Динамика изменения «объем — давление» в начальном отделе аорты

Таким образом, эластичность аорты создает силу, обеспечивающую поддержание постоянства кровотока при пульсирующей работе сердца. Кроме того, эластичность сосудов, прилежащих к сердцу, снижает препятствие сердечному выбросу, так как легко растягивающиеся сосуды демпфируют прирост давления. Поэтому развивающиеся с возрастом склеротические процессы уменьшают эластичность аорты, что приводит к более высокому давлению крови в ней, а это затрудняет выполнение нагнетательной функции сердца.

Объем крови и артериальное давление

Несмотря на растяжимость эластичной аорты, при поступлении «лишнего» объема крови давление в ней растёт. Давление, именуемое *систолическим* (P_c), на максимуме изгнания поднимается до 120–130 мм рт. ст. Однако и в диастоле давление остается достаточно высоким: P_d (*диастолическое*) около 80 мм рт. ст. Уровень систолического давления зависит от величины сердечного выброса и эластичности аорты. Диастолическое

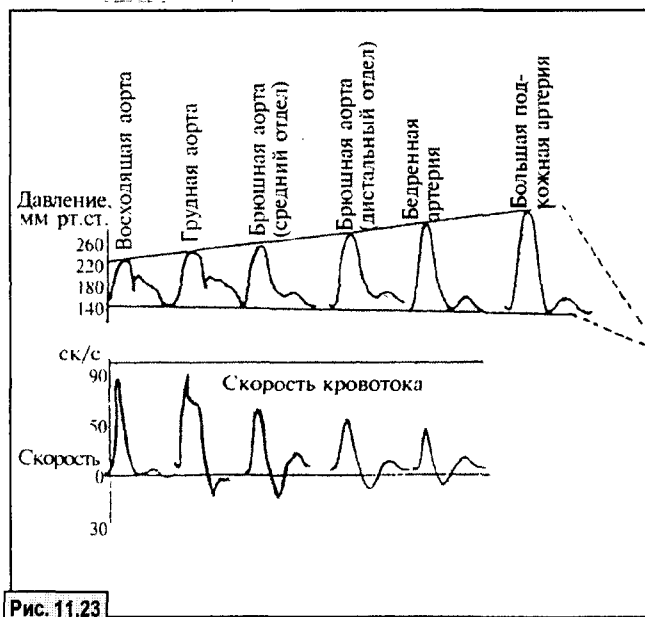
давление определяется количеством крови, оставшейся в сосуде перед поступлением в него новой порции. Последнее во многом зависит от сопротивления нижележащих резистивных сосудов.

Растяжимость эластичных сосудов при увеличении кровенаполнения постепенно снижается. Особенно резко растет сопротивление растяжению, когда начинают растягиваться менее эластичные коллагеновые волокна. В результате при увеличении УО систолическое давление начинает возрастать более резко, чем объем. По этой же причине при снижении эластичности аорты в результате развития склероза также растет давление, но уже при прежнем или даже несколько сниженном УО.

Дополнительный объем крови (до 10 мл) во время систолы левого желудочка скапливается и в отходящих от аорты артериях. И хотя этот относительно небольшой объем распределяется по многим артериальным сосудам, давление во время систолы растет и в них. Дело в том, что стенки менее эластичных артерий мышечного типа под влиянием поступления даже небольшого дополнительного объема крови оказывают большее сопротивление напряжению, чем стенка эластичных сосудов.

В кровеносных сосудах наблюдается еще один феномен: по ходу крупных и средних артерий систолическое давление постепенно увеличивается (рис. 11.23). Так, в бедренной артерии оно на 20 мм рт. ст., а в тыльной артерии стопы уже на 40 мм рт. ст. выше, чем в аорте. Рост P_c в расположенных далеко от сердца периферических артериях обусловлен:

- близостью их к сосудам сопротивления — артериолам,
- отдаленностью от сердца.



Изменение артериального давления и скорости кровотока в различных отделах сосудистой системы собаки

При выбросе крови из сердца возникает быстро распространяющаяся волна изменения объема (*пульсовая волна*). Дойдя до артериол, эта волна отражается и идет навстречу прямой волне. Полагают, что суммация прямой и отраженной волн и создает прирост уровня систолического давления в артериях, расположенных ближе к месту отражения. Суммация зависит от скорости распространения волны: отраженная волна достигает более эластичных начальных отделов артериального русла в то время, когда пик прямой волны в них уже миновал.

Скорость распространения пульсовой волны «объема — давления» значительно выше, чем линейная скорость кровотока. Пульсовая волна до артерии стопы дойдет за 0,2 с, в то время как частица крови достигнет этого же участка не ранее чем через 7–10 с после выброса из сердца. Скорость распространения пульсовой волны зависит, с одной стороны, от отношения толщины стенки к радиусу, с другой — от эластичности сосуда. Чем эластичнее и шире сосуд, тем меньше скорость. Так, в аорте она составляет 4–6 м/с, а в менее эластичных артериях мышечного типа — 8–12 м/с. С возрастом, в связи с развитием склеротических изменений стенки сосуда, скорость распространения пульсовой волны возрастает.

Исследование кровотока в сосудах

Определение артериального давления

Косвенный метод

Наиболее простым и широко распространенным методом является аускультативный метод, основанный на появлении сосудистых *тонов Короткова*. Для этого на плечо накладывают манжету, соединенную с грушей для нагнетания в нее воздуха и с манометром. В локтевой ямке находят пульсирующую плечевую артерию, над которой помещают раструб фонендоскопа. При этом прослушивание показывает отсутствие звуков. Накачивая воздух в манжету до давления, превышающего уровень артериального, прекращают кровоток в артериях. Спуская постепенно воздух, прослушивают появление сосудистых тонов. Первые их появления соответствуют уровню систолического давления, а исчезновение — диастолического. Звуки появляются тогда, когда в артерии нет постоянного кровотока и прорывающаяся в нее во время систолы желудочка порция крови, создавая турбулентцию, издает звук. На этом принципе разработано множество приборов, позволяющих автоматически регистрировать уровень артериального давления в различных сосудистых зонах.

Но практически у всех больных с нестабильной гемодинамикой непрямой метод определения АД дает ложные показатели. Причин их ошибочности несколько. Так, само по себе надувание манжеты приводит к некоторому увеличению объема крови, а значит, и давления в области плеча. И это у здоровых молодых людей. У больных пожилого возраста, особенно страдающих артериальной гипертензией, величина диастолического давления, полученная при измерении прямым (кровавым) методом, в 70 % случаев на 10 мм рт. ст. ниже, чем при применении косвенного

метода. При артериальной гипотензии показатели уровня систолического давления могут занижаться более чем на 30 мм рт.ст., а при сердечной недостаточности и того больше — на 50-60 мм рт.ст. Дело в том, что тоны Короткова при снижении интенсивности наполнения сосудов звучат слабо, и появление их может быть не зафиксировано. Ошибочное занижение величины систолического давления может послужить необоснованным поводом для назначения гипертензивных средств.

Прямой (кровавый) метод

К больным, находящимся в критическом состоянии, должен применяться прямой (кровавый) способ регистрации АД (см. подразд. 11.3.5). Форма пульсовой волны при продвижении катетера по артерии меняется, так же как и меняется величина систолического и диастолического показателей давления. Наибольшее систолическое давление — в тыльной артерии стопы (отраженные волны). В бедренной артерии оно ниже, чем в плечевой.

Катетеризация легочной артерии

Особый интерес для клиники представляет измерение давления по ходу сосудистого русла при введении катетера в вену большого круга кровообращения и продвижении его вплоть до мелких сосудов легких (плавающий катетер). При этом удастся зарегистрировать как центральное венозное давление ($P_{\text{цв}}$ — давление в полых венах и полостях сердца при диастоле), так и динамику изменения давления в правом предсердии и желудочке, диастолического и систолического давления в легочных артериях и давление заклинивания легочных капилляров — $P_{\text{злк}}$ (рис. 11.24).

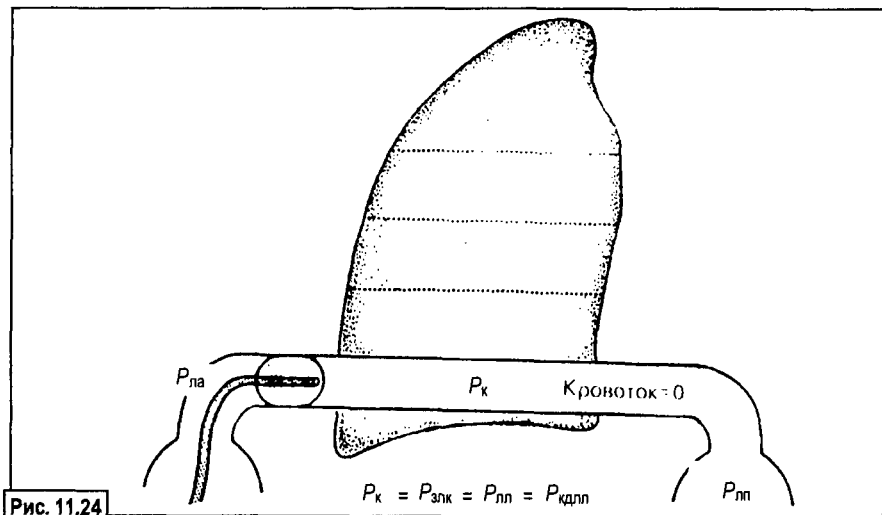


Рис. 11.24

Принцип измерения давления заклинивания легочных капилляров: $P_{\text{ла}}$ — среднее давление в легочной артерии; $P_{\text{к}}$ — давление в легочных капиллярах; $P_{\text{пп}}$ — давление в предсердии

Давление заклинивания легочных капилляров — давление, зафиксированное в дистальной ветви легочной артерии при раздувании баллончика, укрепленного вблизи свободного конца катетера. $P_{злк}$ соответствует конечно-диастолическому давлению в левом предсердии ($P_{клп}$). Принцип его измерения основан на том, что после перекрытия поступления крови из правого желудочка давление в конце катетера становится равным давлению в левом предсердии — конечно, при отсутствии между ними препятствия (принцип сообщающихся сосудов).

При сдувании баллончика кровотоки на конце катетера восстанавливаются, и при этом будет регистрироваться давление в начальной части капиллярного русла (P_k). Величина разницы ($P_k - P_{злк}$) будет определять значение кровотока (Q) и сопротивления ($R_{лв}$). Эта взаимосвязь может быть представлена в виде:

$$P_k - P_{злк} = Q \cdot R_{лв}.$$

Производные параметры, которые можно получить, обработав данные, полученные при катетеризации легочной артерии, характеризуют гемодинамику не только малого, но частично и большого круга кровообращения.

1. Сердечный индекс:

$$СИ = \frac{\text{Сердечный выброс за 1 мин}}{\text{Площадь поверхности тела}} \text{ [л/мин} \cdot \text{м}^2\text{]}.$$

2. Ударный индекс:

$$УИ = \frac{УО}{\text{Площадь поверхности тела}}.$$

3. Индекс общего периферического сопротивления сосудов:

$$ИОПСС = 80 \frac{P_{ср} - P_{цв}}{СИ} \text{ [дин} \cdot \text{с/см}^5 \cdot \text{м}^2\text{]}.$$

4. Индекс сопротивления легочных сосудов:

$$ИСЛС = 80 \frac{P_{ла} - P_{злк}}{СИ} \text{ [дин} \cdot \text{с/см}^5 \cdot \text{м}^2\text{]}.$$

Реография

В клинической практике для определения ударного объема сердца и объемной гемодинамики отдельных регионов тела получило распространение *реографии* — метода регистрации пульсовых колебаний электрического сопротивления живых тканей при пропускании через них переменного электрического тока высокой частоты. Принцип метода заключается в регистрации изменений электрического сопротивления тканей, обусловленного изменением кровонаполнения в зависимости от сердечного цикла.

Объемная скорость кровотока

Количество крови, протекающей через сосуд, можно определить несколькими методами. Наиболее простой из них — ультразвуковой, основанный на исследовании распространения ультразвука по длине изучае-

мого сосуда. Для этого две маленькие пьезоэлектрические пластинки аппарата накладывают на кожу вдоль артерии на определенном расстоянии друг от друга. Подавая попеременно электрическое напряжение высокой частоты на каждую из пластин, другой пластиной регистрируют время поступления сюда сигнала. Сравнивая скорость распространения сигнала по току крови и против него, можно рассчитать скорость кровотока, исходя из того, что чем быстрее кровоток, тем быстрее будут распространяться по нему ультразвуковые колебания, а в обратном направлении — медленнее.

Время кругооборота крови

Для измерения времени полного кругооборота крови применяют различные способы, основанные на введении в одну из локтевых вен какого-либо вещества и появлении его в одноименной вене противоположной конечности.

Артериальный и венный пульс

Пульс — колебание стенки сосуда — можно не только пропальпировать, но и записать. Запись артериального пульса — *сфигмография* (венного — *флебография*) производится при укреплении над пульсирующим сосудом датчика давления (типа пьезоэлектрического). По сфигмограммам можно косвенно судить о функции соответствующих желудочков сердца: по каротидной — о функции левого желудочка, а по югулярной — правой.

Пульсовое колебание давления

В артериальной части сосудистого русла можно определить *пульсовое давление* (P_n) — разность между уровнем систолического и диастолического давления. В аорте оно относительно невелико: $P_n = 120 - 80 = 40$ мм рт. ст. По мере удаления от сердца наряду с увеличением систолического давления снижается диастолическое, так что пульсовое давление растет.

Запись артериального пульса (*сфигмограмма*) показывает (см. рис. 11.23,б), что в различных отделах сосудистого русла меняется не только пульсовое давление, но и сам характер сфигмограммы. Подъем кривой, называемый *анакротой*, обусловлен резким повышением давления в начале фазы изгнания крови, когда в артерии быстро поступает дополнительный объем. К концу фазы медленного изгнания давление постепенно начинает снижаться — *катакромта*. В начале катакромты наблюдается *инцизура* — быстрое падение давления, обусловленное ретроградным оттоком крови. Захлопывание аортальных клапанов вновь повышает давление, которое затем постепенно понижается при оттоке крови в последующие отделы сосудистого русла.

В периферических сосудах продолжительность высокого давления (P_c) меньше, чем в более крупных, а скорость снижения давления резче. В связи с этим *среднее давление* (P_{cp}) в этих сосудах ближе к диастолическому, чем в вышерасположенной аорте. P_{cp} можно приблизительно определить,

воспользовавшись следующими формулами, несколько отличающимися для аорты и артерий:

$$\text{для аорты } P_{\text{ср}} = P_{\text{д}} + \frac{P_{\text{с}} - P_{\text{д}}}{2}, \quad (11.9)$$

$$\text{для артерий } P_{\text{ср}} = P_{\text{д}} + \frac{P_{\text{с}} - P_{\text{д}}}{3}. \quad (11.10)$$

Градиент уровней $P_{\text{ср}}$ по ходу сосудистого русла и определяет направленность тока крови из аорты в артерии и далее до предсердий: в каждом последующем отделе $P_{\text{ср}}$ меньше предыдущего.

При переходе артерий в артериолы в связи с резким увеличением сопротивления в них (артериолы называют *прекапиллярными сосудами сопротивления*) объемный кровоток снижается. В результате давление здесь, особенно систолическое, резко падает и приближается к диастолическому, что приводит к уменьшению пульсового давления. В капилляры большинства органов кровь поступает почти под постоянным давлением.

Пульс

Когда из сердца выбрасывается каждая новая порция крови, то она, ударяясь о находящуюся в артериальных сосудах кровь, порождает *ударную волну*. Эта волна (пульс) распространяется на периферию по крови и стенке артерий. Пульс, оценка его особенностей позволяют врачу путем простой пальпации получить важные сведения о ряде характеристик состояния сердечно-сосудистой системы.

Так как пульс возникает при каждом сердечном сокращении, это дает возможность, в первую очередь, определить ЧСС. Другим показателем пульса является ритмичность сердечных сокращений. Кроме этих относительно простых характеристик, по пульсу можно определить и некоторые более сложные, дающие возможность глубже оценить работу сердца и состояние самих сосудов. Так, по высоте пульсовой волны можно судить о величине УО и эластичности сосудов: при одинаковом объеме амплитуда пульса тем меньше, чем больше эластичность сосудов. *Скорость нарастания пульсовой волны* может быть показателем как состояния сосудов, так и активности сокращения сердца. По напряжению пульса, усилию, с которым нужно пережимать артерию, можно сделать заключение о системном давлении. Тонкие нюансы пульса дают возможность предварительной диагностики многих заболеваний, развивающихся не только в сердечно-сосудистой системе, но и в других органах и системах. Особенно хорошо развита эта диагностика в восточной медицине.

Пульсовые колебания скорости кровотока

В начальной части сосудистой системы *линейный кровоток* зависит от фазы сердечного цикла. На высоте систолического изгнания скорость кровотока в аорте может достигать 100 см/с. Сразу после выброса в восходящем отделе аорты кровь течет *ретроградно*, а затем в течение короткого времени кровоток здесь вообще прекращается. Несмотря на столь

резкие колебания скорости, в большей части аорты кровоток наиболее интенсивен и средняя скорость продвижения частицы крови составляет около 20 см/с. Чем дальше от сердца, тем меньше сказывается пульсовое снижение скорости кровотока, так как здесь продвижению крови в диастоле способствуют сокращающиеся амортизирующие сосуды.

В последующих отделах сосудистой системы, вплоть до венозной части капилляра, средняя скорость тока крови постепенно снижается. Но начиная с венул, в связи с сужением суммарного сосудистого русла линейный кровоток постепенно растет. Пульсовые колебания скорости, как правило, заканчиваются в капиллярах. Однако в связи с прекращением поступления крови в предсердия при их систоле они вновь появляются в прилегающих к сердцу венах.

Микроциркуляторное русло

Основным отделом сосудистого русла, отделом, где кровь выполняет практически все свои функции, является *микроциркуляторное русло*. В микроциркуляторном русле можно выделить следующие функциональные группы сосудов: резистивные прекапилляры, сфинктеры, капилляры, резистивные посткапилляры (рис. 11.25), а в некоторых органах и тканях — еще и сосуды-шунты.

К микроциркуляторному руслу относятся сосуды, имеющие диаметр менее 100 мкм. Среди различных сосудов микроциркуляторного русла одни из них являются истинными обменными сосудами, а другие — создают условия, необходимые для осуществления обмена.

Условия эти следующие:

- как можно более тесный контакт каждой частицы крови с обменной поверхностью;
- по возможности наиболее продолжительное время нахождения частицы крови в обменном сосуде;
- достаточная плотность самих сосудов в тканях, чтобы обеспечить возможность обмена между наиболее отдаленными клетками и кровеносными сосудами.

Всем этим условиям отвечает кровоток в капиллярах и посткапиллярных венах. Осталь-

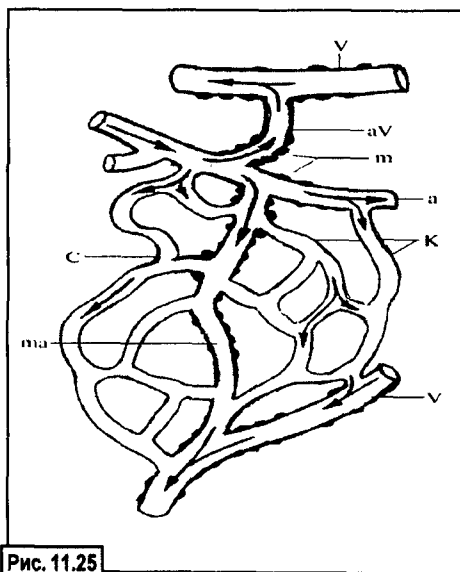


Рис. 11.25

Схема строения микроциркуляторного русла: *a* — артериола; *V* — венула; *aV* — артериовенулярный шунт; *K* — перфузируемый капилляр; *m* — гладкомышечные клетки; *ma* — метаартериола

ные части микроциркуляторного русла поддерживают кровоток в указанных обменных сосудах на уровне, соответствующем конкретным потребностям органа. А предшествующие им амортизирующие сосуды, в свою очередь, обеспечивают постоянство условий кровотока в микроциркуляторных сосудах.

Механизмы управления кровотоком в микроциркуляторном русле

В связи с отсутствием в стенках капилляров гладкомышечных волокон, которые могли бы активно изменить их просвет, основную функцию регуляции кровотока через них выполняют артериолы, метаартериолы, посткапиллярные вены и артериовенозные шунты. Концевые артерии и артериолы содержат в своей стенке относительно большое количество гладкомышечных волокон. По мере уменьшения диаметра артерий толщина их мышечного слоя постепенно убывает, и в артериолах мышечные клетки лежат уже в один слой. В местах перехода артериол в капилляры мышечные клетки встречаются все более редко, и в конце концов в капиллярах исчезают полностью. Для артериальной стенки характерным является наличие двигательных и чувствительных нервных окончаний. За счет их осуществляется нервно-рефлекторная регуляция просвета указанных сосудов.

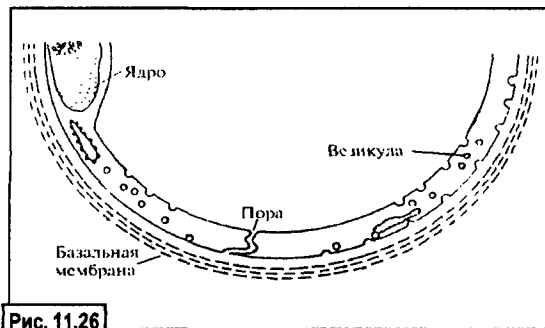
Мышечный слой и нервные окончания появляются в венах. Стенка артериоло-венулярных анастомозов толстая, она в 2–3 раза превышает толщину стенки артерий, от которых ответвляется. Основой ее являются видоизмененные мышечные клетки. Здесь также содержатся окончания чувствительных и двигательных нервных волокон.

Капилляры

Средний капилляр имеет радиус от 6 до 2–3 мкм, длину — 750 мкм. При площади поперечного сечения 30 мкм² обменная площадь капилляра составляет около 14000 мкм². Скорость кровотока в капилляре самая малая — 0,3 мм/с, что позволяет частице крови, к примеру эритроциту, проходить по капилляру в течение 2–3 с.

Стенка капилляра состоит из одного слоя *эндотелиальных клеток*

(рис. 11.26). Эндотелиоциты в капиллярах, как и в других отделах сосудистого русла, являются активными элементами сосудистой стенки. В них синтезируются различные ферменты и биологически активные соединения (например, эндотелиальный фактор расслабления — ЭФР, анти-тромбин III), которые активируют или тормо-



Стенка капилляра (по Фолкову)

зят действие на сосудистую стенку гормонов, медиаторов, факторов тромбообразования. Кроме того, обнаружено, что при некоторых условиях эндотелиоциты могут сокращаться и из плоских становятся более объемными.

Механизмы управления состоянием капилляров

Объем крови, поступающий к капиллярам, зависит от просвета предшествующих артериол и метаартериол. Кроме того, в некоторых тканях возле устья капилляров имеются утолщения гладкомышечного слоя, образующие *сфинктеры*. Расширение всех этих отделов, интенсифицируя кровоток, повышает давление у устья капилляров. В результате капилляры пассивно открываются. Напротив, сужение указанных образований, уменьшая кровоток, обеспечивает закрытие капилляров.

Закрытие просвета капилляра зависит и от активной функции эндотелиальных клеток. В них содержатся *микрофибриллы*, состоящие из актиновых, миозиновых и других сократимых элементов. Эти образования расположены преимущественно вдоль основания клеток и прикрепляются к цитолемме в области межклеточных контактов. Сокращение микрофибрилл может приводить к двум эффектам: расхождению клеток и увеличению межклеточной щели либо к изменению формы клетки и выпячиванию ее в просвет сосуда (рис. 11.27). Конкретный результат определяется давлением крови на стенку капилляра: если оно достаточно большое, то ширина межклеточной щели увеличивается; если малое, то просвет капилляра закрывается. В капиллярах большого круга это происходит при давлении около 5–10 мм рт. ст.

Кроме того, механизм закрытия капилляра зависит и от особенностей кровотока в нем. При наблюдении за движением крови в различных отделах микрососудистого русла было обнаружено несколько ее особенностей. Во-первых, по мере уменьшения диаметра сосуда соотношение между форменными элементами крови и плазмой постепенно снижается. Во-вторых, при уменьшении диаметра сосуда текучесть крови (показатель, обратный вязкости) растет. Этот феномен, названный *феноменом Форейса — Ландквиста*, наблюдается в сосудах диаметром менее 300 мкм. В крови, являющейся

неньютоновской жидкостью (ньютоновская жидкость — истинный раствор), эффект снижения вязкости создается за счет наличия в ней форменных элементов. Полагают, что в основе этого эффекта лежит следующая особенность движения самих эритроцитов. Эритроциты в сосудах с небольшим диаметром при движении

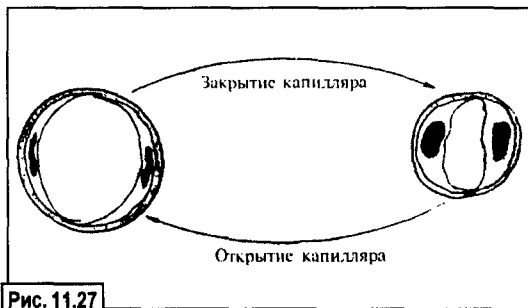


Рис. 11.27

Изменение просвета капилляра при сокращении эндотелиоцитов (по Г. И. Мчедlishvili)

выстраиваются друг за другом, объединяясь в отдельные группы, в которых клетки разделены между собой порциями плазмы. Эта часть плазмы находится в неподвижном состоянии, а значит, выключаясь из межслоевого трения, уменьшает его. В то же время плазма, находящаяся около стенок сосуда, является как бы смазкой для движущихся по ней эритроцитов. Причем в силу эластичности мембраны эритроцит может проходить через капилляры диаметром меньше самой клетки, меняя свою форму или же перекачиваясь. Естественно, что снижение эластичности мембраны эритроцита затрудняет его прохождение через такие капилляры. Затрудняют кровоток и более крупные клетки — лейкоциты.

При продвижении эритроцитов по капилляру создается любопытный эффект: благодаря несжимаемости своего содержимого, эритроциты образуют зону повышенного давления в той части плазмы, которая заключена между его мембраной и стенкой капилляра. Эта сила помогает удерживать капилляр в расправленном состоянии. По мере уменьшения концентрации эритроцитов указанное влияние снижается. Встречаются капилляры, содержащие лишь одну плазму. Такие *плазматические капилляры* являются переходными от функционирующих к нефункционирующим капиллярам.

Исчезновение из кровотока эритроцитов приводит к ликвидации феномена Форейуса — Линквиста, благодаря которому несколько возрастает диаметр капилляра. И как только внутрисстеночное напряжение начнет преобладать над трансмуральным давлением ($F = \frac{P_t}{r}$), возникнут условия для за-

крытия капилляра. Напряжение в нем создается не столько эластичностью, сколько активным сокращением эндотелиоцитов. Обычно сокращение происходит медленно и сила давления этих клеток небольшая. Но под влиянием катехоламинов, ацетилхолина, гистамина, простагландинов, вазоактивных пептидов, образующихся местно в тканях или приносимых с кровью, сокращение усиливается и капилляр легко выключается из кровотока.

Шунтирование кровотока

В свою очередь, давление крови зависит от количества ее в капилляре. Объемный кровоток в капиллярах регулируется состоянием предшествующих и последующих резистивных сосудов, сфинктеров и шунтов. Шунты имеются не во всех органах, но, например, в подкожной клетчатке их очень много. Сокращение гладкомышечных клеток стенки шунта направляет кровь через основные отделы микроциркуляторного русла. Напротив, расширение шунтов обеспечивает возможность направления части крови, минуя капилляры, непосредственно в вены. Благодаря этому часть крови выключается из выполнения обменных функций. Таким путем (за счет резкого увеличения притока крови к подкожной клетчатке) увеличивается теплоотдача.

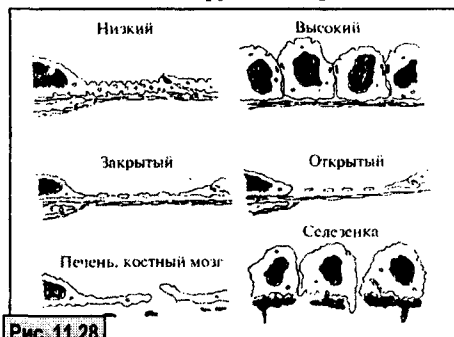
Все указанные выше механизмы обеспечивают должное соотношение перфузируемых и неперфузируемых капилляров в органах и тканях.

К примеру, в состоянии физиологического покоя наибольшее количество нефункционирующих капилляров содержится в скелетных мышцах. Чем интенсивнее мышечная работа, тем большим становится количество перфузируемых капилляров. В результате увеличения плотности капиллярного русла расстояние между капиллярами и клетками органа уменьшается, что улучшает условия для обменных процессов.

Процесс диффузии в капиллярах

В каждом органе стенка капилляров как нельзя лучше приспособлена для наиболее эффективного выполнения обменных функций (рис. 11.28).

С одной стороны, этому способствует лишь один слой клеток и наличие узкой щели между ними. С другой стороны — наличие в клеточной мембране эндотелиоцитов большого количества мельчайших пор. Во всех органах кровообращение служит для выполнения трофической функции крови. Кроме того, во многих органах кровотока обеспечивает выполнение специфических функций этих органов. В зависимости от этого стенка капилляров имеет свои нюансы строения. Так, клубочки почек, слизистая кишечника содержат окончатые капилляры. Их окошки (фенестры), диаметром до 0,1 мкм, обеспечивают интенсивное прохождение воды и достаточно крупных молекул. В костном мозге, печени, селезенке часть капилляров имеет прерывистую стенку, через которую легко может проходить не только плазма, но и неповрежденные форменные элементы.



Особенности строения стенки капилляров в различных органах (по Majno)

Различают два основных механизма, обеспечивающих обменные процессы в капиллярах: *диффузия* и *филтрация*.

Диффузия воды и ионов происходит через межклеточные соединения и поры мембраны. Движущей силой диффузии являются градиент концентрации ионов и движение растворителя вслед за ионами. Процесс диффузии в кровеносных капиллярах столь активен, что при прохождении крови по капилляру вода плазмы успевает до 40 раз полностью обменяться с жидкостью межклеточного пространства. В состоянии физиологического покоя через стенки всех капилляров за 1 мин проходит до 60 л воды. Обычно сколько воды выходит из крови, столько же ее поступает обратно. Путем диффузии через мембраны обмениваются и газы. Причем газы могут диффундировать и через стенку более крупных сосудов — артериол и венул.

Эффективность проницаемости стенки кровеносного капилляра скелетной мышцы для различных веществ не одинакова (табл. 11.5).

Таблица 11.5

Эффективность обменных процессов в микрососудах в зависимости от молекулярной массы вещества (по Rappenhaimer)

Субстрат	Молекулярная масса	Проницаемость капилляра
Вода	18	1,00
NaCl	58,5	0,96
Мочевина	60	0,80
Глюкоза	180	0,60
Инулин	5000	0,20
Гемоглобин	64500	0,01
Альбумин	69000	< 0,0001

Механизм водного обмена в капилляре

В кровеносном капилляре вода и растворимые в ней соединения обмениваются также путем фильтрации и последующей реабсорбции (рис. 11.29). Согласно теории Старлинга, эти процессы совершаются пассивно (без использования энергии) в результате взаимодействия нескольких движущих сил. Жидкость выталкивается из сосуда под действием трансмурального давления. В капилляре оно складывается из внутрисосудистого давления и противодействующего ему гидростатического давления межклеточной жидкости. Кроме того, имеет значение и влияние сил онкотического давления крови и межклеточной жидкости. В артериальном конце капилляра результирующая суммарного давления направлена наружу. Это давление именуется *эффективным фильтрационным давлением*, и, к примеру, в начале капилляра в подкожной клетчатке оно может составлять

около 9 мм рт. ст.: $(32,5 + 4,5) - (25 + 3) = 9$ мм рт. ст.

В результате в артериальной части капилляра вода вместе с ионами покидает сосудистое русло. По мере продвижения крови по капилляру основная выталкивающая сила — гидродинамическое давление — постепенно уменьшается. В силу этого снижается и фильтрационное давление. Где-то за серединой длины капилляра фильтрационное давление падает до нуля, и выход жидкости прекращается. Затем результирующая взаимодействия сил меняет знак, и начинают превалировать силы, обеспечивающие ре-

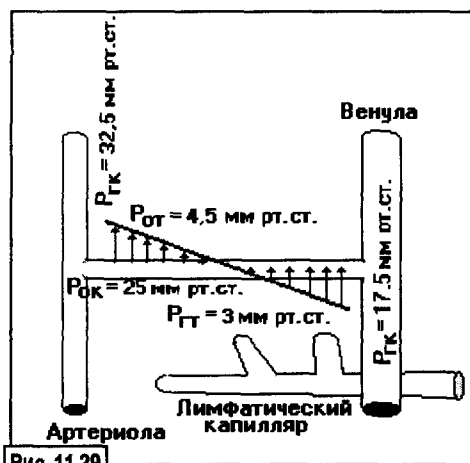


Рис. 11.29

Схема типичного капилляра, демонстрирующая механизмы процессов фильтрации и реабсорбции жидкости (по Фолкову и Нилу)

абсорбцию воды. В конце капилляра эффективное реабсорбционное давление доходит до -6 мм рт. ст.:

$$(17,5 + 4,5) - (25 + 3) = -6 \text{ мм рт. ст.}$$

В начальной части капилляров всего тела под действием фильтрационного давления примерно 0,5 % плазмы переходит в ткани. Поскольку суммарное фильтрационное давление в артериальной половине капилляра выше, чем суммарное реабсорбционное давление в венозной части, в кровотоке возвращаются не все 100 % вышедшей жидкости, а лишь около 90 %. Оставшиеся 10 % удаляются через лимфатические сосуды. В среднем в сутки фильтруется около 20 л, реабсорбируется 18 л, а 2 л являются основой образования лимфы.

Изменение любого из указанных параметров может нарушать соотношение фильтрации и реабсорбции. Особую роль играет величина внутрикапиллярного давления. Увеличение его, а это может быть следствием усиления притока или затруднения оттока крови, приводит к еще большему преобладанию фильтрации над реабсорбцией. Естественно, что при падении давления условия для фильтрационного типа обмена воды ухудшаются. Поэтому в норме в капилляре кровоток поддерживается на постоянном уровне столь сложными структурами, входящими в систему микроциркуляторного русла.

В описанную классическую схему Старлинга необходимо внести ряд корректив. В первую очередь, необходимо учесть, что эндотелий сосудов является не пассивной структурой, а активным образованием и собственные обменные процессы в нем влияют на водный обмен. Во-вторых, в реальных условиях кровотока в капиллярах не постоянен, так что скорость тока, объем и давление колеблются. В-третьих, сокращение эндотелиоцитов может привести к увеличению межклеточных пространств, и тогда капилляр может по всей своей длине пропускать не только воду и ионы, а даже мелкие белки. А посткапиллярные венулы в ряде органов могут пропускать даже крупные молекулы белка.

Указанные выше величины давлений в капиллярах различных органов могут отличаться, что обусловлено особенностями кровообращения в каждом конкретном органе. К примеру, в капиллярах почечных клубочков оно равно 65–70 мм рт. ст., а в оплетающих почечные канальцы — лишь 14–18 мм рт. ст. В результате, если в клубочках происходит лишь фильтрация, то капилляры канальцев служат для реабсорбции. Низкий уровень давления в сосудах малого круга кровообращения также препятствует фильтрации.

Условия фильтрации и реабсорбции могут изменяться также и в зависимости от активности органа, состояния центральной гемодинамики. Соучастие лимфатической системы в оттоке жидкости из тканей определяет важную роль ее в этом процессе. При нарушениях лимфотока также могут развиваться отеки. Если же лимфатическая система функционирует нормально, то и при изменении условий фильтрации и реабсорбции в капиллярах отек может не появляться. Еще раз подчеркнем, что в удержи-

нии жидкости в сосудистом русле ведущую роль играет онкотическое давление. При его понижении (болезни почек, голодание и т. п.) реабсорбция снижается и развиваются отеки тканей.

Водный баланс при изменении гидродинамического давления

Ведущим механизмом развития отеков при недостаточности кровообращения является повышение давления в микроциркуляторном отделе сосудистого русла. При этом развитие отека может быть при росте давления как в артериолах, так и в венах.

В начале развития сердечной недостаточности возросшее количество неабсорбированной воды может компенсироваться усилением лимфообразования. Но все более повышающееся давление в венозном русле вызывает еще и рефлекторный спазм лимфатических сосудов, что, приводя к механической лимфатической недостаточности, усугубляет развитие сердечных отеков.

В развитии отеков определенную роль играет и нарушение трофики различных органов и тканей. Так, гипоксия тканей приводит к увеличению проницаемости капиллярного русла. Увеличение проницаемости сосудистой стенки само по себе еще не относится к обязательным факторам развития отека. Дело в том, что оно способствует как усилению поступления жидкости в ткани (фильтрации), так и обратной резорбции ее. Решающую роль в том, что произойдет — отек или гипогидратация, играют два основных механизма: гидродинамическое и онкотическое давление (и особенно его градиент между тканями и сосудистым руслом).

Нарушение кровообращения в печени, застой крови в ней сопровождаются снижением синтеза белков. В результате падает величина основного механизма удержания жидкости в микроциркуляторном русле — онкотического давления, и вода остается в тканях.

Емкостные сосуды

В венозном отделе сосудистого русла находится 75–80 % всей крови, циркулирующей в сосудистой системе (см. рис. 11.20). Это обстоятельство послужило основанием назвать вены *емкостными сосудами*.

Гидродинамическое давление в венах

Начиная с посткапилляров, каждый последующий сосуд имеет больший диаметр, чем предыдущий. Поэтому по ходу сосудистого русла в каждом последующем сосуде сопротивление кровотоку постепенно уменьшается, и давление крови на стенку сосуда снижается (рис. 11.30). Однако суммарная площадь поперечного сечения в венозном отделе сосудистого русла постепенно снижается, хотя и остается большей, чем в соответствующих участках артериального отдела. Так, просвет полых вен перед впадением в сердце почти в 2 раза больше, чем аорты, в то время как суммарный кровоток остается таким же.

В силу всех указанных особенностей, хотя в венах и продолжается падение давления, но происходит это в меньшей степени, чем в предыдущих

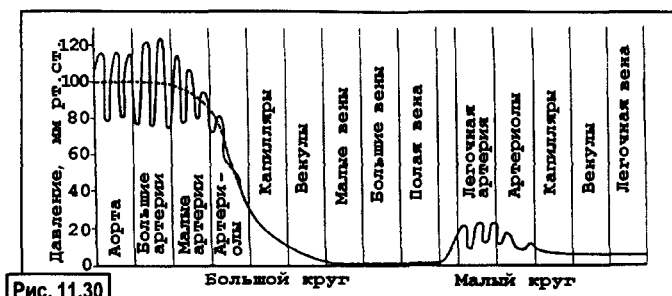


Рис. 11.30

Динамика давления крови по ходу сосудистого русла

отделах. Если в вены кровь поступает под давлением 12–20 мм рт.ст., то в крупных венах, расположенных вне грудной клетки, оно снижается лишь до 5–6 мм рт.ст.

Трансмуральное давление в венах

В венах грудной полости давление колеблется в зависимости от ритма дыхательных движений: *при вдохе оно уменьшается, а при выдохе увеличивается*. Колебание давления в венах, находящихся в грудной полости, обусловлено изменением трансмурального давления. Расширение грудной полости во время вдоха, повышая отрицательность внутриплеврального давления, способствует увеличению в венах трансмурального давления. В результате между венами, лежащими вне грудной полости и внутри ее, градиент гидродинамического давления растет. Поэтому в венах, входящих в правое предсердие, во время вдоха растет объемный кровоток.

Уровень трансмурального давления может колебаться и в других отделах венозной системы, но уже в зависимости от положения тела в пространстве. У вертикально стоящего человека в сосудах головы оно снижается на величину гидростатического давления, а в сосудах ниже диафрагмы, напротив, увеличивается. При перемене положения тела изменение гидростатического давления в артериальной части сосудистого русла, где высок уровень гидродинамического давления, существенно не отражается на кровотоке. В отличие от этого, в венах при перемене положения тела может существенно нарушаться кровоток. В процессе эволюции стенки вен приобрели соответствующие приспособительные механизмы для предотвращения затруднения кровотока. Так, крупные вены головного мозга имеют жесткую стенку, препятствующую их спадению. В венах нижней половины туловища и ног при вертикальном положении тела объем крови вследствие влияния гидростатического давления может возрастать на 500–600 мл по сравнению с его уровнем при горизонтальном положении тела. Повышение объема и интрамурального давления в венах нижних конечностей может привести к варикозному расширению их. Расширению вен способствуют возрастные изменения эластичности их стенки, затруднение оттока крови, например, при беременности, длительном сохранении малоподвижного вертикального положения. Расположенные

внутри вен нижней половины туловища клапаны сглаживают отрицательное влияние гидростатического давления на кровоток, они как бы «дробят» столб крови на отдельные участки. В то же время благодаря скоплению здесь крови именно у клапанов расширение вен наиболее выражено.

Обычно гидростатическое давление отражается на линейном кровотоке в венозном отделе сосудистого русла лишь непосредственно после перемены положения тела в пространстве. Системы регуляции кровообращения (см. ниже) компенсируют возникшую ситуацию, и спустя несколько секунд линейный кровоток и в венах всецело будет определяться градиентом гидродинамического давления между отдельными участками венозного русла.

Уровень трансмурального давления, оказывая существенное влияние на объем крови, находящийся в сосуде, регулирует поперечное сечение вен. При нулевом трансмуральном давлении вены спадаются. Изменение давления в пределах от 0 до 6–9 мм рт. ст. происходит при эллипсоидном просвете вен. Вены начиная с давления в них 6–9 мм рт. ст. приобретают округлое поперечное сечение, то есть полностью расправляются. Более высокое давление растягивает вены.

Изменение просвета вен в зависимости от давления крови обусловлено соответствующим строением их стенки. В интима вен по сравнению с артериями значительно меньше эластических волокон, а в среднем слое меньше циркулярных гладкомышечных клеток. Имеются отличия и в строении стенки различных отделов венозного русла. Так, бедренная вена более растяжима, чем нижняя полая. Растяжимость стенки грудного отдела нижней полой вены выше, чем брюшного.

Показатели венозного кровотока

По мере приближения к сердцу гидродинамическое давление в венах постепенно снижается. Если по выходе из капилляров оно остается еще на уровне 12–20 мм рт. ст., то в крупных венах перед предсердием — около 0. Однако, несмотря на относительно небольшой градиент давления, скорость кровотока в венах постепенно возрастает. Как уже указывалось, это обстоятельство обусловлено постепенным сужением общего сосудистого русла, через которое должен проходить тот же объем крови, что и через другие отделы сосудистого русла. В полых венах, суммарный просвет которых почти в 2 раза больше, чем у аорты, линейный кровоток возрастает до 10–15 см/с. По мере приближения к сердцу кровоток в венах становится менее равномерным. Колебания скорости здесь обусловлены работой сердца, в которое во время систолы предсердий кровь поступать не может. Кроме того, на кровоток в венах, расположенных в грудной полости, оказывает влияние периодичность изменения давления при выполнении дыхательных движений.

Механизм емкостной функции вен (депо крови)

Емкостная функция вен обусловлена суммарно большим просветом данного отдела сосудистого русла, их высокой растяжимостью. В то же время наличие в стенках вен гладкомышечных клеток при низком уровне

гидродинамического давления создает благоприятные условия для уменьшения их просвета при сокращении. Это дает возможность *перераспределять объем крови между венами и другими отделами сосудистого русла*. В замкнутой сосудистой системе изменение емкости какого-либо одного отдела обязательно должно сопровождаться перераспределением объема крови в другой. Сокращение гладких мышц венозной стенки легко изменяет ее просвет, так как противодействующая сила давления крови невелика. Если, к примеру, емкость вен уменьшится лишь на 2–3 %, то венозный возврат к сердцу возрастет практически вдвое. Этот дополнительный объем, пройдя через малый круг кровообращения, поступит в артерии большого круга и может быть направлен либо на повышение давления в них, либо перераспределен к усиленно функционирующим органам.

С другой стороны, легкая растяжимость подкожных вен и вен брюшной полости, обеспечивая прирост их емкости и увеличение кровенаполнения венозного русла, создает возможность депонирования в этих отделах больших объемов крови.

Емкостные сосуды в силу указанных особенностей выполняют *функцию депо крови*. Однако, говоря о депо крови, необходимо помнить, что в венозном депо кровь полностью не выключена из кровотока и продолжает выполнять свойственные ей функции. Поэтому стоит говорить лишь об *относительности депо*. Естественно, что скорость тока крови в венах тем меньше, чем больше в них находится крови.

Емкостная функция венозного русла наиболее выражена в крупных венах чревной области, подкожной клетчатке, печени. Почти в каждой из них объем крови по сравнению с минимальным может увеличиваться до 1,0 л. Вены малого круга кровообращения при необходимости также могут выбрасывать в общий кровоток до 300 мл крови.

11.2.6. Механизм возврата крови к сердцу

Возврат крови из сосудов в предсердия обусловлен комплексом механизмов. Первый и основной — наличие *градиента давления* между начальным отделом венозного участка сосудистой системы и давлением в предсердиях во время их диастолы. Замкнутость системы кровообращения обеспечивает непрерывность кровотока в венах постоянным поступлением, подкачкой крови из предыдущих отделов. Таким образом, указанная разность давления обусловлена остаточной энергией систолы желудочка.

Второй механизм также связан с работой сердца. Во время изгнания крови из желудочков атриовентрикулярная перегородка смещается в сторону желудочка, что создает *присасывающий эффект* (см. рис. 11.12).

Третий механизм *обеспечивается дыханием*. В грудной полости давление более низкое, чем в остальных частях тела. Благодаря этому сосуды несколько растягиваются (возрастает трансмуральное давление), что присасывает кровь из вен, расположенных все грудной полости. При вдохе давление в грудной полости становится еще ниже (рис. 11.31), то есть трансмуральное давление еще более возрастает.

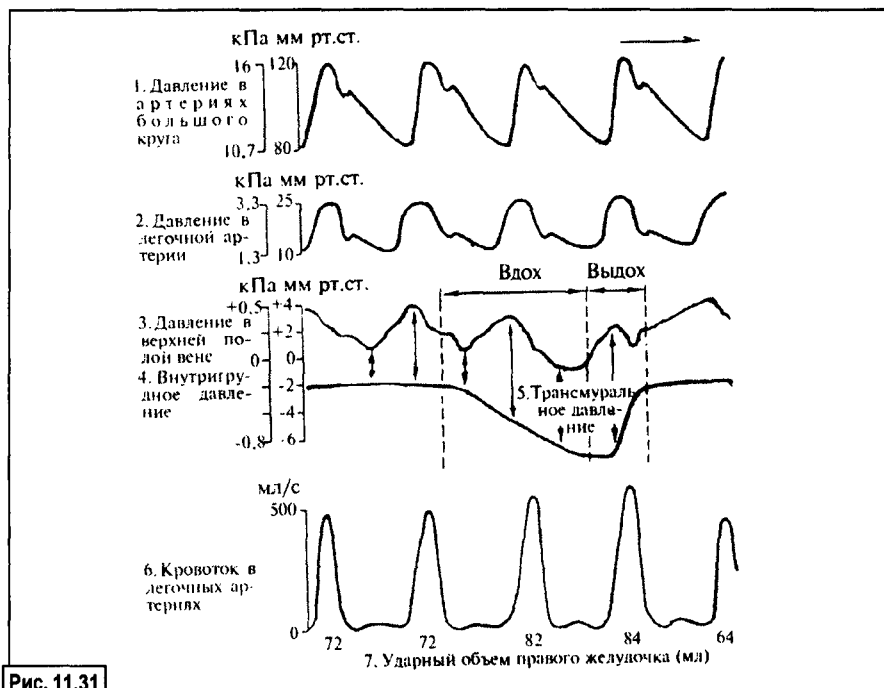


Рис. 11.31

Влияние дыхательных движений на кровоток

В результате во время вдоха кровь засасывается еще интенсивнее. Этому же способствует уплощение диафрагмы, снижающей трансмуральное давление в венах брюшной полости. Уменьшение просвета, а значит, и емкости вен брюшной полости способствует выталкиванию крови из них. Наличие же клапанов обеспечивает направление крови в сторону грудного отдела. Согласно закону Франка — Старлинга (см. ниже) приток крови к правому предсердию во время вдоха усиливает выброс крови из него, а затем, как по цепочке, и из правого желудочка. Поэтому при вдохе в легочный ствол поступает больше крови. В свою очередь, расправление легких в фазу вдоха также улучшает условия поступления крови в малый круг кровообращения. Однако этот же механизм ослабляет возврат крови к левому предсердию из расширяющихся легочных вен. В результате на вдохе выброс крови в большой круг кровообращения несколько снижается, и системное давление падает.

При выдохе все описанные процессы совершаются в обратном порядке: приток крови к правому отделу снижается, а к левому — повышается. Это приводит к увеличению УО и росту давления в большом круге кровообращения. Таким образом, вдох и выдох попеременно изменяют величину выброса то из левого, то из правого желудочков. Но в целом минутный кровоток обоих отделов сердца остается одинаковым. Влияние дыха-

тельных движений может быть зарегистрировано на кривой непрерывной записи артериального давления (см. рис. 11.31).

Еще один механизм венозного возврата крови к сердцу связан со *скелетными мышцами*. Сокращение их выдавливает кровь по направлению к сердцу. Расслабление, напротив, обеспечивает лучший приток крови к мышцам.

Венный пульс

К сердцу кровь притекает непрерывным потоком, а поступить в его полости при их систоле она не может. В силу неравномерности поступления крови в сердце в венах, расположенных недалеко от него, можно зарегистрировать венный пульс. Записанный на яремных венах пульс обусловлен изменением объема крови в них и

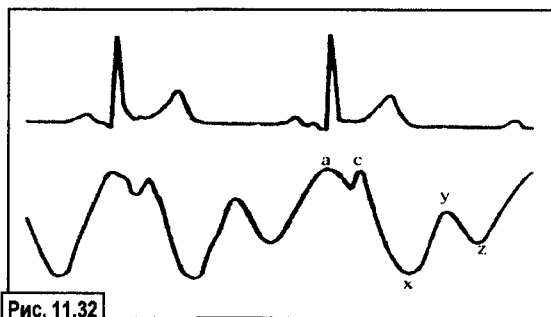


Рис. 11.32

Одновременная запись ЭКГ и пульсации яремной вены

пульсацией близлежащей сонной артерии (рис. 11.32). Первая положительная (направленная вверх) волна (а) связана с прекращением поступления крови в правое предсердие при его систоле. Вторая положительная волна (с) обусловлена начальным выпячиванием атриовентрикулярных клапанов в правое предсердие при систоле желудочка. Возможно, что в происхождении этой волны определенную роль играет и пульс сонной артерии, возникающий в это время. Быстрое падение (х) является следствием смещения атриовентрикулярной перегородки вниз в период изгнания крови из желудочка и быстрого заполнения предсердия. Волна (у) обусловлена задержкой кровотока при продолжающейся еще систоле желудочка, а новое западение (z) свидетельствует о быстром заполнении желудочка кровью.

Некоторые нарушения функции сердца сопровождаются характерными изменениями флебограммы. Так, при недостаточности трехстворчатого клапана при систоле желудочков происходит рост давления в магистральных венах, что отражается появлением инвертированной положительной волны (х). Аналогичная ситуация возможна и при снижении сократимости правого желудочка, когда повышается давление крови в венах большого круга.

Таким образом, венозный отдел сосудистого русла выполняет следующие важнейшие функции:

- отводит кровь от капилляров,
- депонирует кровь с целью ее возможного перераспределения,
- возвращает кровь к сердцу.

11.3. РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Выполнение всех многообразных функций крови возможно лишь при согласовании состава крови с особенностями ее циркуляции в сосудистой системе. Поэтому в организме существуют механизмы регуляции, согласующие «три кита», три составляющие циркуляции:

- объем крови,
- работу сердца,
- тонус сосудов.

Механизмы регуляции центрального и периферического кровотока так же, как и отдельные его параметры, несколько отличаются. Так, *на периферии в органах и тканях сопрягаются состав и местный объем крови с тонусом сосудов микроциркуляторного русла*. Механизмы регуляции центральной гемодинамики учитывают:

- ОЦК;
- работу сердца;
- тонус резистивных сосудов, обеспечивающих необходимый уровень системного АД.

Соблюдение этих условий в организме возложено на сложную многоуровневую систему регуляции, включающую:

- физиологические свойства элементов, входящих в сердечно-сосудистую систему и кровь;
- нервно-рефлекторные механизмы;
- гуморальные механизмы.

Кроме того, необходимо выделить проявление двух контуров регуляции, функционирующих в различных условиях жизнедеятельности. Один контур поддерживает кровообращение в условиях *физиологического покоя*, другой — включается для обеспечения *адаптационных перестроек* при изменении функционального состояния отдельных органов и систем организма.

Адаптивный контур регуляции является более сложным. Здесь можно выделить наличие как бы *нескольких «линий обороны»*, образуемых системами регуляции. При различных изменениях параметров кровотока отдельные его уровни подключаются поэтапно, в зависимости от выраженности возникших отклонений или сложности адаптивных реакций.

11.3.1. Взаимодействие различных систем регуляции кровотока

Вовлечение отдельных образований сердечно-сосудистой системы в организацию адаптивных реакций происходит поэтапно. В первую очередь изменения захватывают систему локального кровотока микроциркуляторного русла: сосуды расширяются, и кровоснабжение органа возрастает. И если орган относительно небольшой или функциональная активность изменяется лишь в части его, то интенсификация кровообращения в нем может не отразиться на общей гемодинамике. Так, например, через желудок (при отсутствии в нем пищи) проходит лишь 20–40 мл/мин/100 г крови. Активация процесса сокообразования и особенно секреции HCl

сопровождается усилением кровотока. При расширении сосудов кровоток увеличивается лишь до 100–150 мл/мин/100 г, что существенно не отличается на кровоснабжении других органов, а значит, и на центральной гемодинамике.

Практически также без подключения системных механизмов регуляции изменяется кровообращение и в головном мозге при повышении функциональной активности его. Здесь система ауторегуляции обеспечит перераспределение поступающего к мозгу объема крови между центрами, более активно функционирующими и находящимися в состоянии относительного покоя.

Но если орган достаточно велик, то для повышения его кровоснабжения одних лишь местных перераспределительных реакций уже недостаточно. При этом перераспределение неминуемо приведет к изменению гемодинамики других органов и нарушит системный кровоток. Поэтому в данном случае к местным регуляторным механизмам параллельно подключаются уровни системной регуляции. Последовательность и характер их подключения примерно такие же, как и при первичном изменении центрального кровотока (объема крови, кровенаполнения сердца и центральных артериальных сосудов).

11.3.2. Нервно-рефлекторная регуляция

Центры, регулирующие гемодинамику

Основные отделы нервных центров, регулирующие функцию сердца и сосудов, расположены в *продолговатом мозге*. И хотя точно локализовать наличие изолированного «*сердечно-сосудистого центра*» (центра гемодинамики, который чаще всего именуется сосудодвигательным центром) в продолговатом мозге до сих пор не удастся, все же в нем можно выделить два основных отдела: *прессорный и депрессорный* (рис. 11.33). Кроме того, здесь имеется *сенсорная область*, локализованная в заднебоковых отделах продолговатого мозга. Сюда поступают сенсорные импульсы, которые затем передаются к соответствующему отделу (прессорному или депрессорному).

На уровне продолговатого мозга основная роль в регуляции работы сердца и состояния сосудов принадлежит парасимпатическому «центру». В состав его входит *ядро одиночного пути* (афферентная часть), *двойное и дорсальное ядра*. Структуры продолговатого мозга, и особенно те, которые относятся к прессорному отделу, очень тесно взаимодействуют с *таламическим отделом симпатической нервной системы*, что позволяет объединить их в единый центр, регулирующий состояние сердечно-сосудистой системы.

Возбуждение прессорного отдела через подключение симпатических нервов усиливает работу сердца и суживает просвет сосудов. Эффект депрессорного отдела противоположный. Между прессорным и депрессорным отделами имеется реципрокное взаимодействие. С одной стороны,

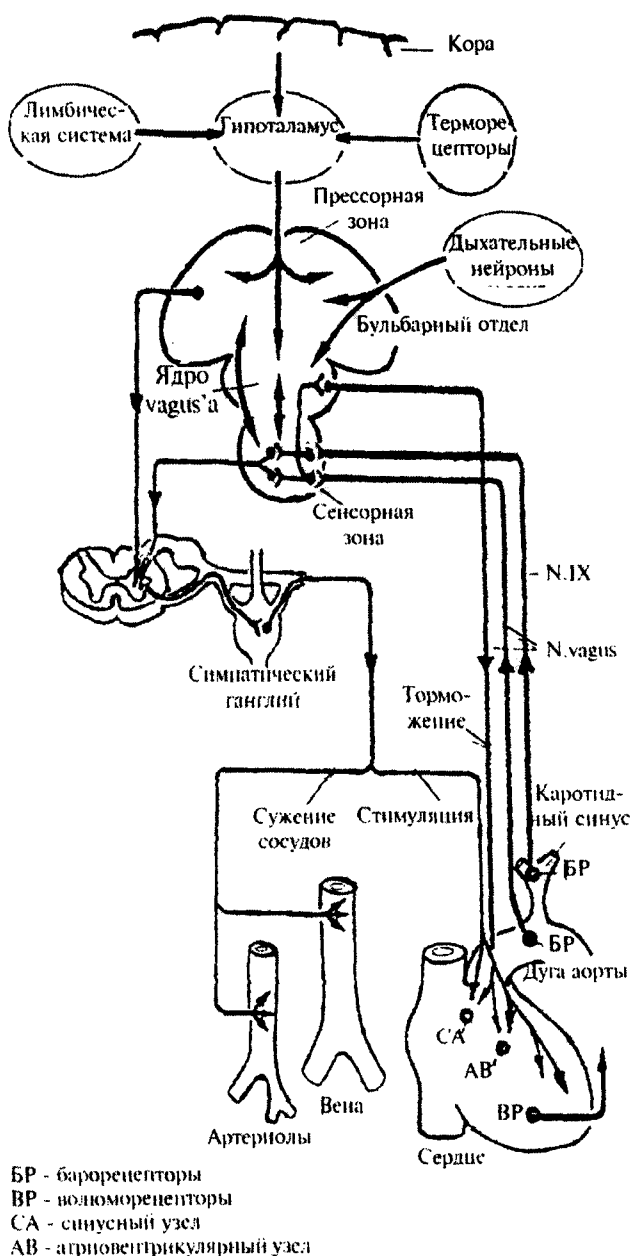


Рис. 11.33

Схема взаимодействия механизмов регуляции кровообращения (по Paintal)

оно обусловлено реципрокным торможением активности прессорного отдела, а с другой — прямым влиянием блуждающего нерва на сердце.

Указанные центры взаимодействуют со многими вышележащими структурами ЦНС. В эксперименте при отделении продолговатого мозга от вышележащих отделов было показано, что почти все рефлексy на сердце и сосуды сохраняются. Но в условиях целостного организма в регуляции функционального состояния сердечно-сосудистой системы принимает участие «многоэтажный» комплекс нейронных структур. Он начинается от нейронов, находящихся в самом сердце и сосудах, включает не только спинномозговые, бульбарные центры ВНС, но и вышележащие отделы ЦНС, вплоть до коры больших полушарий. Так, в гипоталамусе имеются участки, раздражение которых оказывает определенное влияние на работу сердца и состояние отдельных областей сосудистого русла. Причем при точечном раздражении некоторых отделов гипоталамуса можно наблюдать изолированные реакции со стороны сердца: изменение только ритма, силы сокращения или степени расслабления отдельных желудочков. Такие же эффекты можно получить и при раздражении лимбических структур, участков коры больших полушарий. Все эти факты ранее трактовались как опосредованное влияние на сердце через «центр» продолговатого мозга. Однако можно обнаружить и непосредственное воздействие со стороны гипоталамуса, нейронов коры на симпатические нейроны спинного мозга. На уровне спинного мозга могут замыкаться и другие рефлексy на сердце, например начинающиеся от проприорецепторов скелетных мышц при сокращении последних.

Кроме того, необходимо учитывать, что нейроны бульбарного отдела центра, регулирующего сердечно-сосудистую систему, находятся рядом с дыхательными. А так как важнейшая функция систем кровообращения и дыхания одинакова (транспорт газов), то между этими центрами существует тесная координация. И поэтому афферентные импульсы, поступившие к одному из них, могут вовлечь и другой. К тому же и гипоталамус, участвуя в мобилизации систем организма при адаптивных поведенческих реакциях, подключает к их выполнению системы кровообращения и дыхания.

Указанные центры влияют на общий кровоток следующим образом:

- регулируют частоту и силу сокращения сердца;
- регулируют общее периферическое сопротивление через изменение тонуса резистивных сосудов;
- через тонус венозного отдела регулируют как емкость сосудистой системы, так и венозный возврат крови к сердцу;
- регулируют объем циркулирующей крови.

В основе рефлекторной регуляции лежит *принцип отрицательной обратной связи* (чаще всего): реакции направлены на устранение раздражителя. К таким типичным реакциям относятся рефлексy с хемо- и барорецепторов. Причем рецепторы могут находиться как перед органом, так и за ним. Рецепторы дуги аорты и каротидного синуса расположены на вы-

ходе крови из сердца (основного органа, создающего систолическое давление) и воспринимают уже возникшие изменения. Поэтому рефлексы, начинающиеся с их раздражения, направлены на устранение раздражителя. Большинство ответных реакций при растяжении венозных сосудов и предсердий, когда речь идет о состоянии самих этих отделов, срабатывает по этому же принципу. Другая часть ответных реакций, когда, например, необходимо устранить повышение объема поступающей к сердцу крови, срабатывает с опережением, еще до того, как кровь поступит в артериальный отдел сосудистого русла.

Рефлексогенные зоны

Параметры кровообращения контролируются с помощью *хемо- и механорецепторов*, расположенных как в образованиях самой системы кровообращения, так и вне ее. Ведущую роль в возникновении рефлекторных влияний играют *рефлексогенные зоны* — скопление окончаний чувствительных нейронов в самой сердечно-сосудистой системе. В стенках многих отделов сосудистой системы, сердца расположены рецепторы, раздражающиеся под влиянием давления крови (барорецепторы) или под действием химических агентов (хеморецепторы).

Наибольшее значение, особенно при регуляции кровотока в условиях физиологического покоя, имеют рефлексогенные зоны *дуги аорты, разветвлений сонных и легочных артерий*. Отсюда начинаются рефлексы, регулирующие системную гемодинамику. Так, раздражение барорецепторов этих зон наблюдается при повышении кровенаполнения. К примеру, это наблюдается каждый раз при систолическом выбросе крови из желудочка. Данные рефлексы замыкаются через центр блуждающего нерва, расположенный в продолговатом мозге. Импульсы по блуждающим нервам направляются к сердцу, снижая силу и частоту сокращений. В результате давление в сосудах понижается, что ликвидирует источник раздражения.

Рецепторы расположены также в стенке сосудов многих внутренних органов, в крупных венах, вплоть до микроциркуляторного русла. Они принимают участие главным образом в местных перераспределительных реакциях кровотока.

Модуляция чувствительности барорецепторов

Чувствительность барорецепторов к давлению крови не постоянна. Она меняется в зависимости от многих факторов. Так, в рецепторах каротидного синуса чувствительность возрастает при изменении концентрации в крови ионов (натрия, калия, кальция) и активности Na,K -насоса в них. Меняется чувствительность и под влиянием импульсации подходящего сюда симпатического нерва, уровня адреналина в крови.

Особенно велика роль *факторов, вырабатываемых эндотелием сосудистой стенки*. Так, простаглицлин (PGI_2) увеличивает чувствительность барорецепторов каротидного синуса, а ЭФР, напротив, подавляет барорецепторную активность.

Модулирующая роль эндотелиальных факторов, по-видимому, имеет

большое значение в «из-вращении» чувствительности барорецепторов при патологии (при развитии атеросклероза и хронической гипертензии). Вполне вероятно, что в норме факторы, повышающие и понижающие чувствительность рецепторов, уравновешены. При развитии склероза начинают превалировать факторы, снижающие чувствительность, и в результате нарушается рефлексорная регуляция, поддерживающая нормальный уровень давления крови, развивается гипертензия. Даже без выраженного атеросклероза с возрастом артериальное давление постепенно растет (рис. 11.34).

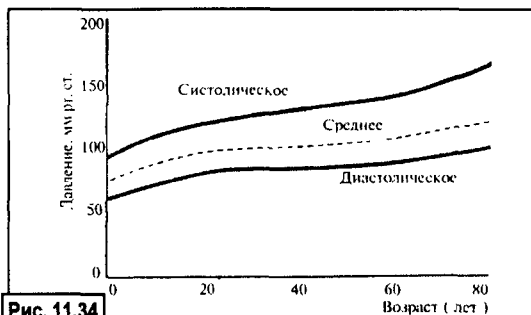


Рис. 11.34

Возрастная динамика показателей кровяного давления

11.3.3. Регуляция функций сердца

Под влиянием регулирующих воздействий могут изменяться все физиологические свойства миокарда. Общепринято обозначать эти воздействия следующими терминами: *инотропное* — изменяющее силу сокращения, *хронотропное* — частоту сердечных сокращений, *дромотропное* — проводимость, *батмотропное* — влияющее на возбудимость.

Говоря о сердце, необходимо учитывать два существенных обстоятельства. Сердце, в отличие от большинства других органов, лишено избыточной структуры, позволяющей им обеспечивать жизнедеятельность организма в полном объеме даже частью органа: выключение или удаление доли или целого легкого, почки, части печени может быть компенсировано повышением функциональной нагрузки оставшихся структур. Кроме того, оно не знает сколь-либо продолжительных периодов покоя. В связи с этим эволюция для обеспечения функции «незаменимого», выполняющего постоянную «внешнюю» работу сердца, создала сложнейшую многоуровневую систему его регуляции. Благодаря этому при возникновении нарушений или изменений в каком-нибудь одном из отделов самой системы регуляции другие могут компенсировать их. Постоянная работа этого «незаменимого» органа обеспечивается высокой экономичностью и сопряженностью всех физиологических процессов, обеспечивающих его функции возбуждения, изгнания крови и процессы самообновления структур.

Механизмы регуляции, обусловленные свойствами структур миокарда

В основе изменения деятельности миокарда лежат физиологические свойства самих структур сердца. Эти свойства могут изменяться в зависимости от кровенаполнения полостей сердца, от трофики (коронарного

кровотока). Кроме того, физиологические свойства изменяются под влиянием различных нейрогуморальных регулирующих воздействий.

Механизм Франка — Старлинга

Сами сократимые миофиламенты миокарда обладают свойством, позволяющим изменять силу сокращений в зависимости от наполнения полостей: сила сокращений сердца увеличивается с ростом венозного притока. В желудочках это происходит тогда, когда конечно-диастолический объем их возрастает в пределах от 130 до 180 мл. Указанный эффект получил название *механизм Франка — Старлинга*.

Полагают, что в основе механизма Франка — Старлинга лежит исходное расположение актиновых и миозиновых филаментов в саркомере. Скольжение нитей относительно друг друга происходит при взаимном перекрытии благодаря образуемому поперечным мостикам. Если эти нити несколько растянуть, то количество возможных «шагов» возрастет, поэтому увеличится и сила последующего сокращения (положительный инотропный эффект). Но дальнейшее растяжение может привести к тому, что актиновые и миозиновые нити уже не будут перекрываться и не смогут образовать мостики для сокращения. Поэтому чрезмерное растяжение мышечных волокон приведет к снижению силы сокращения, к отрицательному инотропному эффекту, что наблюдается при увеличении конечно-диастолического объема выше 180 мл.

Механизм Франка — Старлинга обеспечивает увеличение УО при повышении венозного притока в соответствующий отдел (левый или правый) сердца. Он же способствует усилению сердечных сокращений при росте сопротивления выбросу крови. Последнее обстоятельство может быть следствием повышения диастолического давления в аорте (легочной артерии) либо сужения выходных отверстий при пороках сердца. В данном случае можно представить следующую последовательность развития изменений. Повышение давления в аорте приводит к резкому увеличению коронарного кровотока, что механически растягивает кардиомиоциты. В результате задействуется механизм Франка — Старлинга — усиливается сокращение сердца и повышается УО. Это явление именуется *эффектом Анрепа*.

Механизм Франка — Старлинга и эффект Анрепа обеспечивают авторегуляцию функций сердца при многих физиологических состояниях (например, при физической нагрузке). За счет одного только указанного механизма МОК может быть увеличен до 10–13 л/мин.

Имеется еще один механизм регуляции силы сердечных сокращений — «*лестница Бовдича*», или *хроноинотропный эффект*. При увеличении частоты сила сердечных сокращений растет. Механизм этого эффекта, вероятно, обусловлен тем, что при высокой частоте потенциалов действия промежутки времени между сокращениями становятся такими короткими, что полного удаления ионов кальция из саркоплазмы не происходит. В результате с каждым последующим сокращением внутриклеточная концентрация кальция возрастает, а значит, растет и сила сокращения.

Механизмы экстракардиальной регуляции деятельности сердца

Подавляющее большинство регуляторных воздействий изменяет функциональное состояние сердца путем *влияния на мембраны* рабочих кардиомиоцитов и проводящей системы. Состояние мембранных каналов, переносчиков, а также насосов, использующих энергию АТФ, влияет на проявление всех физиологических свойств миокарда. Прежде всего, это приводит к изменению проницаемости сарколеммы для ионов натрия, калия, кальция. Кроме того, существенную роль в трансмембранном обмене ионов играют концентрационные градиенты, которые, в первую очередь, определяются содержанием их в крови, а значит, и в межклеточной жидкости. Увеличение внеклеточной концентрации ионов приводит к росту пассивного поступления их в кардиомиоциты, снижение — к «вымыванию». Не исключено, что кардиогенный эффект указанных ионов послужил одним из оснований для формирования в процессе эволюции сложных систем регуляции, обеспечивающих гомеостаз их в крови.

Влияние ионов

При уменьшении в крови концентрации Ca^{2+} возбудимость и сократимость миокарда снижаются, а при увеличении, напротив, усиливаются.

Резкое увеличение содержания K^+ в крови, приводя к снижению соотношения K_i/K_o (внутриклеточная и внеклеточная концентрация иона), понижает величину ПП. В ответ на это калиевая проницаемость мембраны увеличивается. В результате частота сокращений урежается, а атриовентрикулярная задержка удлиняется. А при двукратном повышении уровня K^+ в крови сердце может остановиться. Этот эффект используют в клинической практике для остановки сердца при проведении хирургической операции на нем. Снижение концентрации K^+ ниже уровня 4 ммоль/л приводит к росту пейсмекерной активности и учащению сердечных сокращений, другим нарушениям ритма вплоть до фибрилляции желудочков. Этот эффект необходимо учитывать при назначении мочегонных средств, вызывающих усиленное выведение калия из организма.

Увеличение концентрации Na^+ во внеклеточной среде (в крови) действует на сердце подобно калию, депрессируя его работу. Но снижение содержания Na^+ в крови также снижает ЧСС и может даже привести к остановке сердца. В основе этих влияний лежит нарушение трансмембранного Na,Ca-транспорта и сопряжения возбудимости с сократимостью.

Гормональные влияния

Большинство гормонов, других биологически активных соединений, лекарственных препаратов оказывает влияние на функцию сердца опосредованно через ионную проницаемость мембран. Такие соединения, как норадреналин, ангиотензин, гистамин, способствуют увеличению числа активных медленных каналов. В результате повышается кальциевая проницаемость и наблюдаются положительный ино- и хронотропный эффекты. Взаимодействие адреналина и норадреналина (НА) с β -рецепторами, гистамина — с H_1 -рецепторами мембраны кардиомиоцитов через посред-

ство внутриклеточного увеличения цАМФ активирует медленные Ca^{2+} -каналы. Возрастание входящего кальциевого тока приводит, в первую очередь, к увеличению продолжительности фазы «плато», а значит, к усилению сокращения миокарда. Кроме того, возрастает и скорость спонтанной деполяризации водителей ритма, что приводит к учащению сокращений. Другие соединения, повышающие содержание цАМФ, также оказывают положительное инотропное влияние на сердце.

В миокарде имеется и два типа α -рецепторов. Из них α_1 -рецепторы располагаются на постсинаптической мембране. Взаимодействие норадреналина с этими рецепторами приводит к стимуляции образования внутри клеток таких вторичных посредников, как инзитольтрифосфат и диацилглицерол. В результате под влиянием инзитольтрифосфата повышается активность выхода ионов кальция из саркоплазматического ретикулума, а диацилглицерол увеличивает чувствительность к этим ионам *протеинкиназы-C*, под влиянием которой растет чувствительность миофибрилл к ионам кальция (за счет каталитического фосфорилирования тропонина). Отсутствие роста входящего кальциевого и, напротив, рост выходящего калиевого тока приводят к уменьшению продолжительности фазы «плато».

Рецепторы типа α_2 располагаются на пресинаптической мембране симпатических и парасимпатических терминалей. Их возбуждение тормозит выделение медиатора их нервных окончаний и тем самым осуществляется межнейронная ауто- и взаиморегуляция. Значение этих рецепторов наглядно видно на примере введения препарата *клофелина* (применяется при лечении гипертонии). Он, являясь агонистом α_2 -адренорецепторов, уменьшает симпатическое влияние на сердце (и сосуды).

Кроме того, гормоны, активирующие аденيلاتциклазу (образование цАМФ), могут воздействовать на миокард и опосредованно через усиление расщепления гликогена и окисления глюкозы. Такие гормоны, как адреналин, глюкагон, инсулин, интенсифицируя образование АТФ, также обеспечивают положительный инотропный эффект.

Напротив, стимуляция образования цГМФ инактивирует медленные кальциевые каналы и отрицательно влияет на работу сердца. Таким путем на кардиомиоциты действует ацетилхолин (АХ) через посредство взаимодействия с M_2 -холинорецепторами. Но АХ к тому же увеличивает проницаемость мембраны для калия (gK^+) и тем самым приводит к гиперполяризации. Результатом этих влияний является меньшая скорость деполяризации, укорочение длительности ПД и снижение силы сокращения.

Однако взаимодействие АХ с рецепторами кардиомиоцитов предсердий (в отличие от желудочков и проводящей системы) приводит еще и к укорочению рефрактерного периода за счет укорочения фазы «плато», что повышает их возбудимость. Это может привести к возникновению предсердных экстрасистол ночью во время сна, когда повышается тонус блуждающего нерва.

Весьма интересно влияние на сердце *тироксина*. Йодсодержащие гормоны щитовидной железы (как и кортизол надпочечников) увеличивают

количество β -адренорецепторов, снижая плотность М-холинорецепторов, что усиливает симпатический эффект на сердце. *Глюкокортикоиды* также повышают чувствительность β -адренорецепторов миокарда к катехоламинам.

Действие местных биологически активных соединений на сердце является неспецифическим и опосредованным. Так, *аденозин* уменьшает пейсмерную активность клеток синоатриального узла и снижает скорость проведения возбуждения во всей проводящей системе. Простагландины I_1 , E_2 и другие могут уменьшать чувствительность миокарда к симпатическим влияниям. Синтез их возрастает в условиях гипоксии, что играет защитную функцию: способствует ослаблению функциональной активности сердца, сохраняя его от еще большего истощения.

Инкреторные функции сердца

В миокарде, и особенно в предсердиях, образуются биологически активные соединения (дигиталисоподобные факторы, продукты арахидоновой кислоты) и гормоны, участвующие в регуляции кровообращения. Из последних можно указать на два наиболее важных: *предсердный натрийуретический гормон* и *ангиотензин II*. Оба они участвуют в регуляции объема крови, действуя на почки. Но один из них — ангиотензин II — имеет еще и прямое отношение к регуляции работы сердца. В миокардиальных волокнах обнаружены системы биосинтеза, а на мембране — рецепторы к нему.

Влияние нервов на функцию сердца

В сердце имеется богатая сеть интракардиальных нервных волокон. Вместе с ними в рефлекторной регуляции работы сердца участвуют экстракардиальные симпатические и парасимпатические нервы. Волокна *правого блуждающего нерва* иннервируют преимущественно правое предсердие и особенно обильно синоатриальный узел. *Левый блуждающий нерв* доходит до атриовентрикулярного узла. Парасимпатические волокна, иннервирующие сократительный миокард, располагаются главным образом в глубоких слоях предсердий и желудочков. *Симпатические постганглионарные волокна* иннервируют как образования проводящей системы, так и рабочий миокард всех отделов. Они расположены преимущественно в поверхностно лежащих слоях миокарда.

В силу особенностей иннервации симпатические нервы воздействуют на *функцию проводящей системы* (хронотропное, батмотропное, дромотропное) и *сократимость кардиомиоцитов* (инотропное влияние). Кроме того, симпатические нервы оказывают на сердце еще и трофическое влияние. Влияние правого блуждающего нерва сказывается преимущественно на хронотропной функции сердца (ЧСС), а левого — на атриовентрикулярном проведении (дромотропное воздействие).

Нервные окончания особо плотно оплетают клеточные структуры проводящей системы сердца, где имеются многочисленные интрамуральные ганглии (ядра Догеля, Ремака, Биддера, Людвига). Однако вместо истинных нервно-мышечных синапсов в миокарде имеется совокупность тончайших терминалей с многочисленными варикозными утолщениями. Эти отростки

стелются вдоль мышечных волокон, опутывают их, прилегая с разной плотностью к поверхности клеток, образуя тем самым большую площадь контакта. Причем терминали симпатических и парасимпатических нервов (там, где они имеются) тесно переплетены, так что их медиаторы могут оказывать модулирующий эффект на выделение друг друга (см. гл. 8).

Влияние на миокард нервных импульсов, приходящих по вегетативным нервам, определяется характером медиатора. Медиатором парасимпатических нервов является ацетилхолин, а симпатических — норадреналин. Механизм их действия был рассмотрен выше. Импульсы парасимпатических нервов оказывают отрицательный хроно-, ино-, батмо- и дромотропный эффекты. Симпатическая нервная система, напротив, усиливает все указанные функции миокарда.

Таким образом, деятельность сердца регулируется комплексом воздействий метаболитов, гуморальных факторов и нервов. Они порой не только параллельно выполняют ту же функцию, но и усиливают или ослабляют влияние друг друга, модулируя его. Так, например, гормон ангиотензин II повышает возбудимость центральных и периферических симпатических структур, а вазопрессин увеличивает чувствительность почечных регуляторных систем. Скорость поступления ионов Ca^{2+} в кардиомиоциты контролируется внешними влияниями нервной системы, гормональными факторами, а также метаболитами (H^+ , уровнем АТФ, цАМФ). Импульсация симпатических нервов усиливает механизм Франка — Старлинга. Ангиотензин II, образующийся в кардиомиоцитах, увеличивает биосинтез катехоламинов в нервных окончаниях симпатических нервов, а значит, он усиливает влияние симпатических нервов. Причем взаимодействия происходят не только между различными «этажами» систем регуляции, но и внутри каждой из них. Так, медиатор парасимпатических нервов АХ снижает активность медленных каналов, стимулированных НА.

Интракардиальные (кардио-кардиальные) рефлексy

В самом сердце имеются все структуры, обеспечивающие *местные*

кардио-кардиальные рефлексy, дуга которых замыкается на уровне интрамуральных ганглиев, нейрональных цепей (рис. 11.35).

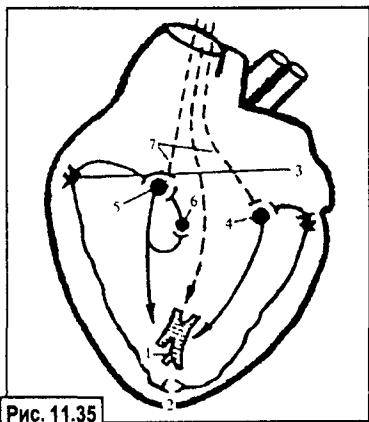


Рис. 11.35

Схема интракардиальных рефлекторных структур: 1 — кардиомиоциты; 2 — рецепторы растяжения миокарда; 3 — афферентные нейроны; 4 — холинергический эфферентный нейрон; 5 — адренергический эфферентный нейрон внутрисердечной НС; 6 — вставочный тормозной нейрон внутрисердечной НС; 7 — преганглионарные волокна экстракардиальных нервных центров (по Г. И. Косицкому)

В предсердиях и левом желудочке обнаружены два типа рецепторов, отвечающих на активное напряжение и пассивное растяжение. Аfferентные волокна от них заканчиваются на нейронах, расположенных здесь же среди миокардиальных волокон. Эfferенты обеспечивают передачу возбуждения к миокарду как этого, так и других отделов сердца.

[Примером такого рефлекса может быть следующий: при увеличении притока крови к правому предсердию усиливается сокращение левого желудочка.] Адаптивный смысл этого рефлекса заключается в том, что в сердце как бы заранее «освобождается место» для крови, которая вскоре начнет поступать в большем объеме в левый отдел, пройдя малый круг кровообращения. Но этот ответ наблюдается лишь на фоне низкого исходного наполнения сердца, относительно небольшого давления в устье аорты и коронарных сосудах. Если же камеры сердца, аорта и коронарные артерии переполнены кровью, то растяжение предсердий, напротив, будет угнетать сократимость желудочков. Это приведет к снижению сердечного выброса и уменьшению давления в аорте и коронарных сосудах. Тем самым «отменяется» закон Франка — Старлинга, который при большом наполнении приводит к приросту выброса крови.

Указанные выше элементы интракардиальных рефлекторных дуг принадлежат преимущественно к образованиям *парасимпатического* отдела. Кроме них в сердце обнаружены *адренергические клетки*, именуемые *SIF*. Эти клетки не имеют непосредственной связи с симпатическими нервами, приходящими от вышележащих ганглиев (они остаются и после денервации сердца). Они участвуют в выполнении кардио-кардиальных рефлексов вместе с парасимпатическими нейронами.

Вполне адекватная регуляция работы пересаженного сердца, когда перерезаны экстракардиальные нервные волокна, обеспечивается во многом именно местными рефлексами.

Рефлексы экстракардиальных центров

В условиях целостного организма интракардиальные рефлексы тесно взаимодействуют с рефлексами, замыкающимися на уровне других отделов ВНС, расположенных в симпатических ганглиях, спинном и головном мозге. Аfferенты, имеющиеся в сердце, посылают импульсы не только к собственным нейронам сердца, но и к вышележащим отделам ВНС. Они проходят в составе смешанных парасимпатических и симпатических волокон. Причем аfferенты симпатических нервов кроме регуляции функции сердца участвуют в *восприятии болевой чувствительности*. С них зарождается *сегментарная иррадиация* (см. гл. 8), например, при ишемической болезни сердца. При этом ощущение боли возникает в соответствующих участках кожи (зоны Гедэ).

С рецепторов сердца начинаются также рефлексы, эfferентным звеном которых являются сосуды (*кардиовазальные рефлексы*). В то же время сердце может быть эfferентным звеном рефлексов, зарождающихся в сосудах, внутренних органах, скелетных мышцах, коже. Все эти рефлексы

выполняются различными отделами ВНС. Рефлекторная дуга их может замыкаться на любом уровне, начиная от ганглиев и до гипоталамуса.

Рецепторы

Наибольшее значение в регуляции кровообращения принадлежит собственным рефлексам сердечно-сосудистой системы. Баро- и хеморецепторы, расположенные во многих отделах сосудистой системы, отличаются по своим физиологическим характеристикам. Ведущая роль в регуляции гемодинамики принадлежит рефлексогенным зонам дуги аорты и синокаротидной области. Здесь располагаются медленноадаптирующиеся механорецепторы растяжения, возбуждающиеся при деформации сосудистой стенки под влиянием давления на нее крови. Аfferентные нервы, идущие от этих зон (от дуги аорты по нерву Людвига — Циона — ветвь парасимпатического нерва, а от каротидного синуса по нерву Геринга — ветвь языкоглоточного нерва), относятся к миелиновым типа А, и безмиелиновым С. Пороговое значение систолического давления, необходимое для появления устойчивой импульсации по волокнам типа А составляет 60–120 мм рт. ст., а по волокнам типа С — 120–150 мм рт. ст. При 200 мм рт. ст. наступает предел насыщения для обеих групп рецепторов, после чего они перестают реагировать на дальнейшее повышение давления приростом частоты импульсов. Причем порог чувствительности рецепторов дуги аорты несколько выше, чем у каротидного синуса: 90–120 мм рт. ст. против 60–80 мм рт. ст. Максимальная импульсация у рецепторов дуги аорты также выше: при 150–180 мм рт. ст., а каротидного синуса — 120–150 мм рт. ст. Повышение давления приводит к росту импульсной активности, что происходит во время систолы, а при диастолическом снижении давления частота импульсации уменьшается.

Хеморецепторы в обычных условиях жизнедеятельности имеют второстепенное значение в регуляции кровообращения. Но при устойчивой гипоксии их роль возрастает.

Взаимодействие интра- и экстракардиальных рефлексов

Если интракардиальные рефлексы согласовывают функцию различных отделов сердца, то экстракардиальные рефлексы предназначены главным образом для согласования функций сердца с состоянием остальных отделов сердечно-сосудистой системы, уровнем функциональной активности других органов и организма в целом. Причем, чем выше расположен отдел ЦНС, тем больше информации он получает и тем точнее регулирует работу сердца. Взаимодействие различных уровней регуляторных систем создает целостную иерархическую систему механизмов регуляции, позволяющую сердцу функционировать в точном соответствии с конкретными потребностями организма в кровотоке. Обнаружение интракардиальных рефлексов, выяснение тонких механизмов других уровней регуляции сердца поставило вопрос о необходимости пересмотра «классических» представлений о главенствующей роли вазомоторного центра продолговатого мозга в регуляции функций сердца. Наглядным примером этого является

тот факт, что люди с пересаженным сердцем, то есть лишенным влияния этого центра, не просто живут, а их сердце вполне удовлетворительно реагирует на изменение функционального состояния организма. В норме между различными уровнями единой ЦНС осуществляются широкие взаимодействия. ЦНС не управляет какими-либо отдельными параметрами кровообращения, а создает типы интегративных реакций, включая одновременно активность всех необходимых для этого структур — от коры до спинного мозга. И эти комплексы нейронов через свои пути воздействуют на различные функции сердца, более точно регулируя его работу в соответствии с конкретными потребностями организма. Ведущая роль продолговатого мозга в регуляции функций системы кровообращения определяется еще и наличием в нем широкой сети контактов с близлежащими нейронами дыхательного центра и ретикулярной формации.

Рефлекторные дуги экстракардиальных рефлексов по симпатическим и парасимпатическим нервам передают не только собственные команды к кардиомиоцитам. Эти нервы *корректируют также и местные рефлексы*. Коррекция осуществляется благодаря общим конечным путям интракардиальных и экстракардиальных рефлексов, которыми являются эфференты интрамуральных ганглиев.

Примером такой коррекции может быть приведенное выше снижение силы сокращения левого желудочка при раздражении барорецепторов, если переполнены коронарные сосуды, аорта. Причем блуждающий нерв, а именно его влияние на сердце здесь проявляется, влияет на сердце по-разному в зависимости и от его кровенаполнения. Так, при одинаковой частоте импульсов, приходящих по *vagus*'у, эффект зависит от наполнения полостей сердца. На фоне значительного кровенаполнения, вызывающего интенсивное возбуждение механорецепторов, проявляется тормозящий эффект. А при незначительном растяжении полостей вагусная импульсация стимулирует работу сердца. Наиболее вероятной причиной различия направленности влияния блуждающего нерва, по-видимому, следует считать его особую роль в коррекции собственных рефлексов сердца. В связи с тем, что преганглионарные парасимпатические нервные окончания подходят как к *холинергическим*, так и *адренергическим* нейронам самого сердца, эти нейроны возбуждаются избирательно, в зависимости от интенсивности приходящих импульсов и собственной чувствительности. Установлено, что адренергические эфферентные интрамуральные нейроны более возбудимы, чем холинергические, и возбуждаются при меньшей силе раздражителя (причем это возбуждение может исходить как из самого сердца при его растяжении, так и от приходящего нервного импульса по блуждающему нерву). Поэтому при действии более слабого раздражителя возбуждаются *SIF*-нейроны и выделяется НА, а при более сильном — возбуждаются парасимпатические волокна и выделяется АХ. В зависимости от этого и происходит различный эффект на сердце. В отличие от парасимпатических нервов, симпатические не оказывают сколь-либо значительного модулирующего эффекта на интракардиальные рефлексы.

Сопряженные рефлексy

Сопряженные рефлексy могут быть двух типов:

- начинаться с рецепторов сердца, а проявляться в других органах;
- начинаться в других органах, а заканчиваться в сердце.

Примером первого типа рефлексов может быть *рефлекс Генри — Гауэра* (кардиоренальный): в ответ на увеличение растяжения полости левого предсердия возрастает диурез.

Рефлексy, начинающиеся при раздражении рефлексогенных зон органов, не принимающих прямого участия в регуляции кровообращения, также необходимо учитывать врачу. Так, *рефлекс Гольца* проявляется брадикардией (вплоть до полной остановки сердца) в ответ на раздражение механорецепторов брюшины. Эту реакцию требуется учитывать при проведении оперативных вмешательств в брюшной полости. Резкое охлаждение кожи области живота также может привести к рефлекторной остановке сердца. Рефлекторная брадикардия при сильном давлении или ударе в эпигастральную область (*рефлекс Тома — Ру*) может послужить причиной нарушения мозгового кровообращения и потери сознания (нокаут в боксе). *Рефлекс Данини — Ашнера* проявляется урежением сердцебиений при надавливании на глазные яблоки

Тонус блуждающих и симпатических нервов

Частота и сила сердечных сокращений, в первую очередь, определяются пейсмекерными свойствами проводящей системы. В последние годы высказано мнение об участии *центральной артерии синусного узла* в создании соответствующей импульсной активности водителя ритма. Ритмические пульсовые колебания ее помогают поддерживать ритм работы сердца, синхронизируя пейсмекерную активность всех клеток.

На пейсмекерную активность водителя сердца оказывают свое *модулирующее влияние циркулирующие в крови гормоны и различные кардиотропные метаболиты*. Кроме того, велика роль и интракардиальных рефлекторных воздействий. Так, если денервировать сердце, то ЧСС возрастет даже в состоянии физиологического покоя. Это свидетельствует о превалировании «сдерживающего» влияния парасимпатических нервов на проводящую систему, о наличии так называемого *тонуса* их. В основе возникновения тонической импульсации лежат импульсы, поступающие в бульбарный отдел с барорецепторов рефлексогенных зон при каждом систолическом выбросе крови. Тонус ядер блуждающих нервов меняется при действии различных химических агентов: повышается при поступлении с кровью адреналина, ионов Ca^{2+} . Меняется тонус и в зависимости от фаз дыхания. В конце выдоха он повышается, и сердечная деятельность несколько угнетается.

Тонус ядер блуждающих нервов у новорожденных еще отсутствует. Он постепенно формируется в первые годы жизни. Показателем этого может быть высокая ЧСС у детей первых лет жизни.

Вовлечение сердца в обеспечение адаптивных реакций организма (например, при выполнении физической нагрузки) сопровождается ростом МОК. Усиление работы сердца обусловлено резким повышением симпатической

импульсации, влиянием соответствующих гормонов и метаболитов, образующихся в этих условиях. При этом посредством реципрокного влияния тормозится центр блуждающего нерва, что обеспечивает отсутствие реакции его на раздражение барорецепторов возросшим АД.

11.3.4. Регуляция сосудистого кровотока

В сосудах ток крови зависит от взаимодействия трех факторов: *производительности сердца, просвета сосудов и состояния крови*. Активное (регулируемое) изменение просвета сосудов определяется гладкими мышцами (их количеством и функциональным состоянием). Состояние гладких мышц сосудистой стенки зависит от многих факторов:

- находящегося в них объема крови и изменения его во времени;
- метаболизма самих гладкомышечных клеток и окружающих тканей;
- влияния нервов;
- гуморальных воздействий.

Сосудистый тонус

Стенка тех отделов сосудистой системы, где имеются гладкомышечные клетки, находится в некотором постоянном напряжении — тонусе. *Тонус — это состояние длительно поддерживаемого возбуждения гладких мышц сосудов, проявляющееся соответствующей интенсивностью их сократительной активности и не сопровождающееся развитием утомления*. В каждом отделе сосудистой системы выраженность тонического сокращения различна. К примеру, тонус сосудов кожи меньше, чем скелетных мышц. Основой тонического напряжения являются физиологические свойства самих гладкомышечных клеток и их реакция на внешние влияния.

Чувствительность различных мышечных клеток сосудов к внешним влияниям не одинакова. По выраженности реакции можно выделить как минимум два типа мышечных клеток:

- фазные,
- тонические.

К внешним раздражителям более чувствительны фазные мышечные клетки. Тонического типа гладкомышечные клетки обладают пейсмекерной активностью. Она наиболее выражена в артериальных сосудах, особенно в их резистивном отделе. Спонтанная деполяризация этих клеток, распространяясь на соседние клетки, создает так называемый *базальный тонус*.

Базальный тонус сосудов в условиях целостного организма дополнительно поддерживается следующими механизмами:

- реакцией гладких мышц на растяжение давлением крови;
- постоянно образующимися в тканях вазоактивными метаболитами;
- циркулирующими в крови гуморальными факторами;
- тоническими импульсами, поступающими по нервам (в состоянии физиологического покоя по сосудодвигательным нервам к сосудам поступают импульсы с частотой 1–3 имп./с).

В целом же тонус сосудов обусловлен интеграцией базального тонуса и фазных сокращений.

Факторы, влияющие на гладкие мышцы сосудов

Механические стимулы

Гладкомышечные клетки сосудистой стенки реагируют на механические стимулы, в том числе на давление крови, создающееся ее меняющимся объемом. Причем реакция их зависит от скорости изменения объема протекающей крови. При медленном растяжении увеличенным объемом крови свойство пластичности гладких мышц обеспечивает постепенное расширение сосуда, так что давление в нем может и не увеличиваться. Напротив, резкое расширение приводит к сокращению мышц. Сокращение при этом происходит вследствие повышения проницаемости мембраны гладкомышечных клеток для Ca^{2+} и увеличения концентрации его в саркоплазме. Возможно и прямое влияние растяжения на систему актина — миозина. Наиболее отчетливо реакция на растяжение выражена в фазных мышцах.

Гуморальные стимулы

В первую очередь необходимо учитывать, что существенное изменение в крови или тканях концентрации ионов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} влияет на состояние сосудистой стенки, так как при этом нарушается уровень ионных градиентов.

Но чаще всего гуморальная стимуляция обусловлена взаимодействием вазоактивных веществ с рецепторами мембран гладкомышечных клеток. В большинстве сосудов гладкомышечные клетки имеют α - и β -адренорецепторы. Взаимодействие *адреналина (норадреналина)* с этими рецепторами может привести к различным эффектам. Активация α -рецепторов приводит к снижению содержания цАМФ внутри клетки и увеличению свободного Ca^{2+} . В результате мышца сокращается и сосуд суживается. Взаимодействие с β -рецепторами сопровождается увеличением уровня цАМФ, уменьшением концентрации свободного Ca^{2+} и расслаблением гладкомышечной клетки.

Реакции сосуда на адреналин и НА зависят от соотношения в сосудах указанных рецепторов и от их чувствительности к соответствующим гормонам. Так, в физиологической концентрации адреналин взаимодействует с более чувствительными к нему β -рецепторами, что приводит к расширению сосудов. В высокой концентрации гормон взаимодействует с α -рецепторами и суживает сосуды. НА имеет большее сродство к α -рецептору и уже в малой концентрации суживает сосуды.

Причем плотность адренорецепторов в сосудах различных органов неодинакова. Например, α -рецепторов в гладких мышцах сосудов кишечника больше, чем в скелетных мышцах. В сосудах мозга и α -, и β -рецепторов меньше, чем в сосудах скелетных мышц, кишечнике и других внутренних органах. В сосудах почки чрезвычайно мало α -рецепторов. Исходя из этого, становится ясно, что реакция различных сосудистых зон на катехоламины должна быть весьма вариательной.

К тому же количество рецепторов на мембране, как и их соотношение,

в течение жизни может меняться. Так, в коронарных сосудах с развитием возрастных склеротических изменений повышается чувствительность α -рецепторов. Одновременно с этим снижается уровень нейрогенных структур, что приводит к компенсаторному возрастанию как плотности α -рецепторов, так и их чувствительности к гормону, циркулирующему в крови. Поэтому у пожилых людей при эмоциях или других состояниях, приводящих к появлению в крови больших количеств адреналина, легко может возникнуть спазм коронарных сосудов.

Ацетилхолин через М-холинорецепторы увеличивает внутри гладкомышечных клеток уровень цГМФ, снижает содержание свободного Ca^{2+} , что приводит к расслаблению мышц и расширению сосудов.

Два типа рецепторов — H_1 и H_2 — имеется к *гистамину*. Активация H_1 -рецепторов, увеличивая выход K^+ из клетки, гиперполяризует мембрану. Это снижает силу сокращения мышцы, но сами сокращения сохраняются, так как одновременно увеличивается выход Ca^{2+} из депо. Напротив, активация H_2 -рецепторов уменьшает выход K^+ из клетки и Ca^{2+} из депо в цитоплазму, что приведет к расслаблению гладкой мышцы.

Мощным сосудосуживающим фактором является *ангиотензин II* (его образование регулируется почечным ренином), стимулирующий поступление Ca^{2+} внутрь клетки. Он оказывает влияние преимущественно на мелкие артерии и артериолы кожи, органов брюшной полости. В отличие от этого, влияние ангиотензина II на вены и сосуды малого круга незначительно (в этом сказываются адаптационные механизмы, так как основным местом образования активного ангиотензина являются легкие).

Все *простагландины* (E_1 , E_2 , B_1 , A_1 , A_2 , F_2), как правило, вызывают расширение сосудов, повышая проницаемость мембран для K^+ .

В тканях постоянно образуются метаболиты, которые влияют на состояние близлежащих сосудов. К вазоактивным метаболитам, расширяющим сосуды, относятся *молочная и пировиноградная кислоты, аденозин, CO_2* , такие биологически активные соединения, как *кинины*.

Модулирующая функция сосудистой стенки

Однако сосудистая стенка не является пассивной структурой влияния регуляторов. Характер реакции гладкомышечных клеток на действие различных факторов может существенно меняться под влиянием состояния собственного метаболизма стенки. При этом модулирующее влияние оказывают как сами гладкомышечные клетки, так и эндотелий сосудистой стенки.

1. Реакция сосудистой стенки на стимул зависит и от *уровня PO_2^* в крови*. При недостатке O_2 в артериальных сосудах реакция гладкомышечных клеток на норадреналин и ацетилхолин снижается. Это обусловлено понижением возбудимости мембран за счет меньшей активности ионных насосов. При гипоксии реакция сосудистой стенки на механическое и нейрогенное раздражение также варажена меньше. Повышение PO_2 выше нормы также приводит к изменению состояния сосудистой стенки. Так, *продолжительное дыхание чистым кислоро-*

* PO_2 — парциальное давление кислорода (см. гл. 14).

дом, увеличивая $P_{aO_2}^*$ выше нормы, стимулирует образование в тканях перекиси водорода и продуктов перекисного окисления липидов мембран (ПОЛ). В результате в стенке сосуда могут серьезно нарушаться обменные процессы, вплоть до разрушения гиалуроновой кислоты и коллагена. Кроме того, снижается проницаемость мембран для Ca^{2+} , нарушается выведение его из клеток, что приводит к спазму сосудов. Эффект гидроперекисей может быть опосредован и повышенным образованием простаглицлина. Поэтому длительное дыхание кислородом может привести к спазму сосудов, повышенной проницаемости их мембран и отеку тканей.

2. В модуляции гуморальных и нейрогенных механизмов регуляции чрезвычайно важна роль *эндотелия сосудов*. Эндотелиальные клетки продуцируют несколько регулирующих факторов: *метаболиты арахидоновой кислоты* (наиболее мощным из которых является простаглицлин — PGI_2), *фактор расслабления сосудов* (оксид азота NO), *фактор сокращения сосудов* (ЭФС — *эндотелин*), *свободные радикалы*. Указанные субстанции появляются при механическом давлении крови на сосудах или изменении уровня PO_2 в крови. Синтезируясь эндотелием, эти факторы влияют на расположенные рядом гладкомышечные клетки. Способность синтезировать биологически активные соединения позволяет с некоторой долей условности отнести эти клетки к паракринным клеткам системы APUD (см. гл. 9).

Большинство указанных субстанций (простаглицлин, эндотелин) оказывает сосудосуживающий эффект. В отличие от этого, NO расширяет сосуды. Под его воздействием в гладкомышечных клетках активируется образование цГМФ и, как следствие, уменьшается концентрация внутриклеточного кальция.

В настоящее время полагают, что многие из вазоактивных соединений влияют на сосуды опосредованно, например, через образование в нем NO. К таким соединениям относятся субстанции Р, АТФ, АДФ, аденозин, серотонин, ацетилхолин. NO является местным модулятором, так как он существует недолго, разрушаясь через несколько секунд.

Иннервация сосудов

Ко всем кровеносным сосудам, стенка которых содержит гладкомышечные клетки, подходят *симпатические нервы*. Причем к прекапиллярным сосудам некоторых органов (например, скелетным мышцам) среди обычных симпатических волокон подходят и такие, медиатором которых является ацетилхолин, а не норадреналин. Импульсы этих нервов расширяют сосуды.

К сосудам органов малого таза, артериям мозга, сердца кроме симпатических идут также и парасимпатические волокна. Так, их влияние, обеспечивая расширение сосудов, способствует приливу крови к органам малого таза. В то же время роль этих волокон в регуляции состояния сосудов мозга и сердца мало понятна.

В некоторых органах, например таких, как кожа, можно обнаружить

* P_{aO_2} — парциальное давление кислорода в артериальной крови.

сосудорасширяющий *аксон-рефлекс*. За счет его механическое, температурное или химическое раздражение кожи приводит к расширению сосудов раздражаемого участка.

Весьма существенно, что на уровне гладкомышечных клеток происходит взаимосвязь влияния нейрогенных медиаторов и других вазоактивных соединений. Дело в том, что в сосудах нервные окончания не образуют типичных синапсов, они выделяют медиатор относительно далеко (более 80 нм) от клеток. В это достаточно широкое пространство поступают тканевые метаболиты, вазоактивные вещества крови и медиаторы других нервов, иннервирующих сосудов. Влияние на клетки может быть синергическим (НА и нейропептид Y) или антагонистическим (вещество P и серотонин). Причем ряд соединений может воздействовать и на мембрану соседнего нервного окончания, изменяя активность выхода медиатора. Так, например, ацетилхолин, гистамин, АТФ тормозят выход НА. Таким образом, многие вещества обладают как прямым действием на мышечные клетки, так и опосредованным через выход медиатора из нервного окончания или НО эндотелиальных клеток.

Реакция клеток на медиатор — НА так же, как и на циркулирующий в крови гормон адреналин, зависит от наличия в мембране α - или β -рецепторов. В большинстве сосудистых зон импульсация симпатических нервов приводит к сужению сосудов. Этот эффект обусловлен взаимодействием НА с α -рецепторами, так как сродство его к ним выше, чем к β -рецепторам. Напомним, что тонус сосудов поддерживается поступлением по симпатическим нервам импульсов с частотой 1–3 имп./с. При учащении импульсации до 15–20 имп./с уже наблюдается максимальное сужение сосудов.

Рефлекторные механизмы регуляции гемодинамики

Наибольшее значение, особенно при регуляции кровотока в условиях физиологического покоя, имеют рефлексогенные зоны дуги аорты, разветвлений сонных и легочных артерий. Рецепторы находятся также в стенке артериальных сосудов многих внутренних органов, в крупных венах.

Для регуляции системного кровотока наибольшее значение имеют *рефлексогенные зоны дуги аорты, каротидного синуса и легочной артерии*. Рецепторы других артерий, расположенные вплоть до микроциркуляторного русла, принимают участие главным образом в местных перераспределительных реакциях кровотока.

Модуляция чувствительности барорецепторов

Чувствительность барорецепторов к давлению крови не постоянна. Она меняется в зависимости от многих факторов. Так, в рецепторах каротидного синуса чувствительность возрастает при изменении концентрации в крови ионов (натрия, калия) и активности Na, K -насоса. Меняется чувствительность и под влиянием импульсации подходящего сюда симпатического нерва, который несет как эфферентные, так и афферентные волокна (нерв Геринга), уровня адреналина в крови.

Особенно велика роль факторов, вырабатываемых самим эндотелием сосудистой стенки. Так, чувствительность барорецепторов каротидного

синуса увеличивается под влиянием простаглицлина (PGI_2), а фактор ослабления, напротив, подавляет барорецепторную активность. Модулирующая роль эндотелиальных факторов имеет большое значение в «извращении» чувствительности барорецепторов при патологии (при развитии атеросклероза и хронической гипертензии). Вполне вероятно, что в норме факторы, повышающие и понижающие чувствительность рецепторов, уравновешены. При развитии склероза начинают превалировать факторы, снижающие чувствительность, и в результате нарушается рефлекторная регуляция, поддерживающая нормальный уровень давления крови, что способствует развитию гипертензии. С возрастом даже без выраженного атеросклероза АД постепенно растет.

Рефлексы с барорецепторов артерий

При растяжении стенки дуги аорты и сонной артерии импульсация с их барорецепторов усиливается почти линейно при росте давления от 80 до 170 мм рт. ст. В этом процессе имеет значение не только амплитуда растяжения сосуда, но и скорость нарастания волны давления. Причем, если давление здесь постоянно высокое, то постепенно развивается явление адаптации рецепторов и интенсивность импульсации ослабевает.

От барорецепторов афферентные импульсы поступают к сосудодвигательным нейронам продолговатого мозга, где через *возбуждение депрессорного отдела тормозится прессорный*. В результате импульсация симпатических нервов ослабевает и тонус сосудов, особенно резистивных, падает. При этом сопротивление кровотоку уменьшается и отток крови в следующие отделы сосудистого русла увеличивается. Напротив, в вышерасположенных артериальных сосудах давление снижается. Одновременно уменьшается тоническое влияние симпатических нервов и на венозный отдел, что приводит к увеличению их емкости. В результате венозный возврат к сердцу понижается, что снижает ударный объем. Последнему способствует также прямое парасимпатическое влияние на сердце из бульбарного отдела, поступающее по *vagus*'у.

Противоположная направленность ответа наблюдается при падении давления. Снижение импульсации от барорецепторов запускает симпатическую часть эффекторного пути. При этом может присоединяться и гормональный путь влияния на сосуды: интенсивная симпатическая импульсация усиливает выделение катехоламинов из надпочечников. Описанный рефлекс «срабатывает» при каждом систолическом выбросе и соучаствует в возникновении тонического влияния сосудодвигательных центров на периферические сосуды.

Барорецепторы имеются и в сосудах малого круга кровообращения. Здесь можно выделить три основные рецепторные зоны:

- ствол легочной артерии и ее бифуркация,
- внедолевые участки легочных вен,
- зона мельчайших сосудов.

Особенно важна зона ствола легочной артерии, растяжение которой запускает рефлекс расширения сосудов большого круга при одновремен-

ном снижении частоты сердечных сокращений. Указанный рефлекс реализуется также через вышеуказанные бульбарные структуры.

Рефлексы с барорецепторов предсердий и крупных вен

В обоих предсердиях имеются рецепторы растяжения. В ответ на активное напряжение предсердий при их систоле возбуждаются рецепторы типа A_3 , а при пассивном растяжении предсердий — типа B . Импульсы от этих рецепторов по волокнам блуждающего нерва достигают продолговатого мозга. Рефлексы, начинающиеся отсюда, наибольшее влияние оказывают на сосуды почек, где увеличивается экскреция воды. В результате уменьшается объем плазмы и снижается объем венозного возврата крови к сердцу. Таким образом, указанные рецепторы участвуют не только в регуляции состояния сосудов, но и в регуляции объема циркулирующей крови.

При растяжении предсердий срабатывает еще и гормональный механизм, участвующий в поддержании ОЦК, — *натрийуретический гормон*. Этот гормон способствует выведению Na^+ , а вместе с ним и воды из организма. С его помощью предотвращается перегрузка сердца повышенным притоком крови. Натрийуретический гормон образуется в специализированных клетках сердца, наибольшее количество которых находится в ушках предсердий. Эти клетки отличаются отсутствием сократительных элементов и наличием мощного секреторного аппарата.

Рецепторы растяжения имеются и в венозных отделах, особенно в полых венах. Их растяжение приводит к рефлекторным ответам, аналогичным тем, которые возникают при раздражении предсердных рецепторов.

Рефлексы с хеморецепторов

В продолговатый мозг поступают импульсы и от хеморецепторов, расположенных в каротидном синусе и дуге аорты. Здесь они переключаются на симпатические сосудосуживающие отделы, что приводит к повышению уровня АД. В результате кровотока ускоряется, доставка кислорода к тканям улучшается и исчезают условия для появления недоокисленных продуктов — основных раздражителей хеморецепторов. Возникающая наряду с этим одышка способствует выведению основного раздражителя хеморецепторов — CO_2 . Хеморецепторы каротидного синуса возбуждаются еще и под влиянием снижения P_{aO_2} , повышения никотина, цианидов и ряда других соединений, поступающих к ним с кровью.

Механизмы регуляции микроциркуляции и локального кровотока

В каждом органе особенности местной гемодинамики обусловлены той ролью, которую играет кровоток в его функции. Регуляция локального кровотока осуществляется комплексом местных и общих механизмов. Система регуляции микроциркуляторного русла должна получать информацию о состоянии сосудов, кровотоке в них и трофике тканей. Эти сигналы поступают:

- от самих гладких мышц сосудов при их растяжении;
- от рецепторов растяжения, расположенных в стенках сосудов;
- от вазоактивных веществ, образующихся в тканях и поступающих к сосудистой стенке.

Можно четко выделить несколько уровней проявления функциональной активности соответствующих звеньев регуляции.

- Первый уровень регулирования — *миогенный*, основан на свойствах гладкомышечных клеток стенок сосудов.
- Второй — *гуморальный*, обусловлен влиянием на гладкомышечные клетки различных вазоактивных метаболитов, образующихся в тканях или же непосредственно в самой сосудистой стенке (в мышечных или эндотелиальных клетках). Особенно интенсивно образуются вазоактивные соединения в условиях неадекватного кровоснабжения органа.
- Во многих органах имеется и третья разновидность — *нейрогенная* регуляция микроциркуляторного русла, осуществляемая местными рефлексам. Перечисленные управляющие механизмы воздействий обычно влияют на сосуды одновременно в различных сочетаниях.

Так, на повышение давления в центральных сосудах и неадекватный рост кровотока могут отреагировать сами гладкие мышцы, воспринимающие растяжение. В ответ они могут сократиться и уменьшить кровоток в расположенных за ними образованиях микроциркуляторного русла. Здесь же подключается рефлекторный механизм, запускаемый раздражением механорецепторов.

При снижении кровотока регуляция обеспечивается главным образом за счет влияния метаболитов и других биологически активных соединений, местно расширяющих сосуды. Сосудорасширяющим эффектом обладают образующиеся в этих условиях в большом количестве ионы H^+ , K^+ , аденозин, кинины. Они, как правило, действуют непосредственно на гладкие мышцы. Но часть из них влияет и через хеморецепторы, имеющиеся в микроциркуляторном русле некоторых органов и тканей.

Причем отдельные механизмы регуляции могут изменять (модулировать) действие других. Так, например, при снижении содержания O_2 и увеличении CO_2 в крови прямые миогенные влияния на растяжение исключаются. В этом случае в регуляции состояния микроциркуляторного русла участвуют накопившиеся в тканях вазоактивные вещества, влияющие на гладкие мышцы прямо либо через хеморецепторы. В результате артериолы расширяются и кровоток улучшается.

Для поддержания постоянства микроциркуляции при изменении артериального давления используются как прямые миогенные механизмы с гладких мышц, так и опосредованные через нейрогенные вазомоторные сигналы. Для регуляции постоянства объема крови в микроциркуляторных сосудах на первый план выходят влияния с расширенных мелких вен. При увеличении объема оттекающей в вены крови рефлекторно суживаются приносящие артериолы, что уменьшает поступление крови в микроциркуляторное русло.

Механизмы, осуществляющие местную регуляцию кровотока, могут оказывать влияние на сосуды, порой противоположное приходящим центральным рефлекторным импульсам. Так, появление местных вазоактивных дилататоров расширяет сосуды функционирующих мышц «вопреки»

сосудосуживающим влияниям симпатических нервов. Эти же местные механизмы позволяют поддерживать стабильное состояние гемодинамики в жизненно важных органах вопреки изменениям во всей системе кровообращения (например, при кровопотере). Особенно хорошо функционирует система местного регулирования в сердце и головном мозге, то есть в тех органах, кровоток в которых должен точно соответствовать функциональному состоянию органа.

11.3.5. Сопряженная регуляция функции сердца, состояния сосудов и объема циркулирующей крови

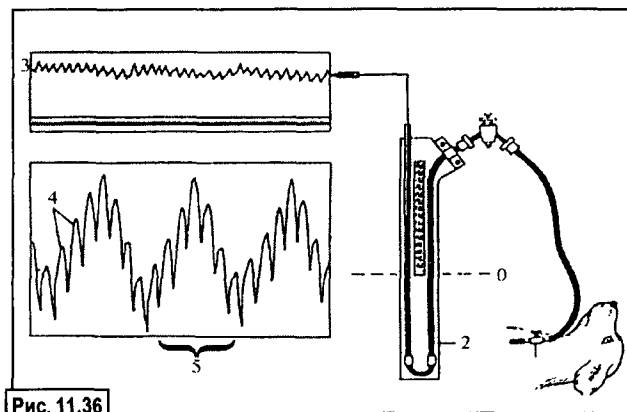
Регуляция системного кровотока в состоянии физиологического покоя

В состоянии физиологического покоя кровообращение происходит с минимальной активностью систем регуляции. Для обеспечения кровотока в каждом органе и во всей сердечно-сосудистой системе используются главным образом анатомические особенности и физиологические свойства самих структур. В сердце — это свойства сократимого миокарда и проводящей системы (автоматизм). В сосудах распределение МОК между органами происходит в зависимости от анатомических особенностей сосудов: диаметра, состава элементов стенки, их тонуса. Тонус каждого отдела сосудистого русла зависит от свойств сократимых, эластических элементов и объема поступающей крови. Кроме того, имеет значение содержание в крови вазоактивных соединений (гормонов, метаболитов). К ним присоединяется базальный уровень нейрогенных тонических влияний, гормонов крови и метаболитов других органов. Комплекс указанных механизмов поддерживает соответствующие параметры работы сердца (УО, ЧСС), уровень давления в крупных артериях и венах, а также постоянный объем и состав циркулирующей крови.

Основным регулируемым параметром является уровень артериального давления в крупных сосудах. Уровень P_c зависит главным образом от УО сердца, в то время как P_d — от сопротивления резистивных сосудов. Параметры их контролируются барорецепторами, которые в случае отклонения включают соответствующие рефлексы на сердце и кровеносные сосуды.

В состоянии покоя на кривой записи АД проявляются волны трех порядков (рис. 11.36). *Волны первого порядка* — пульсовые колебания давления. *Волны второго порядка* обусловлены влиянием вдоха и выдоха на приток крови к отделам сердца и взаимодействия дыхательного и сосудодвигательных центров ствола мозга: при вдохе в артериях большого круга кровообращения давление снижается, а при выдохе — увеличивается. *Волны третьего порядка* проявляются вследствие медленного колебания тонуса периферических сосудов с периодичностью 6–20 с. Это обусловлено, вероятно, ритмом центральных рефлекторных механизмов (дрейфом тонуса центров).

При исследовании уровня АД у человека нужно учитывать, что имеются его колебания, связанные с так называемыми циркадианными ритмами: давление максимально высокое около 15.00 ч, а в 3.00 ч становится минимально низким.



Регистрация артериального давления прямым (кровавым) способом: 1 — канюля в просвете артерии; 2 — ртутный манометр; 3 — кривая записи артериального давления с пульсовыми (4) и дыхательными (5) волнами

Рис. 11.36

Регуляция кровообращения в меняющихся условиях существования

В реальной жизни человек большую часть времени проводит в условиях, как правило, существенно отличающихся от относительного покоя. При этом изменение функционального состояния организма невозможно без перестройки кровотока. Кроме того, нередко могут возникать отклонения от стационарного уровня и в самой сердечно-сосудистой системе. Во всех этих условиях для обеспечения кровообращения включается адаптивный контур регуляции.

Восстановление кровотока при повышении давления в сосудистом русле

При кратковременных отклонениях параметров системного артериального давления и объема крови от нормы стабилизация их происходит преимущественно за счет рефлекторных реакций сосудов. Повышение давления в артериальных сосудах раздражает барорецепторы рефлексогенных зон прежде всего аорты и каротидного синуса. Аfferентные импульсы через бульбарный отдел сосудодвигательного центра тормозят прессорный его отдел и возбуждают депрессорный. При этом тоническое влияние на резистивные сосуды снижается, и они расширяются. Расширение венозных сосудов приводит к повышению их емкости и снижению объема возвращающейся к сердцу крови. Одновременно уменьшается сила и частота сердечных сокращений. В результате комплекса указанных изменений давление снижается.

Если раздражение барорецепторов продолжается относительно длительное время, то к указанным выше эфферентам (сердцу, сосудам) присоединяется влияние на ОЦК. Так, при расширении резистивных сосудов в капиллярах повышается эффективное фильтрационное давление. А это приводит к тому, что выход жидкости из крови в ткани начинает немного превалировать над возвращением ее в кровоток. Усиливающееся одновременно с этим мочеобразование и выведение воды из организма дополнительно уменьшают общее давление крови и сердечный выброс.

Восстановление кровотока при снижении давления в сосудистом русле

При падении АД снижается частота импульсаций от барорецепторов, что приводит к эффекту, противоположному вышеописанному. Рост давления произойдет в результате рефлекторного спазма сосудов и учащения сокращений сердца. Одновременно с этим при спазме периферических сосудов снижается эффективное фильтрационное давление и увеличивается реабсорбция воды из межклеточной жидкости. Последнее приведет к увеличению ОЦК, что, со своей стороны, будет способствовать повышению АД. Кроме того, уже одно только увеличение ОЦК само по себе обеспечит повышение венозного возврата к сердцу, увеличение сердечного выброса и рост АД.

Если указанных механизмов оказывается недостаточно, то для нормализации параметров гемодинамики подключается новый уровень регуляторных воздействий, в основе которого лежат гормональные влияния. Возбуждение симпатических нервов приводит к усилению выделения катехоламинов мозговым отделом надпочечников. При некоторых экстремальных ситуациях уровень их в крови может возрасти в 10–20 раз. Эти гормоны стимулируют работу сердца и суживают сосуды большинства органов. С помощью указанных гормонов удлиняется и усиливается действие симпатических нервов на сердечно-сосудистую систему.

В активном изменении объема циркулирующей плазмы участвуют также и гормоны. Основными из них являются: предсердный натрийуретический гормон, вазопрессин и ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). Последняя активируется при нарушении почечного кровотока. Снижение кровоснабжения почек наблюдается в результате падения системного давления или спазма почечных сосудов. Образовавшийся ангиотензин II оказывает двойное влияние. С одной стороны, он суживает артериальные сосуды и повышает системное давление, с другой — стимулирует выделение в надпочечниках альдостерона, который через почки удерживает в крови Na^+ и воду. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система играет важную роль в нормализации кровотока при патологическом снижении давления и объема крови. Но, с другой стороны, увеличение активности этой системы при некоторых поражениях почек может привести к гипертонии.

Восстановление кровотока при изменении объема крови

Схожий с вышеописанным порядок подключения механизмов регуляции наблюдается и при изменении объема крови. Запускаются они с венозного отдела сердечно-сосудистой системы — с емкостного русла. Раздражение рецепторов, расположенных в полых венах и предсердиях, передается в два отдела ЦНС:

- циркуляторный центр продолговатого мозга,
- центр осморегуляции гипоталамуса.

В результате возбуждения депрессорного отдела, с одной стороны, расширяются сосуды, а с другой — тормозится сердечная деятельность. Через гипоталамус стимулируется выход из гипофиза гормона вазопрессина,

который суживает сосуды и усиливает реабсорбцию воды в почках, проявляя свой антидиуретический эффект.

Количество выделяющегося вазопрессина находится в прямой зависимости от импульсации с рецепторов предсердий. При продолжительном поступлении больших объемов крови в предсердия через осморегулирующий центр гипоталамуса тормозится выделение вазопрессина. Этот рефлекторный эффект сказывается спустя 10–20 мин и может продолжаться, постепенно увеличиваясь, в течение нескольких дней. В результате выделение воды почками возрастает. Кроме того, при продолжительном раздражении барорецепторов из предсердий выделяется натрийуретический гормон. Он поступает к почкам, где снижает реабсорбцию Na^+ . Задержка Na^+ в моче способствует выделению воды и уменьшению ОЦК. Напротив, при падении венозного возврата, снижении ОЦК выработка вазопрессина увеличивается. Гормонально обусловленная задержка жидкости в организме или ее выведение помогают остальным механизмам поддерживать гемодинамику при внезапных нарушениях соотношения объема крови и емкостного русла.

Регуляция гемодинамики при перемене положения тела

Перемена положения тела с горизонтального на вертикальное (активная или пассивная) в связи с перераспределением крови приводит к изменению условий гемодинамики. В нижней части туловища столб крови, находящийся в легко растягивающихся венах среднего и большого калибра, под влиянием силы тяжести приводит к росту гидростатического давления на их стенку: вены расширяются и могут задержать дополнительно до 500 мл крови. В результате венозный возврат крови к сердцу снижается и, как следствие этого, УО и систолическое давление падают.

Указанные пассивные изменения в системе кровотока запускают механизмы, направленные на активную компенсацию их. Сигналы с барорецепторов аортальной, каротидной зон и венозной части сосудистого русла приводят к сужению резистивных сосудов. Наиболее выражено сужение сосудов в таких отделах, как скелетные мышцы, кожа с подкожной клетчаткой, чревная область. Параллельно этому возрастает ЧСС. Это служит компенсацией сниженного УО: за счет роста ЧСС МОК может поддерживаться на уровне, близком к норме. Но сужение резистивных и емкостных сосудов постепенно увеличивает поступление крови к сердцу, что приводит к должному УО и обоих показателей АД.

И если за счет указанного пути временные изменения условий гемодинамики компенсируются, то других нарушений не наступает. А при недостаточной активности систем регуляции может развиваться *ортостатический обморок*. Он обусловлен недостаточным кровоснабжением головного мозга. Субъективно обморок проявляется в головокружении и «потемнении» в глазах или даже в потере сознания. Однако чаще всего этого не происходит, так как механизмы регуляции быстро компенсируют временное снижение венозного возврата. Кроме того, мозговое кровообращение имеет свою достаточно эффективную систему регуляции, во многом

изолирующую его от изменений центральной гемодинамики (см. ниже), что также способствует скорейшей нормализации кровоснабжения мозга.

При этом нередко может даже повышаться секреция катехоламинов, вазопрессина и активироваться ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Переход из вертикального в горизонтальное положение вызывает противоположную направленность изменений гемодинамики.

Указанные выше изменения системы кровообращения позволяют применять для тестирования надежности системы регуляции его так называемые клино-ортостатические пробы. В основе их лежит изменение частоты сердечных сокращений после перехода из положения лежа (клино-) в вертикальное (ортостаз) и наоборот. О нормальном состоянии кровообращения свидетельствует уменьшение ЧСС на 4–6 в минуту при переходе из вертикального в горизонтальное положение (*клиностатический рефлекс Даниелопуло*) или увеличение ЧСС на 6–24 в минуту при переходе из горизонтального в вертикальное положение (*ортостатический рефлекс Превеля*). Выраженность изменения по сравнению с указанной нормой и служит основанием для суждения о состоянии кровообращения и активности его системы регуляции.

11.3.6. Кровообращение при выполнении физической нагрузки

Наиболее наглядно проявляется недостаточность кровообращения при физической нагрузке.

Физическая работа является одной из наиболее естественных для организма адаптивных поведенческих реакций, при которой требуется хорошее взаимодействие всех звеньев системы кровообращения. Тот факт, что скелетные мышцы составляют до 40 % (!) массы тела, а интенсивность их работы может колебаться в очень широких пределах, ставит их в особое положение по сравнению со всеми другими органами. К тому же эволюция «должна была учитывать», что в естественных природных условиях от функциональных возможностей скелетных мышц зависит очень многое, начиная от поиска пищи и кончая сохранением самой жизни. Поэтому в организме сформировались теснейшие взаимосвязи мышечных сокращений с одной из наиболее важных из «обслуживающих» их систем — сердечно-сосудистой. Эти взаимосвязи направлены на создание максимально лучших условий кровоснабжения мышц даже за счет снижения кровотока в других органах и системах организма. Важность мышц для организма и необходимость кровоснабжения для обеспечения их сокращения привели к тому, что образовался дополнительный механизм регуляции гемодинамики со стороны моторных отделов ЦНС. Тем самым создается возможность и для формирования условных рефлексов регуляции кровообращения, именуемых *предстартовыми реакциями*. Значение их заключается в мобилизации сердечно-сосудистой системы для предстоящей мышечной деятельности. Эта мобилизация опосредуется симпатическим влиянием на сердце и сосуды, благодаря чему еще перед началом мышечной деятельности сердечные сокращения учащаются, а давле-

ние повышается. Сюда же следует отнести подобную реакцию при эмоциях, которые в естественной природе, как правило, также сопровождаются мышечной активностью.

Последовательность вовлечения образований сердечно-сосудистой системы во время физической работы схематично можно проследить при выполнении интенсивной нагрузки. Мышечные сокращения происходят под влиянием импульсов, идущих по пирамидным путям, начинающимся в прецентральной извилине. Спускаясь к мышцам, они, наряду с моторными отделами ЦНС, возбуждают дыхательные и вазомоторные центры продолговатого и спинного мозга. Отсюда через симпатическую нервную систему усиливается работа сердца, что необходимо для увеличения МОК. В работающих мышцах кровеносные сосуды резко расширяются. Это происходит главным образом за счет накапливающихся в них метаболитов, таких как H^+ , CO_2 , K^+ , аденозин и т. п. В результате наблюдается выраженная перераспределительная реакция кровотока: чем больше мышц сокращается и выше интенсивность сокращений, тем все больше крови, выброшенной левым желудочком сердца, к ним поступает. В этих условиях прежнего МОК уже недостаточно и должна резко возрастет работа сердца. При выполнении интенсивной мышечной нагрузки растет как УО, так и ЧСС. В результате МОК может увеличиваться в 5–6 раз (до 20–30 л/мин). Причем из этого объема до 80–85% поступает к функционирующим скелетным мышцам. В результате, если в покое через мышцы из 5 л/мин проходит 900–1200 мл/мин (15–20% от МОК), то при выбросе в 25–30 л/мин мышцы могут получать до 20 л/мин и более. В перераспределительной реакции кровотока участвуют симпатические сосудосуживающие влияния, идущие из того же прессорного отдела продолговатого мозга. Одновременно при мышечной работе из надпочечников в кровоток выбрасываются катехоламины, усиливающие сердечную активность и суживающие сосуды неработающих мышц, внутренних органов.

На кровоток оказывает влияние и само сокращение мышц. При интенсивном сокращении из-за сдавливания сосудов поступление крови в мышцы снижается, но зато при расслаблении — резко возрастает. В отличие от этого, небольшая сила сокращения способствует повышению кровоснабжения их как в фазу сокращения, так и расслабления. Кроме того, сокращающиеся мышцы выдавливают кровь из венозного отдела, что, с одной стороны, обеспечивает рост венозного возврата к сердцу, а с другой — создает предпосылки для увеличения поступления крови в мышцы в фазу расслабления.

При выполнении физической нагрузки интенсификация работы сердца происходит при пропорциональном усилении кровотока через коронарные сосуды. Автономная регуляция обеспечивает сохранение прежнего мозгового кровотока. В то же время кровоснабжение других органов зависит от интенсивности выполняемой нагрузки. Если мышечная работа интенсивна, то, несмотря на рост МОК, поступление крови ко многим внутренним органам может снижаться. Происходит это в результате резкого сужения приносящих артерий под влиянием симпатических сосудосуживающих влияний.

суживающих импульсов. Развивающаяся перераспределительная реакция может быть столь выраженной, что, например, в почках из-за снижения кровотока почти полностью прекращается процесс мочеобразования.

Рост МОК приводит к резкому увеличению систолического давления. Диастолическое давление за счет расширения сосудов мышц может оставаться прежним или даже сниженным. Если же уменьшение сопротивления сосудистого отдела скелетных мышц не компенсирует сужения других сосудистых зон, то растет и диастолическое давление.

При физической нагрузке возбуждению сосудодвигательных нейронов способствуют также импульсы с проприорецепторов мышц, хеморецепторов сосудов. Наряду с этим при мышечной работе (особенно при длительной) в регуляцию кровотока кроме адреналовой системы надпочечников включаются и другие гормональные механизмы (вазопрессин, ренин, предсердный натрийуретический гормон). При этом в период выполнения мышечной работы не проявляются рефлекс, контролируемые в покое артериальное давление, и, несмотря на увеличение АД, рефлекс с барорецепторов не тормозит работу сердца.

Кроме того, в работающих мышцах увеличение АД при расширении сосудов приводит и к изменению условий водного обмена. Повышение фильтрационного давления способствует задержке в тканях части жидкости. Это также является одной из целесообразных реакций организма, так как при этом увеличивается кислородная емкость крови: за счет сгущения крови растет концентрация эритроцитов (порой до 0,5 млн/мкл).

Указанные выше особенности гемодинамики работающих мышц определяют то, что если в организме имеется компенсированная (скрытая) форма недостаточности кровообращения, то при выполнении физической нагрузки она проявляется.

11.4. РЕГИОНАЛЬНЫЙ КРОВОТОК

11.4.1. Гемодинамика малого круга кровообращения

Легкие относятся к органам, в которых кровообращение наряду с трофической выполняет и специфическую — газообменную — функцию. Последнее является функцией малого круга кровообращения. *Трофику легочной ткани обеспечивают сосуды большого круга кровообращения.*

Малый круг кровообращения начинается из правого желудочка сердца легочной артерией. Она ветвится параллельно бронхиальному дереву вплоть до респираторных бронхиол и дает 17 генераций. Легочная артерия и ее ветви диаметром не менее 1 мм относятся к артериям эластического типа. | При этом в стенке артериол гладкие мышцы уже столь редки, что не образуют сплошного слоя, а у артериол диаметром менее 45 мкм вообще отсутствуют. Вследствие этого в малом круге *регуляция сопротивления путем изменения диаметра артериолами эффективно выполняться не может, ее выполняют более крупные артерии мышечного типа.*

Артериолы, прекапилляры и последующие капилляры тесно связаны с альвеолярной паренхимой. Относительно короткие (длиной до 350 мкм)

и широкие (диаметром более 8 мкм) капилляры, когда они оплетают альвеолы, образуют настолько густую сеть, что в условиях прижизненной микроскопии с трудом можно определить границы между отдельными сосудами. Благодаря этому в легких кровь омывает альвеолы почти сплошным непрерывным потоком.

Капилляры переходят в тонкие безмышечные посткапилляры, сливающиеся в венулы, в стенке которых начинают появляться отдельные гладкомышечные клетки. Через 15 генераций образуется несколько вен, впадающих в левое предсердие. В венах малого круга отсутствуют клапаны. Однако в области вхождения вен в предсердия имеются мышечные утолщения, могущие играть роль жомов, предотвращающих ретроградный ток крови при повышении внутрипредсердного давления в период их систолы.

Указанные выше особенности строения резистивного отдела и микроциркуляторного русла легких обеспечивают низкий уровень сопротивления кровотоку. Поэтому для поддержания кровотока здесь у здорового человека вполне хватает относительно *невысокого систолического давления в правом желудочке и легочной артерии* (рис. 11.30, 11.31). Оно составляет обычно около 20–24 мм рт. ст. (25–30 гПа), а диастолическое — около 6–12 мм рт. ст. (8–16 гПа). Несмотря на столь низкое АД, благодаря малому сопротивлению резистивного отдела и микроциркуляторного русла в капиллярах давление относительно высокое — в среднем около 6,5 мм рт. ст. (9 гПа). Указанный перепад давления крови вполне достаточен, чтобы обеспечить продвижение крови в каждом из последующих сосудов. Но в то же время давление достаточно мало, чтобы фильтрация воды в межклеточное пространство была минимальной.

Общее сопротивление сосудов малого круга кровообращения в 6–8 раз меньше, чем большого. В силу этого даже существенное увеличение минутного кровотока не приводит к значительному росту АД. Так, четырехкратный прирост МОК увеличивает систолическое давление лишь до 35 мм рт. ст. (45 гПа), а диастолическое — до 15 мм рт. ст. (20 гПа).

Трансмуральное давление в сосудах легких

В то же время в различных участках сосудов малого круга может меняться величина *трансмурального давления*. На его уровень существенное влияние оказывает гидростатическое давление. У вертикально стоящего человека в сосудах верхушки легкого трансмуральное давление на 11 мм рт. ст. ниже, а у основания легких примерно на столько же выше, чем среднее давление в расположенных почти посредине легких крупных сосудах.

На величину трансмурального давления в сосудах малого круга кровообращения заметное влияние оказывают дыхательные движения. С дыхательным циклом меняется наружное давление на стенки экстрапаренхиматозных артерий и вен: во время вдоха оно уменьшается, а во время выдоха — увеличивается. При спокойном дыхании наиболее существенные колебания «отрицательности» в плевральной полости происходят в нижней, наиболее функционирующей части легких, вблизи диафрагмы. Перепад давлений от верхушки к основанию может достигать 5,5–6 мм рт. ст.

В результате этого у основания легких трансмуральное давление становится выше. При одышке легкие расправляются более равномерно, а «отрицательность» в плевральной полости на высоте вдоха возрастает. Поэтому при глубоком вдохе трансмуральное давление повышается во всех сосудах, а при выдохе, особенно глубоком, оно, напротив, заметно снижается.

Эластичные легочные сосуды обладают высокой растяжимостью. Поэтому скорость распространения пульсовой волны небольшая (примерно 1,5–2,0 м/с). Высокая растяжимость сосудов при относительно малом трансмуральном давлении обеспечивает объем крови в легких на уровне 400–600 мл.

— Так, перемена положения тела с вертикального на горизонтальное приводит к повышению кровенаполнения легких на 20–25%. Во время выполнения физической нагрузки объем крови в легких может возрасти, так как возникающая одышка сопровождается лучшим расправлением всех отделов их. И еще одна особенность: при одышке, в связи с большим колебанием уровня трансмурального давления, скорость кровотока во время вдоха и выдоха становится неравномерной.

Суммарный кровоток через сосуды малого круга кровообращения равен МОК. Средняя линейная скорость в легочной артерии около 0,2 м/с, то есть примерно такая же, как в аорте. Хотя максимальная скорость кровотока достигает лишь 0,7 м/с, эластичность и низкое периферическое сопротивление обеспечивают поддержание относительно высокой скорости в легочной артерии и в диастолу. Через капилляры легких кровь течет со скоростью около 0,3–0,4 мм/с, что позволяет эритроциту находиться в них около 1 с. При одышке так же, как и при резком повышении МОК, соответственно ускоряется и линейный кровоток.

Низкое гидродинамическое давление приводит к тому, что в малом круге кровообращения кровотоки во многом зависят от уровня гидростатического давления не только в венах, но и в артериях. У вертикально стоящего человека в верхушках легких трансмуральное давление столь мало, что перфузируется лишь незначительная часть капилляров. Напротив, у основания легких гидростатическое давление суммируется с гидродинамическим, и поэтому капилляры и венозные отделы сосудистого русла растянуты. Таким образом, в покое как перфузируются, так и аэрируются преимущественно нижние отделы легких, поэтому газообмен совершается достаточно хорошо. Однако в верхних долях легких может быть несоответствие аэрации части альвеол и кровотока. Здесь кислородом насыщается не вся кровь, и поэтому в смешанной крови вен малого круга HbO_2 содержится меньше 100%. К тому же по имеющимся анастомозам часть венозной крови большого круга кровообращения, питающей легочную ткань, вливается в вены малого круга, что дополнительно снижает кислородное насыщение крови, поступающей в левое предсердие, до 96–98%.

При форсированном дыхании количество аэрируемых и перфузируемых альвеол растет, что улучшает условия газообмена.

Особенности регуляции

Сосуды малого круга кровообращения находятся под постоянным влиянием дыхательных движений, которые меняют внешнее давление на них (см. рис. 11.31). Поэтому механизмы регуляции тонуса сосудов здесь более «грубые». Это выражается в том, что они, с одной стороны, менее чувствительны к изменениям кровотока в них, а с другой — меньше реагируют на приходящие вазоактивные вещества и нервную импульсацию.

Сниженная реакция резистивных сосудов легких закреплена и морфологически. В них более редко расположены гладкомышечные клетки и меньше плотность нервных терминалей. Среди эфферентов легочных сосудов обнаружены не только *симпатические*, но и *парасимпатические волокна*. Однако назначение всех этих волокон в условиях физиологической нормы еще не совсем ясно. Доподлинно установлен лишь констрикторный эффект при раздражении симпатических нервов. Но и он выражен меньше, чем в сосудах большого круга кровообращения. Непосредственный сосудорасширяющий эффект парасимпатической НС проявляется не столь четко, чтобы можно было указать на его физиологическую роль. Скорее всего, парасимпатические нервы сосудов легких участвуют в регуляции выделения синаптических медиаторов симпатического отдела и тем самым дополнительно снижают эффективность их возбуждающего влияния на сосуды.

С сосудов малого круга кровообращения начинаются *рефлексы*, эфферентным путем которых являются сосуды не только малого, но и большого круга кровообращения, сердца.

Тоническое влияние симпатических нервов проявляется в основном на сосуды большого и среднего калибра. Эта реакция опосредована через α -адренергический механизм. Рефлексы с рецепторов большого и малого круга кровообращения усиливают или ослабляют тонус как артериальных сосудов, так и венозных. Симпатическое сужение артерий лишь немного увеличивает общее сопротивление кровотоку легких, так как реагируют сужением относительно широкие сосуды. В то же время сужение вен способствует уменьшению их емкости и увеличению венозного возврата к левому предсердию. Тем самым легкие участвуют в перераспределении крови из малого круга кровообращения в большой, то есть относятся к органам депо-крови.

Легочные сосуды реагируют на многие гуморальные вазоактивные соединения. Однако эти реакции также менее выражены, чем в других участках сосудистого русла. Констрикцию сосудов артериального и венозного отделов вызывают *адреналин* и *норадреналин*. Тучные клетки, присутствующие в легочной ткани в большом количестве, являются местными источниками *гистамина*. Гистамин может поступать и с кровью. В зависимости от этого может быть общее или локальное сужение легочных сосудов. Достаточно сильными констрикторами легочных сосудов являются *серотонин* и *ангиотензин II*. *Простагландины группы E* оказывают вазодилататорный, а *группы F* — вазоконстрикторный эффекты.

Кроме указанных соединений, образующихся в ткани легких, в мест-

ной регуляции тонуса сосудов принимают участие газы крови. При снижении $P_{A}O_2$ или повышении $P_{A}CO_2$ сосуды соответствующих участков легких суживаются.

11.4.2. Мозговое кровообращение

Через сосуды мозга в 1 мин проходит до 750 мл крови, что составляет около 13 % МОК, при массе мозга около 2,0–2,5 % массы тела. То есть мозговой кровоток очень интенсивен и у взрослого человека находится на уровне в среднем 50 мл/мин/100 г. У детей относительная интенсивность кровоснабжения мозга на 50–60 % выше, а у пожилых до 20 % ниже.

Структурно-функциональные особенности сосудов мозга

К головному мозгу кровь притекает по четырем магистральным сосудам — двум внутренним сонным и двум позвоночным, а оттекает по двум яремным венам. Вначале артерии основания мозга, ветвясь, образуют сеть пиальных сосудов, находящихся на поверхности мозга. Отдельные ветви их, проникая в глубь мозга, образуют сосудистые сплетения желудочков.

Микроциркуляторное русло самого мозга формируется из радиарных сосудов, отходящих от пиальных артерий. Плотность капиллярной сети в различных структурах мозга неодинаковая: в сером веществе больше, чем в белом; в коре больших полушарий, мозжечка и перивентрикулярных ядрах гипоталамуса больше, чем в остальных отделах мозга. Характерной особенностью микроциркуляторного русла мозга является наличие двух типов капилляров. Центральные, более короткие капилляры обеспечивают относительно постоянный кровоток. В отличие от этого, в боковых, более длинных капиллярах, составляющих 75 %, кровоток изменчив.

Пиальные вены впадают в синусы с жесткой стенкой. Это, с одной стороны, препятствует их спадению под влиянием уменьшения уровня трансмурального давления при перемене положения тела, а с другой — предохраняет от сдавливания при возможном отеке мозга.

Между капиллярами и нейронами находятся *астроциты*, участвующие в создании *гематоэнцефалического барьера* (ГЭБ). Этот барьер, снижая проницаемость стенки капилляров, уменьшает возможность проникновения многих веществ из крови в ткань мозга.

Одной из наиболее характерных особенностей мозгового кровотока является его относительное постоянство, автономность. Суммарный объемный кровоток мало зависит от изменений центральной гемодинамики. Кровоток в сосудах мозга может изменяться лишь при резко выраженных отклонениях центральной гемодинамики от условий нормы. С другой стороны, повышение функциональной активности мозга, как правило, не влияет на центральную гемодинамику и объем крови, поступающий к мозгу. Лишь при судорожном возбуждении нейронов суммарный кровоток может возрасти в 1,5–2,0 раза. Относительное постоянство кровообращения мозга определяется необходимостью создания гомеостатических условий для функционирования нейронов. В мозге нет запасов кислорода, а запасы основного метаболита окисления — глюкозы —

минимальны, поэтому необходима постоянная их доставка кровью. Кроме того, постоянство условий микроциркуляции обеспечивает постоянство водного обмена между тканью мозга и кровью, кровью и спинномозговой жидкостью. Увеличение образования спинномозговой жидкости и межклеточной воды может привести к сдавливанию мозга, заключенного в замкнутую черепную коробку.

Особенности регуляции

Автономность мозгового кровотока обеспечивается структурно-функциональными особенностями мозговых сосудов и сложной многоуровневой системой регуляции. Структурной особенностью мозгового кровотока является то, что перед микроциркуляторным руслом мозга находятся сети базальных и пиальных артериальных сосудов. На каждом из них базируется система регуляции. Она имеет не менее трех контуров («этажей»), что и обеспечивает высокую степень автономности кровотока. Каждый из уровней механизмов регуляции включает нейрогенный, миогенный и метаболический компоненты, относительный вклад которых на разном уровне отличается. Можно сказать, что имеется несколько четко выраженных «рубежей обороны», основанных как на соответствующих структурах сосудов, так и на механизмах регуляции их просвета.

Наибольшее значение для создания автономности мозгового кровотока имеют *нейрогенные механизмы* регуляции. Практически все артерии и вены имеют двойную вегетативную иннервацию — *симпатические и парасимпатические нервы*. Есть сведения и о наличии в некоторых мозговых сосудах пептидергических, серотонинергических, гистаминергических и пуруринергических нервных окончаний.

Внутримозговые сосуды обладают более *низкой чувствительностью* к системным нейрогенным влияниям, чем сосуды других областей большого круга кровообращения. В результате мозговые сосуды почти не вовлекаются в общую перестройку кровообращения при различных адаптивных реакциях. Так, при раздражении шейных симпатических нервов мозговые сосуды суживаются лишь на 10%, в то время как при аналогичной стимуляции в других органах просвет сосудов может уменьшаться в 2 раза.

В то же время нейрогенные механизмы самих мозговых сосудов достаточно активны. Чувствительные к растяжению и химическому составу рецепторы имеются во многих мозговых сосудах. Богаты ими сосуды виллизиева круга, твердой мозговой оболочки, венозные пазухи. Хеморецепторы имеются также на поверхности желудочков и в самой ткани мозга.

Первый «рубеж обороны» начинается еще на подступах к мозгу — в каротидном синусе. Рефлексы, зарождающиеся на входе крови в мозг, имеют большое значение не только для поддержания общей гемодинамики, но и для сохранения автономности кровотока мозга. (При повышении давления (раздражении барорецепторов) сосуды суживаются, чем снижается объем поступающей крови. Падение давления приводит к расширению сосудов и сохранению прежнего кровотока. Соответствующая реак-

ция приносящих сосудов сохраняет мозговой кровоток постоянным при изменении системного давления от 70 до 160 мм рт. ст. Время установления скомпенсированного давления в сосудах мозга от 10 до 30 с.

Два других «рубежа» располагаются в сосудах самого мозга. *Второй «рубеж» включает сосуды виллизиева круга и пияльной оболочки.* В его регуляцию участвуют миогенные механизмы и местные рефлексы.

Миогенный контур регуляции заключается в прямых реакциях гладких мышц сосудов на изменение внутрисосудистого давления и метаболизм. Так, при резком повышении давления мышцы сокращаются, что приводит к понижению интенсивности кровотока в сосудах, находящихся за ними.

Метаболический контур регуляции основан на прямом действии на гладкие мышцы сосудов вазоактивных метаболитов и гормонов, приносимых с кровью или диффундирующих из тканей к сосуду.

Чувствительность рецепторов самих мозговых сосудов к соответствующим раздражителям более низкая, чем в других отделах сосудистого русла. Изменение параметров газов в крови мозга мало влияет на кровоток. Сосуды расширяются лишь при падении P_aO_2 ниже 30 мм рт. ст., а начинают суживаться при P_aO_2 выше 300 мм рт. ст. (при дыхании чистым кислородом или при гипербарической оксигенации). В отличие от O_2 , CO_2 влияет на мозговые сосуды при параметрах, более близких к физиологическим: сосуды расширяются при PCO_2 выше 40 мм рт. ст., а суживаются при PCO_2 ниже 26 мм рт. ст.

Третий «рубеж» обороны располагается на базе микроциркуляторного русла. Основной задачей данного контура ауторегуляции является адекватное функциональной активности нейронов снабжение кровью. Эта задача решается внутримозговым перераспределением крови при главенстве метаболических и местных нейрогенных механизмов регуляции. Большинство метаболитов (H^+ , внеклеточный K^+ , аденозин, простагландины, ГАМК, гистамин, серотонин), поступая из ткани мозга к сосудистой стенке, способствуют местному расширению сосудов. Кроме того, метаболиты через хеморецепторы запускают местные сосудорасширяющие рефлексы. Причем эти рефлексы восходящие, они способствуют расширению и вышележащих артериальных сосудов. Восходящие рефлексы обеспечивают не только приносящих сосудов самой ткани мозга, но и близлежащих пияльных сосудов. Естественно, что чем обширнее зоны мозга, увеличивающие свою активность, тем более выражена перераспределительная реакция крови. В результате менее активные зоны мозга получают меньше крови. !!!

При этом перераспределительная реакция осуществляется с помощью двух основных механизмов: быстрого и медленного. Быстрый механизм обеспечивается местными рефлексами и такими метаболитами, как аденозин, внеклеточный K^+ и Ca^{2+} , простагландины. Медленно развивающаяся сосудорасширяющая реакция обусловлена повышением pH , PCO_2 в окружающей среде.

11.4.3. Кровоснабжение органов брюшной области

В брюшной области находятся органы, участвующие в пищеварении и выполнении ряда других функций. В зависимости от функциональной принадлежности органов, кровотоков в них различается.

Желудочно-кишечный тракт

Обычно через сосуды желудка и кишечника проходит около 850 мл/мин крови. Суммарный кровоток желудка в условиях его покоя составляет 20–40 мл/мин/100 г. Кровоток здесь варьирует в разных слоях и зависит от функционального состояния органа. Так, если в покое через мышечный слой протекает 10–15 мл/мин/100 г, а при поступлении пищи — от 50 до 80 мл, то через слизистую оболочку в покое протекает 50–80 мл, а в период пищеварения — 300–400 мл/мин/100 г. Кровоток в желудке возрастает под влиянием собственных гормонов ЖКТ и других вазоактивных соединений (гастрина, глюкагона, адреналина, гистамина, простагландина E_2 , кининов, аденозина, повышения P_vCO_2).

Кишечник получает кровь из брыжеечных артерий, отходящих от аорты. Венозная кровь от него так же, как и от желудка, прежде чем возвратиться к сердцу, проходит через печень. Окончатого типа капилляры слизистой тонкого кишечника имеют диаметр отверстий 30–60 нм, что обеспечивает прохождение довольно крупных молекул. Коэффициент капиллярной фильтрации в кишечнике в 8–10 раз больше, чем в скелетных мышцах. В отсутствие пищи для перфузии открыто лишь 30–40 % капилляров кишечника и кровоток кишечника составляет лишь 7–10 мл/мин/100 г. Кровоток тонкого кишечника более интенсивен, чем толстого. Суммарный кровоток слизисто-подслизистого слоя составляет около 80 %, и лишь 20 % крови приходится на мышечную оболочку. В период пищеварения кровоток усиливается, но интенсификация его происходит главным образом также в слизистом слое. Увеличение кровотока может достигать трехкратного уровня. В основе прироста кровотока лежит влияние вазоактивных метаболитов, пищеварительных гормонов секретина и холецистокина, а также таких биологически активных соединений, как серотонин, кинины, ионы H^+ , CO_2 .

Кроме того, в ауторегуляции кишечного кровотока принимают участие местные рефлекторные дуги и миогенные механизмы. Нейрогенная регуляция осуществляется симпатическими волокнами. Артерии кишечника иннервированы плотнее, чем вены. Поэтому при возбуждении симпатического отдела ВНС поступление крови к кишечнику может резко уменьшаться. Однако сосудосуживающая реакция проявляется не всегда. Она зависит, с одной стороны, от наполнения кишечника, а с другой — от характера адаптивного ответа. В кишечнике высокий кровоток поддерживается лучше при наличии химуса, чем в пустом. При мышечной нагрузке кровотоков в кишечнике существенно снижается лишь в отсутствие пищи в ЖКТ. В то же время эмоциональный стресс может устранить дилатацию и при наличии химуса в кишечнике и тем самым нарушить должное соотношение кровотока и функциональной активности органа.

После приема пищи в системном кровотоке может несколько увеличиться систолическое и снизиться диастолическое давление.

Печеночный кровоток

Кровоснабжение печени отличается тем, что кровь к ней притекает по артерии и воротной вене. По воротной вене кровь поступает, пройдя предварительно через кишечник, поджелудочную железу, селезенку. Кровь в печени обеспечивает выполнение как трофической, так и секреторной, экскреторной, синтетической и ряда других функций органа. Поэтому кровоток в ней происходит с избытком. Но в некоторых условиях кровоснабжение печени временно может быть снижено. Этим обеспечивается участие печени в перераспределении крови, то есть депонирующая функция печени. В покое через печень проходит около 25 % МОК — до 1400 мл/мин, из которых по печеночной артерии поступает лишь до 350 мл/мин крови. Около 800 мл крови печень получает от желудка и кишечника, 250–300 мл/мин — от селезенки и поджелудочной железы. От этих органов в печень поступает кровь, содержащая еще достаточно высокий уровень кислорода, и поэтому 60 % его печеночные клетки получают из венозной крови. 40 % кислорода печень получает из артериальной крови.

Основной механизм регуляции печеночного кровотока — *нейрогенный*. Симпатические нервы, суживая сосуды, выполняют перераспределительную функцию. Рефлексы системного кровотока с рецепторов синокаротидной зоны, легочных сосудов и устья полых вен снижают печеночный кровоток и тем самым увеличивают венозный возврат крови к сердцу. Местная метаболическая регуляция печеночного кровотока подчинена центральной — рефлекторной.

Кровоснабжение селезенки

Селезенка является одним из звеньев макрофагальной и лимфоидной систем организма. В системе кровообращения она выполняет примерно ту же функцию, что и лимфатические железы для лимфотока. Кровь, проходя с относительно низкой скоростью через синусы селезенки, фильтруется, из нее изымаются состарившиеся и поврежденные эритроциты, чужеродные антигены и другие вредные вещества. Эритроциты захватываются макрофагальными элементами и разрушаются. Продукты их распада поступают в печень. Селезенка кроме выполнения обменной функции принимает участие в обеспечении иммунитета.

Селезенка человека, в отличие от селезенки собаки, лошади и ряда других животных, не выполняет сколько-либо заметную функцию депо крови. В норме в ней находится не более 60–100 мл крови, что составляет лишь 1,5–2,0 % ОЦК, в то время как у выше названных животных в селезенке депонирующего типа содержится значительно больший процент ОЦК. Основным структурным отличием селезенки обменного типа от депонирующей является малое количество гладкомышечных клеток как в пульпе, так и ее капсуле.

Нервы входят в селезенку преимущественно в сосудистом сплетении и

в меньшей степени, независимо от них, образуя сеть, иннервирующую венозные синусы, капилляры и ретикулярный синцитий. При повышенной симпатической импульсации сосуды селезенки суживаются, и кровотока через нее понижается. Сокращение сосудов селезенки происходит также и под влиянием таких вазоактивных соединений, как ангиотензин II, вазопрессин, адреналин, серотонин, простагландины, брадикинин. Напротив, такие вещества, как гистамин, аденозин, расширяют сосуды. Обычно через селезенку протекает лишь до 120–150 мл/мин крови. Таким образом, несмотря на относительно меньшую депонирующую возможность, селезенка человека также принимает участие в перераспределительных реакциях крови. Однако при некоторых заболеваниях размер селезенки увеличивается (спленомегалия) и растут ее депонирующие возможности.

11.4.4. Внутритрурный кровоток

В небеременной матке кровоток (30–40 мл/мин) выполняет главным образом трофическую функцию, и поэтому его интенсивность колеблется в соответствии с метаболизмом органа. При развитии беременности интенсивность кровотока в матке возрастает в 20–40 раз.

Имплантация эмбриона сопровождается расширением маточных сосудов и образованием лакун, содержащих материнскую кровь. Здесь совершаются обменные процессы с кровью плода, поступающей по капиллярам ворсинок хориона. Между кровью матери и плода имеется плацентарный барьер, состоящий из эндотелия капилляров пупочных сосудов и двух слоев клеток, образующих стенки хориональных ворсинок. Толщина его 2–6 мкм, то есть несколько больше, чем легочной мембраны. Переход веществ через плацентарный барьер происходит путем диффузии и активного транспорта. По градиенту концентрации диффундируют газы, глюкоза, аминокислоты. Однако многие вещества в крови плода содержатся в большей концентрации, чем в материнской. А это свидетельствует о наличии и активного транспорта. Примером таких веществ являются ионы Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , витамины B_1 , B_6 , B_{12} , C. Как правило, плацентарный барьер непроницаем для веществ с молекулярной массой более 300. Но из этого правила есть исключения. Например, через плаценту не проходит адреналин, обладающий молекулярной массой 183, но проникают крупные белки γ -глобулины, являющиеся антителами.

К концу беременности по сосудам матки проходит до 700–800 мл/мин крови, что почти в 2 раза выше кровотока через плаценту со стороны плода. Проницаемость для O_2 у плацентарной мембраны ниже, чем у легочной. Это частично компенсируется более высоким сродством гемоглобина плода (HbF) к кислороду.

В организм плода артериальная кровь от плаценты поступает по непарной пупочной вене (рис. 11.37). Часть ее сразу поступает к печени, что обеспечивает интенсивное ее развитие. Кровь, пройдя печень, вливается в нижнюю полую вену, где вместе с другой частью артериальной крови смешивается с венозной, идущей от нижней половины тела. Наряду с

этой, более оксигенированной, кровью из нижней полой вены в правое предсердие поступает и венозная кровь из верхней полой вены.

Часть крови из правого предсердия через овальное отверстие направляется в левое предсердие и далее в левый желудочек и аорту. Другая часть крови поступает в правый желудочек и легочный ствол. А так как легкие у плода не функционируют, то почти вся кровь и из правого желудочка через баталлов проток также направляется в аорту.

Однако в правом предсердии не происходит полного смешивания крови, поступающей из нижней и верхней полых вен. Более *артериализированная кровь нижней полой вены* благодаря выступу на стенке правого предсердия *направляется преимущественно в левую половину сердца*. Эта кровь из дуги аорты прежде всего поступает в коронарные сосуды, к мозгу и верхним конечностям, что является одним из условий, обеспечивающих более лучшее развитие указанных частей тела во внутриутробном периоде. Оставшаяся кровь, смешиваясь с венозной кровью баталлова протока, через нисходящую аорту направляется к органам нижней половины туловища и плаценте.

К концу беременности оба желудочка функционируют параллельно и перекачивают в 1 мин до 750 мл крови. Около 60 % этого количества поступает к плаценте, а остальные 40 % — к тканям плода.

Перестройка кровотока в раннем постнатальном периоде

После рождения прекращение плацентарного кровообращения значительно изменяет условия кровотока у плода. Выключение пупочных артерий резко увеличивает периферическое сопротивление большого круга

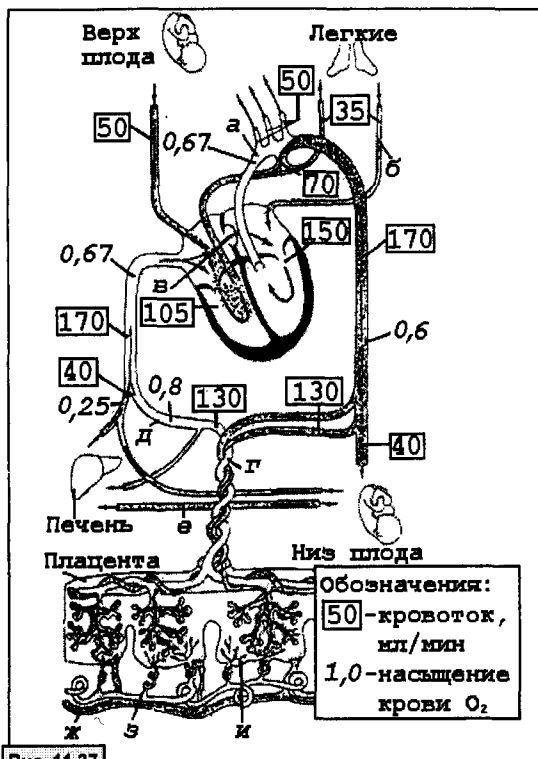


Рис. 11.37

Кровообращение и газовые параметры крови плода: а — легочная артерия; б — легочная вена; в — овальное отверстие; г — пупочная вена; д — венозный проток; е — портальная вена; ж — маточная вена; з — маточная артерия; и — материнская кровь (по Gay)

кровообращения. Это приводит к росту АД с 60–70 мм рт. ст. в конце беременности до 85–90 мм рт. ст. после рождения. С другой стороны, начало легочного дыхания почти в 5 раз снижает гидродинамическое сопротивление сосудов малого круга, что обеспечивает резкое увеличение кровотока через них. К тому же прекращение поступления крови из плаценты приводит к падению объема и давления крови в правом предсердии, в то время как резко возросший приток крови по легочным венам увеличивает давление в левом предсердии. В результате возникшего градиента давления между предсердиями («слева — направо») закрывается клапан овального отверстия. Обычно к концу второго месяца после рождения начальное, функциональное закрытие замещается заращением этого отверстия.

Сразу после рождения вследствие повышения давления в аорте и снижения давления в легочной артерии часть крови через баталлов проток течет навстречу потоку, шедшему во внутриутробном периоде из легочной артерии в аорту. Но вскоре, в результате сокращения гладких мышц протока, кровотока по нему снижается, а спустя 1–8 суток почти полностью прекращается. Основной причиной сокращения гладких мышц является реакция самих гладкомышечных клеток на увеличение напряжения кислорода в аортальной крови, поступающей теперь из легких. Но если почему-либо произойдет снижение уровня P_{aO_2} , то артериальный проток может вновь открыться. Спазм протока приводит к ишемии самой стенки, что способствует развитию в ней соединительной ткани и анатомическому закрытию протока. Обычно это происходит в период 2–5 месяцев.

Особенности регуляции

Во внутриутробном периоде механизмы регуляции кровотока еще несовершенны. Хотя сосуды хорошо иннервированы уже с 4-го месяца и рано появляются рефлексогенные зоны, но рефлексy с них еще слабые. У плодов в большей степени выражены миогенные и гуморальные механизмы регуляции. Тонус сосудов обусловлен в основном автоматией мышечных клеток, реакцией их на давление и гормонально-метаболические факторы. На тонус сосудов существенное влияние оказывает напряжение кислорода в крови: при снижении уровня P_{aO_2} тонус сосудов некоторых органов ослабевает; при повышении, напротив, возрастает. При гипоксии растет ЧСС, суживаются сосуды скелетных мышц, кожи, увеличивается кровоток по пупочным сосудам. Норадреналин и вазопрессин увеличивают ток крови через плаценту, а ангиотензин II уменьшает.

После рождения системы регуляции кровообращения совершенствуются постепенно. Этот процесс заканчивается лишь к окончанию полового созревания. В первую очередь появляются механизмы, обеспечивающие метаболическую и гуморальную регуляцию. Так, ренин-ангиотензин-альдостероновая система включается в регуляцию кровообращения уже у новорожденных. Наиболее активное формирование рефлекторных механизмов регуляции кровотока происходит в период становления двигательной

системы ребенка. Вначале, примерно к концу года, формируются рефлексы с хеморецепторов, а в последующем постепенно и с барорецепторов. До 7–8 месяцев еще нет выраженного депрессорного рефлекса с барорецепторов синокаротидной и аортальной зон.

11.5. НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

11.5.1. Гипоксия

Недостаточность кровообращения, прежде всего, приводит к *циркуляторной гипоксии*. Из всех функций, выполняемых кровью при ее циркуляции по кровеносной системе, доставка кислорода к тканям оказывается наиболее ранимой, в первую очередь нарушающейся функцией. Остальные функции если и страдают, то значительно позже и в меньшей степени сказываются на функциях других органов и систем организма. Поэтому компенсация нарушений, обусловленных гипоксией, является основной при развитии недостаточности кровообращения. Естественно, что включение компенсаторных механизмов всецело определяется стадией развивающейся недостаточности.

Среди механизмов компенсации гипоксии можно выделить следующие. Так как газотранспортная функция кроме сердечно-сосудистой системы зависит еще от крови (в первую очередь от концентрации в ней эритроцитов и гемоглобина) и легких, а в тканях — от активности метаболизма, то и компенсаторные реакции определяются участием этих систем. Со стороны крови это — *возрастание концентрации эритроцитов, а в них — увеличение содержания гемоглобина и 2,3-ДФГ*. Последний обеспечивает лучшую дезоксигенацию оксигемоглобина и оптимизацию условий поступления кислорода к тканям. Со стороны легких эта компенсация осуществляется главным образом путем *одышки*. В тканях активизируются пути бескислородного образования АТФ и, в частности, *гликолиз*.

Но необходимо учитывать, что любая функция органа проявляется в двух состояниях организма: физиологическом покое и при адаптации к какой-либо деятельности. Поэтому, говоря о развивающейся при недостаточности кровообращения гипоксии, нужно иметь в виду, что одними из наиболее мощных потребителей кислорода являются функционирующие скелетные мышцы. И от уровня их активности во многом зависит, будет ли проявляться состояние компенсации или декомпенсации при недостаточности кровообращения. Поэтому при начальных стадиях недостаточности кровообращения организм компенсирует ее снижением мышечной активности: в покое гипоксия может еще и не ощущаться. Лишь при далеко зашедшей недостаточности явления гипоксии становятся выраженными и в покое, когда проявляется весь указанный выше спектр механизмов, обусловленный недостаточностью кровообращения и его компенсации.

11.5.2. Трофика миокарда и ее нарушение

Энергетика мышечного сокращения

АТФ в любой мышце, в том числе и сердечной, необходима:

- для сокращения (образования мостиков),
- расслабления (разрыва мостиков),
- работы Са-насоса,
- работы Na,K-насоса.

Для обеспечения механической работы никогда «не отдыхающего» сердца требуется много энергии. Однако в саркоплазме кардиомиоцитов АТФ относительно немного. Поэтому должен постоянно происходить ее ресинтез, что осуществляется следующими путями:

- креатинфосфокиназным,
- гликолитическим,
- аэробным окислением.

В норме в миокарде АТФ образуется главным образом путем окисления, для которого необходимо постоянное поступление большого количества O_2 .

Сердце — «всеядный» орган. В нем окислению подвергаются жирные кислоты, углеводы, аминокислоты и даже молочная кислота, которая, например, при физической нагрузке поступает в большом количестве в кровь из скелетных мышц. Для обеспечения окисления интенсивно поглощается O_2 : из протекающей крови миокард забирает максимально возможное количество кислорода, так что артериовенозная разность по O_2 доходит до 14 мл O_2 /100 г крови. Таким образом, кровь, проходящая через миокард, отдает $\frac{3}{4}$ всего кислорода, тогда как в подавляющем большинстве других органов — менее $\frac{1}{4}$.

В миокарде имеется некоторый запас кислорода в виде связанного с *миоглобином*. Здесь он обеспечивает окислительные процессы в тех участках, кровоснабжение в которых на короткий срок снижается или прекращается полностью. К примеру, это постоянно происходит при систоле левого желудочка. У миоглобина так же, как и у оксигемоглобина, скорость диссоциации, обеспечивающая освобождение кислорода, находится в зависимости от уровня PO_2 : миоглобин начинает отдавать кислород лишь тогда, когда напряжение O_2 в мышечных клетках падает ниже 10–15 мм рт. ст.

Активность анаэробных путей метаболизма здесь обычно достаточно низка, и поэтому в случае ухудшения кровообращения значительно нарушаются все физиологические свойства кардиомиоцитов. Особенно существенно при этом изменяется Ca^{2+} -проницаемость. Гипоксия, закисление саркоплазмы (pH ниже 6,7) резко уменьшают количество активных медленных Са-каналов. Это приводит к ухудшению возбудимости и сократимости кардиомиоцитов. При полном прекращении кровотока через 30–40 мин в миокарде наступают необратимые изменения, так что восстановить деятельность сердца по истечении этого срока уже невозможно.

Коронарный кровоток

Ритмичность сердечной деятельности накладывает соответствующий отпечаток на кровоснабжение самого миокарда: кровоток максимален в диастолу и минимален в систолу. В то же время высокая метаболическая активность миокарда сопровождается чрезвычайно интенсивной утилизацией O_2 из протекающей крови. Остающееся минимальное количество оксигемоглобина в оттекающей венозной крови практически лишает миокард резерва утилизации кислорода из крови. Поэтому при увеличении функциональной активности сердца пропорционально должен возрастать кровоток через коронарные сосуды.

Коронарные артерии являются первыми ветвями аорты. Вначале артерии проходят снаружи сердечной мышцы, а затем, при достижении диаметра 1–2 мм, отдают ветви в глубину сердечной стенки почти под прямым углом. Интенсивность васкуляризации нарастает от эпикарда к эндокарду. Но тонкий слой миокарда, непосредственно прилежащий к эндокарду, почти не содержит сосудов и кислород получает в основном из полостей желудочков. Слабо васкуляризована и проводящая система сердца.

Отток крови от большинства отделов сердца осуществляется в коронарный синус, открывающийся в правое предсердие. Кровь передних отделов правого желудочка оттекает в полости правой половины сердца.

В коронарные артерии поступает около 5% МОК, что в покое составляет около 250 мл/мин. В левой коронарной артерии в начале систолы ток крови почти полностью прекращается, а в диастоле, когда напряжение стенки снижается, резко возрастает. В бассейне правой коронарной артерии во время систолы напряжение миокарда меньше, поэтому кровоток здесь лишь несколько снижается. Напротив, во время систолы желудочков отток крови из коронарного синуса резко возрастает.

Особенности регуляции

Эпикардальные и интрамуральные артерии имеют хорошо выраженный мышечный слой. Коронарные артерии иннервированы симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами. В стенках вен имеются лишь симпатические волокна. Эфференты сосудов и самого миокарда тесно переплетены. В силу этого симпатическая стимуляция миокарда сопровождается, как правило, расширением коронарных артерий. Но этот эффект не всегда обусловлен непосредственным расширением артерий симпатическими нервами. Скорее всего, чаще происходит косвенное влияние через усиление норадреналином сердечных сокращений и метаболизма миокарда: коронарные артерии расширяются под воздействием образующихся метаболитов.

Гладкие мышцы коронарных артерий содержат и адренорецепторы. Взаимодействие НА с α -рецепторами суживает сосуды, а с β_2 -рецепторами — расширяет. Однако под влиянием продуктов метаболизма (аденозинном, простагландинами, K^+ , CO_2) чувствительность α -рецепторов к медиатору резко понижается. В результате при интенсификации сердечной

деятельности сосудорасширяющий эффект может быть достигнут и при наличии высокой плотности α -рецепторов.

При изолированном раздражении парасимпатических нервов, подходящих к артериям сердца, как и при введении ацетилхолина, сосуды расширяются. В то же время в реальных условиях ослабление функции сердца *vagus*'ом приводит к сужению коронарных артерий, что опосредуется меньшей потребностью миокарда в кислороде.

Таким образом, основным регулятором коронарного кровотока при изменении функции сердца является метаболизм миокарда и обеспечение его O_2 . Малейшая гипоксия или гипоксемия приводят к расширению коронарных сосудов. При этом одним из наиболее мощных вазоактивных метаболитов является аденозин. Его эффект усиливается при снижении в интерстиции миокарда pH , повышении PCO_2 , K^+ . Мощное сосудорасширяющее влияние оказывают простагландины. Причем образующиеся в миокарде метаболиты оказывают и прямое влияние на гладкие мышцы коронарных сосудов. В результате комплекса воздействий при повышении производительности сердца происходит пропорциональный росту МОК прирост коронарного кровотока и в сердце поступают все те же 4–5 % МОК.

Нарушение коронарного кровотока

Чаще всего коронарный кровоток нарушается вследствие атеросклероза или тромбоза какой-либо ветви коронарной артерии. Однако запас просвета этих артерий такой, что в случае стеноза существенное ухудшение кровоснабжения наблюдается: в покое — лишь при уменьшении диаметра на 80 %, а в условиях выполнения мышечной нагрузки — на 50 %. В то же время выраженность нарушения гемодинамики зависит и от ряда дополнительных факторов. К ним относятся: степень развитости коллатерального кровообращения, тонус коронарных сосудов, АД (особенно диастолическое), гематокрит, степень диссоциации оксигемоглобина.

Атеросклероз коронарных артерий

Основной причиной (около 99 %) *ишемической болезни сердца* (ИБС) является атеросклероз коронарных артерий. В свою очередь, около 65 % всех заболеваний сердечно-сосудистой системы приходится на ИБС. Атеросклероз коронарных артерий поражает преимущественно крупные артерии, расположенные непосредственно за коронарными синусами. Склеротические бляшки, как правило, не встречаются в глубоких артериях, проходящих в толще миокарда.

Тромбоз коронарной артерии

Склеротическая бляшка или другие повреждения эндотелия могут послужить причиной формирования *тромба*. Но при агрегации тромбоцитов и их взаимодействии с эндотелием сосудов происходит еще и повышенное выделение в последних протаксина. Наиболее активный из них — тромбоксан A_2 , являющийся одним из самых мощных вазоконстрикторов.

Спазм коронарных артерий

Спазм коронарных артерий также достаточно частая причина нарушения кровоснабжения миокарда. Но в «чистом» виде коронарospазм встречается редко. У большинства больных со спазмом коронарных артерий обнаруживаются признаки коронарного атеросклероза. Спазм коронарных артерий вызывает существенные изменения ЭКГ. Из них наиболее типичными являются транзиторный подъем сегмента *ST* и появление *Q*-волны. Подробнее генез спазма сосудов рассматривается ниже.

Ишемия миокарда

Ишемия миокарда — состояние относительного дефицита поступления кислорода с кровью по отношению к глобальным или локальным потребностям сердца в кислороде. Ишемия возникает при нарушении поступления крови по коронарным сосудам или при чрезмерной гипертрофии какого-либо отдела сердца. Следствием ишемии являются:

- нарушение процесса электромеханического сопряжения, приводящее к снижению или полной потере сократительной активности;
- развитие аномальной электрической активности, которая может привести к возникновению различного рода аритмий;
- постепенное повреждение структуры клеток вплоть до необратимой их гибели (*инфаркт миокарда*).

Кроме того, при ишемии происходят изменения в адренергической иннервации. С одной стороны, на мембране кардиомиоцитов возрастает плотность α - и β -адренорецепторов, а с другой — увеличивается выделение медиатора — норадреналина. Воздействие повышенного количества катехоламинов на измененную популяцию рецепторов играет определенную роль в возникновении спазма сосудов и развитии ишемического поражения.

Тотальная ишемия

Полное прекращение коронарного кровотока сопровождается относительно быстрым истощением запасов макроэргов. Истощение запасов кислорода приводит к переходу миокарда на анаэробный путь ресинтеза АТФ. Это сопровождается:

- развитием ацидоза,
- перераспределением ионов и жидкости между внутриклеточным и внеклеточным пространствами,
- нарушением сократимости с последующим изменением структур,
- полным некрозом клеток.

Причем необратимые изменения в кардиомиоцитах левого желудочка развиваются быстрее, чем в кардиомиоцитах правого желудочка и проводящей системы.

Можно выделить три фазы развития процесса при тотальной ишемии миокарда:

- I фаза — латентный период,
- II фаза — период выживания,
- III фаза — период возможности восстановления функций сердца.

В латентный период функции еще не изменяются. При этом кислород поступает из «запасников»: оксигемоглобина крови, оксимиоглобина, физически растворенного. К примеру, в мышце левого желудочка такого кислорода содержится около 2 мл/100 г. Но этого количества кислорода хватит не более чем на несколько секунд (1–20 с) работающего сердца.

Обычно кислород, связанный с миоглобином, в миокарде обеспечивает окислительные процессы в тех участках, кровоснабжение в которых на короткий срок снижается или прекращается полностью, как, например, при систоле левого желудочка. Миоглобин начинает отдавать кислород, когда PO_2 в мышечных клетках падает ниже 10–15 мм рт. ст.

Как только уровень PO_2 станет ниже 5 мм рт. ст., миокард переходит на анаэробный путь. Но при гликолизе вырабатывается далеко не достаточное количество макроэргов, чтобы обеспечить все процессы функционирующего сердца. В результате первым снижается уровень креатинфосфатов. При содержании КФ ниже 3 мкмоль/г ткани левого желудочка наблюдается нарушение его сократимости вплоть до полной остановки сердца. Гипоксия, приводя к внутриклеточному ацидозу, блокирует на мембране кардиомиоцитов медленные Са-каналы, угнетая тем самым сократительную активность.

Остановка сердца происходит при еще сохранившемся некотором количестве АТФ. Эта энергия расходуется на поддержание целостности структур кардиомиоцитов, сохранение ионных градиентов, так как выключается наиболее энергоемкая функция — сократимость. В этом проявляется эффект самозащиты сердца, так как «не растраченная» на сокращение АТФ обеспечивает жизнеспособность кардиомиоцитов. И если гипоксия будет ликвидирована, то сохранившиеся кардиомиоциты вновь включаются в выполнение своей нагнетательной функции. В связи с этим данный период и называется *периодом выживания*. Этот период продолжается не более 5 мин.

Углубление ситуации приводит уже к уменьшению и содержания АТФ. И если уровень АТФ снизится ниже 2 мкмоль/г (для левого желудочка), то полного восстановления функций сердца не произойдет. Длительность фазы от начала ишемии до предела обратимости повреждений при аноксии — не более 40 мин.

Возникающий при инфаркте болевой синдром (см. «Боль») вызывает эмоциональную стресс-реакцию. При этом в крови появляется комплекс соответствующих гормонов, которые, как правило, обладают вазоконстрикторным действием. В результате некротизация сердечной мышцы углубляется, что расширяет зону инфаркта.

Гипоксия миокарда и нарушение ионной проницаемости

В условиях гипоксии быстрее других нарушается функция натрий-калиевого насоса. Повышение проницаемости клеток приводит к накоплению внутри них ионов натрия, хлора, а снаружи — калия. Посупление в цитоплазму кардиомиоцитов Na^+ и Cl^- способствует их разбуханию в связи с привлечением воды. С другой стороны, изменение ионной про-

ницаемости существенно нарушает нормальное протекание процессов возбуждения. Так, *утечка ионов калия из клетки* приводит к понижению уровня мембранного потенциала.

Потеря калия при гипоксии обусловлена:

- возрастанием в клетке концентрации свободного кальция;
- снижением активности натрий-калиевой помпы;
- влиянием самого возросшего внеклеточного калия, что само по себе дополнительно повышает проницаемость мембраны для этого иона.

Увеличение калиевой проницаемости приводит к уменьшению длительности потенциала действия за счет укорочения фазы плато. Кроме того, повышение внеклеточной концентрации ионов калия может быть одной из причин деполяризации кардиомиоцитов проводящей системы. В результате возрастает частота их спонтанной активности, что наблюдается при острой ишемии. При сохранении ишемии этот феномен постепенно исчезает.

Наиболее часто при ишемии происходят изменения *кальциевого трансмембранного транспорта*. В результате клетки перегружаются свободным кальцием. Примечательно, что это происходит как при гипоксии, так и после ее снятия при реперфузии (см. ниже). Снижение уровня АТФ и КФ при гипоксии приводит к падению активности кальциевого насоса как на сарколемме кардиомиоцитов, так и в саркоплазматическом ретикулуле их. В результате резко уменьшается выведение этого иона из цитозоля. Происходящее одновременно снижение активности натрий-калиевого насоса вносит свою лепту в рост уровня внутриклеточного кальция, так как падает активность натрий-кальциевого сопряжения.

Весьма существенно, что при этом ионы кальция в большом количестве накапливаются в митохондриях. В результате активность синтеза АТФ в них снижается. Поэтому, чем меньше ткань сердца успела накопить ионов кальция в митохондриях при ишемии, тем лучше будет восстановление ее функции.

В ишемизированных клетках обычно *возрастает длительность рефрактерного периода*. Период абсолютной рефрактерности может занимать все время развития потенциала действия и даже распространяться на диастолу, а относительная рефрактерность может захватывать большую часть диастолы. Более того, нередко наблюдается аномальное соотношение: чем больше частота сокращения сердца, тем продолжительнее период рефрактерности.

При длительной ишемии характер ионной проницаемости в различных участках очага может сильно варьировать. Наряду с укорочением процесса реполяризации может быть и его удлинение. Одной из причин изменений, происходящих в клетках на поздних стадиях ишемии, может быть влияние ишемических продуктов. Повышение содержания лактата, лизофосфолипидов, CO_2 , ацидоз замедляют реполяризацию кардиомиоцитов.

Взаимоотношение между внутрисердечным давлением и напряжением стенки

Согласно закону Лапласа, повышение давления внутри желудочков при сокращении связано с уменьшением их размеров. Рост давления миокарда на кровь сопровождается развитием напряжения в самой стенке, величина которого может быть определена по формуле

$$P_t = F \frac{2d}{r}, \quad (11.10)$$

где P_t — давление; F — напряжение в стенке сердца; d — толщина стенки; r — радиус.

Если условно принять желудочек за сферу, радиус которой в период изгнания уменьшается, а толщина стенки увеличивается, то приведенная выше формула свидетельствует о том, что с возрастанием давления напряжение стенки увеличивается. Исходя из формулы (11.10), напряжение растет пропорционально радиусу и обратно пропорционально толщине стенки:

$$F = P_t \frac{r}{2d}. \quad (11.11)$$

Инфаркт миокарда и напряжение в стенке сердца

Естественно, что с ростом напряжения в самой сердечной мышце во время систолы приходится считаться при ряде патологических состояний. Так, при инфаркте, когда миокардиальные клетки разрушаются или заменяются менее прочной соединительной тканью, в этом месте стенка сердца начинает выпячиваться. И во время систолы, особенно левого желудочка, стенка может разорваться.

Реперфузия

После остановки сердца восстановление кровотока также сопровождается существенными сдвигами его физиологических характеристик. Можно указать на несколько основных механизмов, приводящих к этому. Так, весьма существенно, что даже после короткой ишемии реперфузия приводит к значительному повышению (более чем в 5 раз) концентрации ионов кальция в сарколемме кардиомиоцитов. Поступивший в цитозоль кальций в нем остается, так как из-за отсутствия макроэргов не функционирует кальциевый насос. Для того чтобы реперфузия привела к восстановлению функции кардиомиоцитов, необходимо сохранение в них определенного уровня макроэргов. Восстановление подачи кислорода не приведет к развитию клеточных аномалий, если уровень АТФ не снижался ниже 5 ммоль/г сухой ткани. И, напротив, при понижении АТФ ниже 2 ммоль/г реоксигенация или реперфузия даже ускорят начавшийся процесс разрушения мембран. Причем снижение способности миокардиальных митохондрий при ишемии синтезировать АТФ при реперфузии усугубляется параллельно повышению концентрации внутриклеточного кальция.

Вследствие того, что кальций является одним из внутриклеточных регуляторов, возрастание уровня свободных ионов кальция в цитозоле приводит к активации кальцийчувствительных протеаз и фосфолипаз, что вызывает необратимые изменения целостности сарколеммы и других

мембранных структур. Последнее, в свою очередь, приводит к дальнейшему поступлению кальция в саркоплазму как из внеклеточного пространства, так и из внутриклеточных депо. Это может вести к росту свободного кальция в цитозоле даже при сохранении суммарного его содержания в кардиомиоцитах.

Увеличение концентрации кальция (и связанного с ним натрия) и падение pH в цитозоле вызывают разобщение клеток в результате повышения сопротивления нексусов. Кроме того, рост концентрации свободного кальция в цитозоле приводит к нарушению процессов сопряжения возбуждения и сокращения клеток.

Опасность поступления кальция в цитозоль из внеклеточной среды диктует необходимость отказа от применения ионов кальция в реперфузионной жидкости.

11.5.3. Нарушение возбудимости и проводимости

Среди прочих механизмов расстройства кровообращения нарушения возбудимости и проводимости сердца происходят особенно часто. Основными причинами их являются патологические изменения элементов проводящей системы клеток синусного узла (нарушение возбудимости и автоматизма) или путей проведения импульсов от узлов к миокарду желудочков (нарушение проводимости), ионные изменения.

Нарушение анатомической или функциональной целостности проводящей системы сердца приводит к снижению скорости или даже к прекращению проведения возбуждения по какому-либо участку проводящей системы. В результате изменяется последовательность возбуждения отделов сердца. К примеру, при полной блокаде атриовентрикулярного проведения предсердия и желудочки могут сокращаться отдельно в собственном ритме, задаваемом их водителями. Но частичное снижение проводимости не всегда сильно отражается на насосной функции сердца, и, например, у некоторых практически здоровых людей только электрокардиографически можно обнаружить наличие неполной блокады правой ножки пучка Гиса.

При нарушении возбудимости и проводимости проявляется еще один эффект, который можно отнести к дополнительному свойству миокарда, — *аберрантность*. Аберрантность — это патологическое проведение импульсов по предсердиям и желудочкам. Оно возникает в тех случаях, когда импульс, поступающий в соответствующий отдел сердца, застает один или несколько пучков проводящей системы в состоянии рефрактерности. А это, естественно, изменяет направленность и скорость распространения возбуждения. К примеру, при блокаде правой ножки пучка Гиса возбуждение не может своевременно поступать к миокарду правого желудочка, оно начинает поступать необычным путем — от левого желудочка. В результате возбуждение в правом желудочке начинается позже, чем в левом, а значит, запаздывает и начало его сокращения.

Детально все вопросы, связанные с патогенезом нарушения возбудимости, так же, как и их электрокардиографическая характеристика, подробно рассматриваются при изучении терапии, а поэтому в данной книге разби-

раться не будут. Остановимся вкратце лишь на физиологической характеристике некоторых механизмов нарушения *ритма сердца*.

Механизмы нарушения ритма сердца

Можно выделить три основных механизма изменения ритмичности в водителях сердечного ритма:

- увеличение или уменьшение скорости спонтанной деполяризации,
- колебания порога возбудимости,
- колебания уровня потенциала покоя.

Возникновение *синусовой тахикардии* происходит в результате возрастания скорости диастолической деполяризации в клетках СУ, что способствует более быстрому достижению порогового уровня. В ряде случаев к этому же приводит снижение уровня потенциала покоя или порогового потенциала.

В основе нарушения ритма сердца лежит множество причин, хотя все они обусловлены двумя основными разновидностями:

- эктопическим очагом,
- возвратным возбуждением типа *re-entry*.

I. Нарушение образования импульсов. Основные причины:

- усиление или угнетение автоматизма клеток синусного узла,
- усиление автоматизма латентных водителей ритма,
- возникновение автоматизма в поврежденных сократительных клетках,
- замедление реполяризации клеточных мембран,
- ранняя постдеполяризация,
- асинхронная реполяризация, частичная деполяризация некоторых клеток и возникновение местной разности потенциалов.

II. Нарушение проведения импульсов. Физиологических механизмов, приводящих к нарушению проведения импульса, много. В качестве основных можно выделить следующие:

- состояние рефрактерности,
- анатомические (органические) повреждения и дефекты проводящей системы,
- частичная деполяризация клеточных мембран,
- неполная реполяризация (гипополяризация) клеточных мембран,
- снижение возбудимости,
- изменение характера электрического ответа клеточных мембран,
- скрытое проведение потенциала действия,
- супернормальное проведение импульсов.

III. Множественные фибрилляции и re-entry типа трепетания или реципрокных импульсов (см. ниже).

IV. Комбинированные нарушения образования и проведения импульсов:

- парасистолия (гипополяризация + спонтанная диастолическая деполяризация),
- блокада входа в эктопические центры,
- блокада выхода из эктопических центров.

Существуют три основных механизма изменения ритма в водителях сердечного ритма:

- 1) увеличение или уменьшение скорости спонтанной деполяризации,
- 2) колебания порога возбудимости,
- 3) колебания уровня потенциала покоя.

Замедление постдеполяризации является результатом, главным образом, кальцийзависимых электрофизиологических нарушений, которые обусловлены перегрузкой клеток ионами кальция при высокой частоте стимуляции. Перегрузка ионами кальция приведет к аритмогенезу, когда уровень его в клетке оказывается достаточным, чтобы вызвать осцилляторное освобождение кальция из саркоплазматического ретикулула.

Механизмы возвратного возбуждения (re-entry)

Локальное нарушение проведения импульсов (результат инфаркта, развития склеротической бляшки, рубца и т. п.) может быть причиной появления повторного входа волны возбуждения или возвратного (*re-entry*) возбуждения. При этом место возникновения возвратного возбуждения должно быть возбудимым, иначе из-за рефрактерности миокарда пришедшая сюда «окольным» путем волна была бы также приостановлена. В ряде случаев АВ-блокада может способствовать возникновению *re-entry* с участием АВ-узла.

Примером скрытого проведения может быть прохождение импульса через некоторые структуры АВ-узла с последующей его остановкой здесь из-за отсутствия поляризации желудочков.

Возникновение синусовой тахикардии происходит в результате возрастания скорости диастолической деполяризации в клетках синусного узла, что способствует более быстрому достижению порогового уровня. В ряде случаев к этому же приводит снижение уровня потенциала покоя или порогового потенциала.

Гипоксия миокарда и эктопический ритмогенез

Источник эктопической активности может появиться и в зоне ишемии миокарда. Наиболее частой причиной его является рециркуляция возбуждения. Так, распространяющийся, как обычно, по миокарду потенциал действия спадает при попадании на ишемизированный участок, находящийся в состоянии рефрактерности. После завершения рефрактерного периода эта зона может быть возбуждена поступающим сюда новым потенциалом действия, идущим в противоположном направлении, скорость распространения которого меньше.

11.5.4. Клапанный аппарат, тоны сердца и механизм появления шумов

На рис. 11.38 приведена фонокардиограмма нормального сердца и при ряде патологических состояний.

Выраженность тона, его амплитуда естественно зависит от его составляющих. К примеру, рост давления в аорте приводит к более интенсивному захлопыванию створок клапана. Возможно и расщепление тона. Напри-

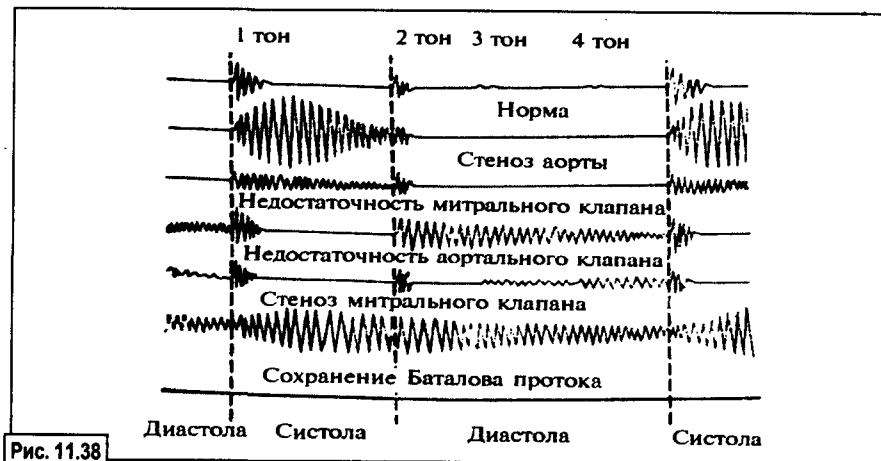


Рис. 11.38

Фонокардиограмма в норме и при некоторых видах патологий

мер, при нарушении проведения импульсов по системе Гиса — Пуркинье более позднее начало сокращения какого-либо желудочка приведет к запаздыванию закрытия клапанов, а значит, и расщеплению второго тона.

Нарушения клапанного аппарата и тоны сердца

При различных повреждениях клапанов так же, как и при нарушениях состояния сократимого миокарда, изменяются тоны: меняется интенсивность их звучания, нарушается чистота, появляются шумы.

Если при закрытии клапан не может полностью перекрыть соответствующее отверстие (*недостаточность клапана*), то в период, следующий за его закрытием, происходит *регургитация* (*обратный заброс*) крови, что является причиной появления шумов. Основной причиной возникновения шума является переход от ламинарного течения крови к турбулентному. Такой переход, как правило, происходит при протекании крови через суженный участок (при сужении отверстия между клапанами, дефекте створок, дефектах межжелудочковой или межпредсердной перегородок). К турбулентности крови может привести и возрастание скорости выбрасывания крови (более 120–130 см/с), гемодилузия. Шум может возникать и как следствие вибрации сердечных структур и стенок крупных сосудов при действии ударяющейся о них струи крови. Так, *недостаточность створчатых клапанов* приводит к появлению шума после первого, а полунных — второго тона. Поэтому если в точках выслушивания соответствующего клапана возникает шум, то это является свидетельством недостаточности данного клапана. Она может быть и функциональной, когда, например, при чрезмерном растяжении левого желудочка нормальный митральный клапан не может полностью закрыть растянутое атриовентрикулярное отверстие. Но чаще всего недостаточность клапанов возникает

вследствие повреждения его каким-либо патологическим процессом (чаще всего ревматическим).

Другой тип поражения клапанов — их *стеноз*, когда измененные клапаны не могут полностью открываться. Это приводит к сужению соответствующего отверстия. В результате поступление крови через такое отверстие затрудняется, что приводит к возрастанию сопротивления. Поэтому предыдущий отдел сердца вынужден создавать более высокое давление на кровь при своей систоле. К примеру, выраженный стеноз аортального отверстия может привести к росту давления в левом желудочке до 250–300 мм рт. ст. при нормальном давлении в аорте. Когда же кровь проходит через относительно узкое отверстие при таком высоком градиенте давления между внутрисердечным и аортальным, то возникает столь выраженная ее турбуленция, что появляется шум.

Механизмы компенсации клапанных пороков

В результате порока клапанов происходит нарушение кровообращения. Если это стеноз отверстия, то затруднение выброса крови приводит к уменьшению поступления крови в следующий отдел сердца — желудочки (при стенозе атриовентрикулярных отверстий) или артерии (при стенозе соответствующих отверстий). Для компенсации этой недостаточности, как было указано выше, необходимо повысить сократительную активность расположенного выше отдела сердца. Так, при *выраженном стенозе митрального отверстия* при систоле левого предсердия давление может возрастать до 30 мм рт. ст.

Основные механизмы, которые помогают компенсировать стеноз, связаны с возрастанием объема крови, поступающей в сердце при его диастоле. Это необходимо для использования механизма Франка — Старлинга. В основе данного компенсаторного механизма лежат два типа рефлексов:

- снижение артериального давления вследствие уменьшения выброса крови рефлекторно суживает венозное русло, что обеспечивает рост венозного возврата крови к сердцу;
- недостаточность кровоснабжения приводит к появлению местных рефлексов, которые, со своей стороны, также обеспечивают повышение возврата крови к сердцу.

Кроме того, недостаточность кровообращения вызывает развитие компенсаторных механизмов самой крови. Основные из них:

- увеличение объема циркулирующей крови (механизм см. ниже),
- эритроцитоз.

Пороки клапанов и сердечные отеки

Изменения кровообращения, которые возникают при выраженных пороках клапанов, могут приводить к возникновению одного из грозных осложнений — отекам (механизм их см. ниже). Наиболее тяжелым из них является отек легких, развивающийся при стенозе митрального отверстия, когда затрудняется поступление крови из венозной системы малого круга кровообращения в левый желудочек. При этом давление в левом предсер-

дии может возрасть до 25–30 мм рт. ст., что неминуемо приведет к росту давления во всей системе малого круга кровообращения.

Гипертрофия миокарда

Комплекс указанных выше компенсаторных механизмов лежит в основе развития еще одного механизма компенсации — *гипертрофии*. Увеличение структур самого миокарда служит основой приспособления к длительному повышению нагрузки на сердце. У здоровых людей это происходит при занятиях спортом, при интенсивном физическом труде, при пребывании в горах, то есть тогда, когда сердце должно длительное время поддерживать высокий МОК. У больных при пороках клапанов или повышении артериального давления рост нагрузки приходится не на все сердце, а на изолированный отдел его, где и развивается гипертрофия.

В данном случае уровень функциональной активности определяет развитие структурных перестроек. Усиление функции приводит к значительному увеличению синтеза белка. Биосинтетические процессы (синтез иРНК, белка) ускоряются также под влиянием ангиотензиновой системы самого сердца (и ангиотензина, поступающего с кровью), которая активируется при росте сопротивления работающему сердцу. При этом увеличивается масса кардиомиоцитов без роста их числа, так как миоциты теряют способность к делению уже в эмбриональном периоде, непосредственно перед рождением. Последующий рост сердца, увеличение его отделов происходят путем активного синтеза миофибрилл и других органоидов. В миоцитах возрастает количество сократимых миофиламентов, митохондрий и других субклеточных структур. Это приводит к увеличению объема и длины кардиомиоцитов, что обеспечивает:

- увеличение емкости полостей,
- рост силы сокращений,
- большую производительность сердца.

Поэтому у тренированных людей на пике физической работы МОК может достигать 30 л/мин и более.

Кроме того, нужно учитывать, что одним из следствий гипертрофии отдела сердца, согласно закону Лапласа (формула 11.8), является снижение напряжения в его стенке.

Однако чрезмерная гипертрофия, когда масса сердца с 300 г возрастает до 700–800 г, может привести к нарушению трофики таких кардиомиоцитов, что отрицательно скажется и на их функции. Дело в том, что поступление кислорода и других соединений происходит через сарколемму, которая при гипертрофии увеличивается в меньшей степени (это площадь, которая растет в двух измерениях), чем объем (он увеличивается в трех измерениях) саркоплазмы.

При гипертрофии возрастает электродвижущая сила, что можно видеть на ЭКГ в виде увеличения зубцов. Растет также и продолжительность возбужденного состояния. Гипертрофия какого-либо одного отдела сердца сопровождается изменением направленности электрической оси и волны реполяризации.

Напротив, малая физическая активность (гиподинамия) способствует уменьшению субклеточных структур в кардиомиоцитах и снижению функциональных возможностей сердца (гипотрофия).

11.5.5. Венозный возврат крови к сердцу и недостаточность кровообращения

Большую роль в кровообращении играет *венозный возврат крови к сердцу*. Все воздействия, приводящие к повышению артериального давления, одновременно повышают и венозный возврат. Это наблюдается при прессорном синокаротидном рефлексе, увеличении объема циркулирующей крови, внутривенном введении вазоактивных препаратов (адреналина, простагландина P_2 , ангиотензина II).

В противоположность прессорным депрессорные системные реакции могут сопровождаться как уменьшением, так и возрастанием венозного возврата. Так, при депрессорном синокаротидном рефлексе (при росте давления в каротидной зоне), при ишемии миокарда, уменьшении ОЦК происходят однонаправленные изменения системной гемодинамики и венозного возврата. В отличие от этого, при дыхательной (гипоксической) гипоксии, стимуляции β -адренорецепторов, поступлении простагландина E_1 , брадикинина системные депрессорные реакции могут сопровождаться возрастанием притока крови к сердцу по полым венам.

Кстати, купирование коронарной недостаточности или приступов ИБС с помощью нитратов обусловлено не столько расширением просвета коронарных сосудов, сколько значительным увеличением венозного возврата.

Но венозный возврат зависит также и от состояния самого сердца. Так, величина центрального венозного давления (то есть давления в правом предсердии) оказывает существенное влияние на величину венозного возврата крови к сердцу. При снижении давления в правом предсердии от 0 до -4 мм рт. ст. приток крови возрастает на 20–30 %. Но дальнейшее снижение давления уже не вызывает прироста притока крови, так как при таком низком давлении спадаются вены, находящиеся в грудной полости.

Прирост центрального венозного давления всего на 1 мм рт. ст. приведет к снижению притока на 14 %. К примеру, при давлении крови в правом предсердии, равном 7 мм рт. ст., венозный возврат может снизиться до 0. Этому препятствуют механизмы рефлекторной регуляции гемодинамики. Снижение притока крови приводит к проявлению компенсаторных реакций как через барорецепторы артерий, так и путем возбуждения сосудодвигательных центров в условиях гипоксии мозга. Результатом этих воздействий будут рефлекторные реакции, приводящие к сужению сосудов — уменьшению сосудистого русла (здесь «сработает» система венозного депо) и возрастанию поступления крови к сердцу. При этом необходимо учитывать и состояние гемодинамики самого миокарда. Допустимое давление в правом предсердии не может быть выше 100–120 мм вод. ст., так как это приведет к необратимому ухудшению функционального состояния миокарда.

При увеличении плеврального давления (кашель, натуживание, выдох) растет и центральное венозное давление (ЦВД).

11.6. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

Различного типа функциональные или структурные изменения в сосудах также могут привести к недостаточности кровообращения. В зависимости от местонахождения «поломки» недостаточность может быть общей или локальной. В свою очередь, результат последней во многом зависит от участия кровоснабжения данного органа в его функциях. А это в конечном счете отразится на всем организме. Достаточно сравнить результаты кровоизлияния мозгового (инсульта) и подкожного.

Особенности местной гемодинамики в каждом органе обусловлены значением кровотока для его функции. В этом плане можно выделить три основных типа организации сосудистого русла органов.

1. *Кровоток точно соответствует потребностям органа в притоке с кровью питательных веществ и кислорода.* Кровоток в таких органах выполняет практически лишь трофическую функцию. К таким органам относятся сердце и головной мозг. Ткани их более других страдают при недостаточном поступлении крови, поэтому снабжение кровью должно соответствовать изменениям их производительности, и даже кратковременное нарушение этого соотношения существенно изменяет функциональное состояние органа. Кровоток в этих органах регулируется наиболее сложными механизмами.
2. *Кровоток происходит с избытком.* Во многих органах кровь выполняет не только питательную функцию, но и обеспечивает выполнение специфических функций. К таким органам относятся почки, эндокринные железы, легкие. Поэтому кровоснабжение этих органов в течение какого-то времени может не соответствовать норме, что скажется на снижении их функций, но может и не отразиться на их структурном статусе. В основе регуляции кровотока в этих органах лежит принцип максимально возможной автономности. Кровообращение в них относительно мало изменяется при колебаниях центральной гемодинамики, хотя при значительных отклонениях функционального состояния организма от физиологического покоя кровоток и в этих органах также может изменяться.
3. *Орган при некоторых обстоятельствах может выполнять функцию и при недостаточности кровотока.* К таким органам относятся желудочно-кишечный тракт, скелетные мышцы. Например, при интенсивных сокращениях скелетных мышц работа в течение какого-то времени может происходить и при относительном несоответствии их оксигенации — «в долг».

Естественно, что при острой недостаточности кровотока в органах первого типа происходящие изменения наиболее тяжелые, так как отражаются не только на их функции, но и на структуре.

11.6.1. Функциональные нарушения

Гипотония сосудов

Весьма часто встречается различной степени выраженности гипотония — снижение тонуса сосудов.

Резкое падение тонуса сосудов (атония) приводит к развитию *сосудистого шока*. В основе функциональных изменений организма, развивающихся при шоке, лежит несоответствие прежнего объема крови резко возросшей емкости сосудистого русла. Основные проявления шока являются следствием нарушения кровообращения из-за падения венозного возврата крови к сердцу. Несомненно, что ведущие механизмы циркуляторного шока обусловлены резким нарушением кровоснабжения органов, а это в первую очередь приведет к их гипоксии.

Циркуляторный шок и другие органы

Проявление влияния циркуляторного шока на органы можно продемонстрировать на примере печени.

1. В митохондриях резко снижается активность образования АТФ.
2. Снижается активность функционирования ионных насосов. В результате в клетку начинает поступать натрий, а вслед за ним и хлор. А из клетки выводится калий. Это, в свою очередь, приводит к нарушению тех функций, которые обеспечивались данными ионами. Напомним, что одним из влияний внутриклеточного K^+ является участие его в регуляции биосинтетических процессов на уровне генетической информации ядра.
3. Возрастание содержания внутри клеток $NaCl$ способствует поступлению воды в клетку и разбуханию последней.
4. Нарушается белоксинтезирующая функция печени.
5. Начинают распадаться лизосомы, и их гидролазы повреждают клетку.
6. Резко снижается метаболизм клеток.
7. Снижается чувствительность клеток к действию гормональных регуляторов.

В результате всего комплекса изменений печень почти полностью выключается из «обслуживания» организма (детоксикация, поставка глюкозы и т. п.). На примере одного этого органа видно, как при резком падении давления крови существенно нарушается состояние гомеостаза всего организма. Развитие ацидоза, появление в крови большого количества продуктов некроза клеток различных органов приводит к еще большему угнетению функционального состояния сердца.

Гипертонус сосудов

Среди болезней, обусловленных патологией сердца и сосудов, *гипертоническая болезнь* занимает первое место. По данным ВОЗ, ее распространенность среди взрослого населения составляет от 8 до 18 %. Наиболее грозные осложнения гипертонической болезни — инсульт и инфаркт миокарда.

Гипертоническая болезнь является прекрасным примером изменений в организме, в которых, как в клубке, переплетены патогенетические фак-

торы, адаптационно-компенсаторные механизмы, а также нарушения других органов и систем организма, обусловленные изменениями условий кровотока. В настоящее время гипертоническую болезнь рассматривают как заболевание многофакторной природы с еще недостаточно известной этиологией. В наши задачи не входит освещение этого вопроса, но для рассмотрения физиологических предпосылок нарушений кровообращения коротко перечислим основные из них.

Первое место занимает *нарушение нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса*. При этом можно выделить несколько основных «факторов риска», наличие которых может стимулировать как возникновение, так и развитие этой патологии. Это — избыточное потребление соли, ожирение, частые отрицательные эмоции, а также алкоголь и прекращение курения. Не последнюю роль играет и наследственная предрасположенность.

Спазм сосудов

Гладкомышечные клетки сосудистой стенки анатомически связаны с коллагеновыми и эластическими волокнами. Но в отличие от последних, являющихся «пассивными» структурами, гладкомышечные клетки активно влияют на состояние сосуда и кровотока. Сокращаясь, гладкие мышцы создают не только собственное активное напряжение в стенке сосуда, но и, натягивая коллагеновые и эластические волокна, меняют участие их как в создании напряжения в стенке сосуда, так и в изменении условий кровотока.

Изменяя просвет сосуда опосредованно через указанный выше механизм, а также прямо (сокращаясь, суживают сосуд), гладкие мышцы управляют напряжением стенки. Причем можно выделить два принципиально отличающихся пути модуляции напряжения гладкими мышцами, проявляющиеся у здорового человека. Если давление возрастает быстро, то мышечные клетки реагируют сокращением, уменьшая просвет сосуда, и тем самым напряжение снижается. Снижение напряжения произойдет как в связи с уменьшением диаметра сосуда, так и вследствие уменьшения объемного кровотока. При медленном нарастании давления напряжение также снижается, но уже путем постепенной релаксации (удлинения) мышц и увеличения просвета сосуда. Во втором случае эффект снижения напряжения всецело обусловлен уменьшением давления прежнего объема крови на стенки расширенного сосуда. Таким путем сам кровоток может участвовать в саморегуляции состояния сосудов.

Как прямая, так и обратная релаксация напряжения в большей мере выражены в венах, чем в артериях. Благодаря этому, в венах поддерживается давление наполнения, несмотря на низкий уровень гидродинамического давления, что и обеспечивает достаточно высокую скорость кровотока в них.

Регулируемый спазм сосудов

Указанные выше механизмы управления сосудистым руслом со стороны гладких мышц относятся к нерегулируемым. Но основное участие гладких мышц в гипертонусе сосудов определяется регуляторными воз-

действиями со стороны ионов, вазоактивных метаболитов, гормонов и медиаторов. Через подобный же механизм на сосуды оказывают свое влияние и лекарственные препараты.

Изменение сосудистой стенки и ее гипертонус

В повышении периферического сопротивления существенная роль принадлежит гипертрофии и утолщению стенки сосудов, особенно их среднего слоя. Однако наиболее характерной причиной гипертензии, особенно обусловленной генетическими факторами, является изменение реактивности стенки сосуда к регуляторным воздействиям. Весьма важно, что при этом повышается чувствительность гладкомышечных клеток сосудов к постоянно находящимся в крови вазоконстрикторам, таким, как норадреналин, серотонин. Основной причиной повышения чувствительности гладкомышечных клеток к норадреналину является изменение свойств мембраны вследствие нарушений активного транспорта ионов Na^+ и K^+ , что приводит к снижению ионных градиентов. Наиболее существенно то, что при этом возрастает внутриклеточная концентрация ионов Na^+ , Ca^{2+} . Изменение свойств мембраны может быть обусловлено и нейрогенными воздействиями (симпатической нервной системы), циркуляцией в крови многих вазоактивных соединений (АДГ и т. п.).

Наиболее повреждаемым отделом сосудистого русла являются те сосуды, которые оказывают наибольшее сопротивление кровотоку — артериолы. При этом здесь может проявиться замкнутый круг, когда сам по себе рост давления служит причиной повреждения сосудистой стенки. Так, высокое давление может привести к поступлению белков (путем пиноцитоза) внутрь гладкомышечной клетки, что приведет к сдавливанию всех ее органелл. В этих условиях артериола повреждается настолько, что не в состоянии дать ауторегуляторную реакцию на рост АД при повторном повышении давления. Структурное повреждение гладкомышечной оболочки сосуда нередко происходит при относительно продолжительном гипертоническом кризе. Любопытно, что пиноцитоз сосудистой стенки, приводя к утолщению ее, а также давлению на сосуд (особенно капилляров) отечной окружающей тканью, приводит к как бы «самопроизвольному» снижению интенсивности кровотока через данные отделы сосудистого русла.

В развитии гипертонуса сосудов у многих больных большую роль играют *гормональные нарушения*. Прежде всего, это ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Напомним, что роль почек в кровообращении определяется влиянием на одну из составляющих гемодинамики — количество крови, находящейся в русле крови, а точнее — ее жидкой части. Величина диуреза находится в прямой зависимости от уровня давления крови в почечных сосудах: при 50 мм рт. ст. диурез равен 0, а при внутривенном введении физиологического раствора излишки жидкой части крови — плазмы будут удалены из организма через почки уже в течение часа. То есть неповрежденные почки могут быстро помочь механизмам регуляции АД, избавляя организм от излишнего объема крови.

Нарушение почечной гемодинамики приводит к образованию в клетках ЮГА ее фермента ренина, который в русле крови может находиться относительно продолжительное время — в течение 30–60 мин. Здесь он превращает один из белков плазмы — ангиотензиноген — в ангиотензин I. В эндотелиальных клетках (что активнее всего происходит в легочных сосудах) имеется еще один фермент, под влиянием которого ангиотензин I превращается в ангиотензин II. В крови этот активный вазоконстриктор находится лишь 0,5–2,0 мин, быстро инактивируясь в ней ангиотенгиназой. Но за это время он успевает воспроизвести свое многостороннее влияние.

Во-первых, ангиотензин II суживает артериолы большинства отделов большого круга кровообращения, вызывая рост давления (преимущественно диастолического). Особенно заметно его влияние на почки. Сужение почечных сосудов приводит к уменьшению фильтрации. К тому же снижение перитубулярного кровотока и перитубулярного давления усиливает реабсорбцию солей и жидкости из канальцев. Одновременно уменьшается выведение мочевины. Все указанные изменения приводят к удержанию жидкости в русле крови.

Во-вторых, под влиянием ангиотензина II в надпочечниках стимулируется образование альдостерона, который, в свою очередь, способствуя удержанию в крови натрия, обеспечивает дополнительную задержку и воды.

Таким образом, ренин почек приводит к росту давления двумя путями: прямым — сужая сосуды и опосредованно — удерживая в русле крови воду. Причем все вышеуказанные процессы происходят даже тогда, когда кровообращение нарушается лишь в одной почке, так как ангиотензин II и альдостерон будут действовать и на другую.

Нередко почечный генез лежит в основе гипертонии и при токсикозе беременных, при которой в результате аутоиммунного процесса повреждается почечная мембрана.

Гормональные проявления стресса также приводят к повышению тонуса сосудов. При стрессе имеет место стандартная биологическая реакция, включающая рост в крови уровня таких гормонов, как АКТГ, соматотропин, вазопрессин, кортикостероиды, гонадотропные гормоны, эндорфины, ПНУГ. Включается ренин-ангиотензин-альдостероновая система, а также изменение биосинтеза кининов, нарушение баланса вазоактивных простагландинов в сторону преобладания сосудосуживающих. Все это при действии стрессорного фактора и приводит к существенному росту давления.

Таким образом, гипертонус сосудов встречается при многих состояниях организма. Переход его в гипертоническую болезнь сопровождается нарушением многих звеньев регуляции функций сердечно-сосудистой системы и, в первую очередь, нервной регуляции. Изменения захватывают и сами гладкомышечные клетки: они гипертрофируются, возрастает их чувствительность к вазоконстрикторным факторам.

Особенно важен нейрогенный фактор в начале возникновения болезни. Дальнейшее ее прогрессирование происходит главным образом под измененным воздействием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при

снижении активности гуморальных депрессорных механизмов. Здесь проявляется даже такое сопутствующее изменение системы крови, как эритроцитоз, обуславливающий рост вязкости крови, что приводит к нарушению ее реологических свойств.

Адаптационно-компенсаторные механизмы

Эти механизмы особенно наглядно проявляются в первой функциональной стадии гипертонической болезни. Для компенсации сниженного кровотока в микроциркуляторном русле:

- растет (на 25–30 %) УО;
- растет венозный возврат крови к сердцу;
- постепенно развивается гипертрофия левого желудочка;
- в эритроцитах растет содержание 2,3-ДФГ, что снижает сродство гемоглобина с кислородом и способствует его лучшей отдаче в тканях.

11.6.2. Структурные нарушения сосудов и их физиологическая характеристика

Атеросклеротические изменения сосудистой стенки

Склеротические изменения сосудистой стенки являются наиболее часто встречающимся и одним из наиболее грозных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Так, атеросклероз коронарных артерий служит основной причиной (около 99 %) ИБС. В свою очередь, около 65 % всех заболеваний сердечно-сосудистой системы приходится на ИБС. Атеросклеротические поражения различных отделов сосудистого русла существенно сказываются на кровоснабжении органов, что, естественно, нарушает их функцию.

Роль эндотелия

В норме эндотелий кровеносных сосудов обладает свойством атромбогенности. В основе его лежит синтез эндотелиальными клетками мощных ингибиторов агрегации тромбоцитов — простациклина (PGI_1) и антифактора VIII. Кроме того, на их поверхности, обращенной к крови, имеется гликокаликс (углеводно-протеиновые соединения). К сожалению, слой гликокаликса тоньше около разветвлений сосудистого дерева, что, вероятно, обусловлено механическим «размыванием» его кровью. Весьма показательно, что эндотелиальные клетки в этих местах обновляются обычно более интенсивно — через 60–120 суток, в то время как в других участках через 100–180 суток. Но именно здесь наиболее часто и развивается атеросклеротическая бляшка.

Развитие атеросклероза является одним из проявлений гипертонуса сосудов. Рост давления повышает проницаемость самой стенки сосудов. Это обусловлено двумя причинами:

1. Механическое растяжение и повреждение эндотелиальных клеток увеличивает активность обновляемости их, что может привести к ее относительной недостаточности.
2. Изменяются нейротрофические влияния на сосудистую стенку.

Различной степени выраженность повреждения эндотелия является

необходимым условием начала развития атеросклеротических изменений. Чаще всего фиброзные бляшки в сосудах появляются в тех местах, где стенка подвергается действию повышенного напряжения сдвига (в местах искривления и разветвления). В этих местах циркулирующая кровь оказывает наиболее значительное механическое воздействие на стенку сосуда.

Можно выделить две разновидности возникающих здесь сил: *сила сдвига* и *сила бокового давления*. Сила сдвига обусловлена трением крови о стенку сосуда. Она прямо пропорциональна вязкости крови, скорости кровотока и обратно пропорциональна радиусу просвета сосуда. Сила бокового давления обусловлена величиной давления крови на стенку сосуда.

К повреждающим сосуды факторам кроме механического воздействия относятся:

- значительные изменения *pH*, температуры, осмолярности;
- ишемия;
- гипоксия;
- гипертензия;
- влияние многих вазоактивных веществ (брадикинина, серотонина, адреналина и др.);
- гиперлипидемия и т. п.

Причем нарушение целостности эндотелия может быть столь незначительным, что выражено лишь в некотором ослаблении межклеточного взаимодействия.

Роль гладкомышечных клеток

Гладкомышечные клетки среднего слоя артерий являются мультипотентными: они способны и к пролиферации, и к дифференцировке в другие клеточные элементы стенки. Кроме того, эти клетки могут участвовать в синтезе ряда веществ. Они синтезируют гликозаминогликаны, коллаген, эластические волокна; принимают участие во внеклеточном и внутриклеточном накоплении липидов.

Для атеросклероза характерным является фиброзно-мышечная гиперплазия внутренней оболочки, обусловленная миграцией сюда гладкомышечных клеток, их пролиферацией и дифференцировкой в тучные клетки. Причем для миграции клеток во внутреннюю оболочку артерии вовсе не обязательно ее грубое повреждение. Указанные клетки могут проходить даже через небольшого диаметра (2–5 мкм) отверстия во внутренней эластической мембране интимы.

Роль липидов в развитии атеросклероза

Но в развитии атеросклероза наиболее важная роль принадлежит повышенному содержанию в крови липидов, изменению соотношения их отдельных форм. Основной компонент липидов, содержащихся в атероматозной бляшке, образуется из холестерина крови в виде липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), которые связываются с мембраной клеток с помощью специализированных рецепторов, а внутрь клетки поступают путем эндоцитоза. В отличие от этого липопротеины высокой плотности

(ЛПВП) могут оказывать антиатерогенное действие, что, вероятно, обусловлено их способностью транспортировать холестерин обратно из клетки. Этот холестерин, поступая в печень, катаболизируется и выводится из организма. Изменение состава липидов крови может потенциально влиять на липидный состав клеточной мембраны гладкомышечных клеток и тромбоцитов. В результате у последних может изменяться даже агрегационная способность.

Участие системы гемостаза в формировании атеросклеротической бляшки и тромбообразовании

В формировании бляшки огромное значение имеет проникновение в интиму сосуда не только липидов, но и тромбоцитов. Прикрепление тромбоцитов к обнаженному субэндотелию приводит к их разрушению и выделению веществ, стимулирующих пролиферацию гладкомышечных клеток. Примером их является тромбоцитарный фактор роста. По сути дела, здесь развиваются те процессы, которые происходят при зарастании поврежденной стенки сосуда после остановки кровотечения путем формирования тромба. В эксперименте показано, что при нарушении способности тромбоцитов прикрепляться к субэндотелию (болезнь Виллебранда) атеросклероз не развивается, несмотря на гиперхолестеринемия. В отличие от этого все факторы, приводящие к ускорению свертывания крови, увеличивают активность образования атеросклеротических бляшек.

Напомним, что в норме система гемостаза обеспечивает:

- сохранение жидкого состояния крови;
- предупреждение кровотечения путем поддержания структурной целостности стенок кровеносных сосудов;
- остановку кровотечения.

Выполняя функцию сохранения жидкого состояния крови, система гемостаза участвует и в сохранении должного объема крови, циркулирующего в сосудах.

Гемостаз осуществляется взаимодействием стенок кровеносных сосудов, форменных элементов крови (тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов), а также факторов, имеющих в плазме крови. В плазме крови содержится более 40 различных веществ, которые участвуют в обеспечении гемостаза. Эти соединения можно разделить на две большие группы: участвующие в процессе свертывания (коагулянты) и обеспечивающие противосвертывающую систему (антикоагулянты). Нарушение равновесия их в сторону превалирования коагулянтов является основой вовлечения системы коагуляции в формирование атеросклеротической бляшки.

Эти же процессы, активировавшись, могут приводить и к формированию внутрисосудистых тромбов. Возникающие тромбы или часть их завихрением крови (см. рис. 10.13) могут отрываться и заноситься в другие отделы сосудистого русла. Такие тромбы именуются *эмболами*. Оседают они чаще всего в местах разветвления сосудов. Эмбол может закупоривать сосуд как механически, так и вызывая его рефлекторный спазм.

11.7. ОРГАНИЗМ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ

11.7.1. Временные параметры включения механизмов системы регуляции

При нарушении кровообращения можно выделить три основные группы механизмов в зависимости от времени включения и скорости компенсации возникших изменений функции сердечно-сосудистой системы.

Быстрая регуляция (секунды или минуты). Эти механизмы состоят из нейрорефлекторных звеньев:

- барорецепторов,
- хеморецепторов,
- центров регуляции, включающихся в результате ишемии мозга.

Промежуточная регуляция (от 30 мин до нескольких часов). В основе механизмов, осуществляющих этот тип приспособления, лежат:

- ренин-ангиотензин-вазоконстрикторный механизм,
- стресс-реакция состояния сосудов,
- обмен жидкости в микроциркуляторном русле.

Долговременная регуляция (дни). Главная роль в организации данного типа приспособительных реакций принадлежит почкам. Здесь проявляется ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм, обеспечивающий регуляцию уровня воды и солей в крови, их выделение. Кроме того, сюда подпадают различные рефлекторные и другие гуморальные механизмы.

11.7.2. Восстановление кровотока после кровопотери

Примером острой недостаточности кровообращения, обусловленной снижением объема крови, находящегося в сосудистом русле, является кровопотеря.

Кровопотеря нарушает кровообращение в связи с тем, что *изменяет соотношение между емкостью сосудистого русла и ОЦК*. Уменьшение ОЦК снижает давление наполнения во всей сосудистой системе, что прежде всего приведет к падению венозного возврата крови к сердцу. При этом, в первую очередь, задействуются системы рефлекторной компенсации именно этих нарушений — сниженного системного давления и падения венозного возврата крови к сердцу. Рефлексы направлены на уменьшение емкости сосудистого русла. Позднее мобилизуются резервы увеличения ОЦК.

И если величина кровопотери не превышает 15 мл/кг, то у физически здорового человека системы регуляции могут самостоятельно, без врачебного вмешательства, компенсировать ее, и АД может быстро восстановиться. При большей кровопотере возможности рефлекторной компенсации емкости сосудистого русла оказываются недостаточными, и АД падает, развивается шок, требующий проведения лечебных мероприятий.

Последовательность вовлечения механизмов компенсации при кровопотере примерно такова. Снижение конечно-диастолического объема приводит к уменьшению ударного объема левого желудочка и к падению давления в магистральных сосудах. Уменьшение раздражения барорецепторов приводит к активации прессорных влияний, сужению артериальных и венозных сосудов и учащению сердечного ритма. Сердце за счет

ущаения ЧСС пытается компенсировать сниженный МОК. Сужение резистивных сосудов кожи, мышц, внутренних органов приводит к возрастанию периферического сопротивления. Сужение вен подкожной клетчатки, скелетных мышц, чревной области, а также легких приводит к уменьшению объема емкостных сосудов. В результате развивается состояние, называемое централизацией кровотока: оставшийся меньший объем крови перераспределяется к наиболее жизненно важным органам. Расширенными остаются сосуды сердца и мозга — органов, к которым и в этих условиях должна поступать значительная часть выбрасываемой крови.

Одновременно с указанными выше реакциями сердца и сосудов начинается как пассивное, так и гормонально регулируемое увеличение объема плазмы. Снижение давления в капиллярах приводит к превалированию реабсорбции над фильтрацией и к поступлению жидкости из межклеточного пространства в кровь (механизм см. ниже — «Отеки»). В результате гормональных перестроек (увеличение образования вазопрессина и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), а также сужения сосудов почек уменьшается выделение воды и солей с мочой, и при благоприятных условиях уже через 10–30 мин после потери даже 500 мл крови 80–100 % потерянного объема ее за счет жидкости может восстанавливаться. При большей кровопотере объем плазмы восполняется через 12–72 ч.

Вместе с задержкой воды для ее сохранения в русле крови должна восстановиться прежняя концентрация ионов и белков, то есть восстановиться осмотическое и онкотическое давление. Особенно важна нормализация онкотического давления, позволяющая сохранить соответствующий объем плазмы в крови, проходящей через почки, а также условия обмена жидкости в микроциркуляторном русле. Онкотическое давление обусловлено белками плазмы, а их содержание зависит от активности основного органа синтеза плазменных белков — печени. Поэтому патология этого органа приводит к задержке восстановления объема циркулирующей крови.

Только после восстановления прежнего ОЦК исчезает вышеуказанная напряженность функционирования регуляторных механизмов, направленных на сужение сосудов, и сосудистый тонус нормализуется.

Восстановление уровня форменных элементов крови происходит в разное время. Концентрация тромбоцитов и лейкоцитов восполняется быстро за счет выхода их из депо. Практическое отсутствие в организме человека депо эритроцитов приводит к постепенному падению показателя гематокрита, так как оставшиеся в крови эритроциты разводятся в постепенно увеличивающемся объеме плазмы (после массивной кровопотери наиболее низкая концентрация эритроцитов наблюдается через 48–72 ч). Для ликвидации анемии за счет новообразования эритроцитов требуется несколько недель.

Если системам регуляции не удастся компенсировать возникшее уменьшение ОЦК, произойдет резкое падение давления, что существенно нарушит функцию сердечно-сосудистой системы и послужит причиной смерти.

Вопросы для повторения

№ 1

Какова величина давления, развивающегося в левом предсердии и левом желудочке при их систоле?

	В предсердии, мм рт. ст.	В желудочке, мм рт. ст.
А.	6–8	18–30
Б.	6–8	115–125
В.	0	8–10
Г.	3–5	18–30
Д.	1–2	155–160

№ 2

Расположение водителя ритма сердца (синусного узла) обеспечивает:

- А. Последовательность сокращений камер сердца
- Б. Правильную последовательность возникновения тонов сердца
- В. Правильную последовательность охвата возбуждением камер сердца
- Г. Изменение силы сокращений сердца при увеличении притока крови к сердцу
- Д. Нет правильных ответов

№ 3

К чему приведет блокада распространения возбуждения от синусного к атриовентрикулярному узлу:

- А. К нарушению согласованного ритма сокращений предсердий и желудочков
- Б. К нарушению согласованных сокращений правого и левого отделов сердца
- В. К остановке сердца
- Г. К сокращению предсердий и желудочков в разном ритме
- Д. Нет правильных ответов

№ 4

Кальциевые каналы у кардиомиоцитов находятся:

- А. В мембранах саркоплазматического ретикулаума
- Б. В мембранах ядер
- В. В поверхностной мембране клетки
- Г. В мембранах митохондрий
- Д. Отсутствуют во всех мембранах

№ 5

Укажите неправильный ответ.

Входящий кальциевый ток в кардиомиоцитах выполняет функции:

- А. Деполяризация поверхностной мембраны
- Б. Реполяризация поверхностной мембраны
- В. Увеличение продолжительности ПД кардиомиоцита
- Г. Поддержание высокой концентрации кальция в саркоплазме
- Д. Пополнение внутриклеточных запасов свободного кальция

№ 6

Ионы натрия внутрь кардиомиоцитов могут поступать:

- А. По медленным кальциевым каналам
- Б. Сопряженно с ионами калия
- В. По быстрым натриевым каналам
- Г. Сопряженно с ионами кальция
- Д. С помощью натрий-калиевого насоса

№ 7

Хлорные каналы мембраны кардиомиоцитов:

- А. Выкачивают хлор из клетки в фазу медленной реполяризации ПД
- Б. Пропускают хлор внутрь клетки в фазу быстрой реполяризации ПД
- В. Обеспечивают поступление хлора в клетку для нейтрализации натрия
- Г. Все ответы неверны

№ 8

В каком участке проводящей системы наименьшая скорость проведения возбуждения:

- А. В верхней части атриовентрикулярного узла
- Б. В пучке Гиса
- В. В волокнах Пуркинье
- Г. В миокарде предсердий
- Д. В миокарде желудочков

№ 9

Что такое хронотропный эффект:

- А. Изменение частоты сердечных сокращений
- Б. Изменение силы сердечных сокращений
- В. Изменение возбудимости сердечной мышцы
- Г. Изменение проводимости сердечной мышцы
- Д. Изменение тонуса сердечной мышцы

№ 10

Найдите ошибку в характеристике лимфообращения.

- А. Рост давления крови в капиллярах препятствует образованию лимфы
- Б. Онкотическое давление крови препятствует образованию лимфы
- В. Отрицательное давление в грудной полости способствует движению лимфы
- Г. Осмотическое давление крови в капилляре мешает образованию лимфы

№ 11

Чем обусловлены на кривой кровяного давления волны II порядка:

- А. Пульсовыми колебаниями
- Б. Дыхательными движениями
- В. Ритмическими колебаниями тонуса сосудо-двигательного центра
- Г. Перераспределением крови между большим и малым кругом кровообращения
- Д. Гипоксией

№ 12

Что такое батмотропный эффект:

- А. Изменение возбудимости сердечной мышцы
- Б. Изменение силы сердечных сокращений
- В. Изменение ЧСС
- Г. Изменение проводимости сердечной мышцы
- Д. Изменение тонуса сердечной мышцы

№ 13

Чему равно время полного кругооборота крови у взрослого человека:

- А. 2 с
- Б. 22 с
- В. 0,2 с
- Г. 10 с
- Д. 5 с

№ 14

В какую фазу сердечного цикла возрастает до максимума кровоток по сосудам, питающим сердечную мышцу:

- А. В систолу предсердий
- Б. В диастолу предсердий
- В. В фазу напряжения желудочков
- Г. В фазу изгнания крови из желудочков
- Д. В общую диастолу сердца

№ 15

Где лучше всего можно прослушать клапаны легочного ствола:

- А. В левом межреберье слева по среднеключичной линии
- Б. У основания мечевидного отростка
- В. Во 2-м межреберье слева у края грудины
- Г. Во 2-м межреберье справа у края грудины
- Д. В 4-м межреберье справа у края грудины

№ 16

Найдите ошибочный ответ в перечислении сосудосуживающих факторов:

- А. Адреналин, вазопрессин, серотонин
- Б. Гистамин, адреналин, вазопрессин
- В. Вазопрессин, серотонин, гипертензин
- Г. Гипертензин, гистамин, адреналин
- Д. Вазопрессин, брадикинин, серотонин

№ 17

Чем обусловлен дикротический подъем на сфигмограмме:

- А. Ударом крови о створки полулунных клапанов после их смыкания
- Б. Расслаблением желудочков во время их диастолы
- В. Сокращением предсердий во время их систолы
- Г. Ударом крови о смыкающиеся створки атриовентрикулярных клапанов
- Д. Сокращением желудочков во время их систолы

№ 18

Где лучше всего прослушивается 3-створчатый клапан:

- А. В 5-м межреберье слева по среднеключичной линии
- Б. У основания мечевидного отростка
- В. Во 2-м межреберье справа у края грудины
- Г. Во 2-м межреберье слева у края грудины
- Д. В 4-м межреберье слева у края грудины

№ 19

Что такое дромотропный эффект:

- А. Изменение частоты сердечных сокращений
- Б. Изменение силы сердечных сокращений
- В. Изменение возбудимости сердечной мышцы
- Г. Изменение проводимости сердечной мышцы
- Д. Изменение тонуса сердечной мышцы

№ 20

Чем обусловлены на кривой кровяного давления волны 3-го порядка:

- А. Дыхательными движениями
- Б. Пульсовыми колебаниями
- В. Ритмическими изменениями возбуждения дыхательного центра
- Г. Ритмическими изменениями тонуса сосудодвигательного центра

№ 21

Происхождение зубца *P* на ЭКГ:

- А. Распространение возбуждения по предсердиям
- Б. Распространение возбуждения от предсердий к желудочкам
- В. Распространение возбуждения по желудочкам
- Г. Электрическая систола сердца
- Д. Электрическая диастола сердца

№ 22

Происхождение интервала *PQ* на ЭКГ:

- А. Распространение возбуждения по предсердиям
- Б. Распространение возбуждения от предсердий к желудочкам
- В. Распространение возбуждения по желудочкам
- Г. Электрическая систола сердца
- Д. Электрическая диастола сердца

№ 23

Происхождение зубца *R* на ЭКГ:

- А. Распространение возбуждения по предсердиям
- Б. Распространение возбуждения от предсердий к желудочкам
- В. Распространение возбуждения по желудочкам
- Г. Электрическая систола сердца
- Д. Электрическая диастола сердца

№ 24

Происхождение интервала *QT* на ЭКГ:

- А. Распространение возбуждения по предсердиям
- Б. Распространение возбуждения от предсердий к желудочкам
- В. Распространение возбуждения по желудочкам

Г. Электрическая систола сердца

Д. Электрическая диастола сердца

№ 25

Происхождение интервала *TP* на ЭКГ:

- А. Распространение возбуждения по предсердиям
- Б. Распространение возбуждения от предсердий к желудочкам
- В. Распространение возбуждения по желудочкам
- Г. Электрическая систола сердца
- Д. Электрическая диастола сердца

№ 26

При уменьшении в крови концентрации ионов кальция:

- А. Возбудимость миокарда снижается
- Б. Возбудимость миокарда увеличивается
- В. Сократимость миокарда снижается
- Г. Сократимость миокарда увеличивается

№ 27

При значительном увеличении в крови концентрации ионов калия происходит:

- А. Уменьшение ЧСС
- Б. Увеличение атриовентрикулярной задержки проведения возбуждения
- В. Увеличение ЧСС
- Г. Уменьшение атриовентрикулярной задержки проведения возбуждения

№ 28

Как влияет норадреналин на кардиомиоциты:

- А. Активируются медленные кальциевые каналы
- Б. Повышается содержание цАМФ в кардиомиоцитах
- В. Уменьшается количество натриевых каналов
- Г. Увеличивается проницаемость мембраны для ионов калия

№ 29

Абсолютная рефрактерность сердечной мышцы связана:

- А. С инактивацией натриевых каналов
- Б. С недостаточной реполяризацией поверхностной мембраны
- В. С активацией хлорных каналов
- Г. С инактивацией калиевых каналов
- Д. С гиперполяризацией поверхностной мембраны

№ 30

Атриовентрикулярная задержка проведения возбуждения связана:

- А. С малой скоростью проведения возбуждения по пучку Гиса
- Б. С отсутствием быстрых ионных каналов в клетках атриовентрикулярного узла
- В. С большим количеством некусов в атриовентрикулярном узле
- Г. С малой скоростью проведения возбуждения по предсердиям

№ 31

Большая длительность абсолютного рефрактерного периода сердечной мышцы обеспечивает:

- А. Невозможность гладкотетанического сокращения
- Б. Способность сокращаться по закону «всё или ничего»
- В. Способность сокращаться по закону Франка — Старлинга
- Г. Нет правильных ответов

№ 32

Наличие некусов в миокарде обеспечивает:

- А. Невозможность гладкотетанического сокращения
- Б. Способность сокращаться по закону «всё или ничего»
- В. Способность сокращаться по закону Франка — Старлинга
- Г. Нет правильных ответов

№ 33

Как влияет ацетилхолин на кардиомиоциты:

- А. Активирует медленные кальциевые каналы
- Б. Увеличивает проницаемость мембраны для калия
- В. Гиперполяризует мембрану кардиомиоцита

№ 34

Укажите влияние блуждающего нерва на деятельность сердца в зависимости от степени кровенаполнения полостей сердца:

	Хорошее кровенаполнение	Плохое кровенаполнение
А.	Усиливает	Тормозит
Б.	Тормозит	Тормозит
В.	Усиливает	Усиливает
Г.	Тормозит	Усиливает

№ 35

Что отражает зубец Т на ЭКГ:

- А. Результат реполяризации желудочков
- Б. Возбуждение верхушки сердца
- В. Возбуждение желудочков
- Г. Время проведения возбуждения от предсердий к желудочкам
- Д. Возбуждение поверхности и оснований обоих желудочков

№ 36

Найдите ошибочные ответы в перечислении факторов, образующих 2-й тон сердца:

- А. Колебания, связанные с фазой изометрического расслабления желудочков
- Б. Захлопывание полупуных клапанов
- В. Вибрация атриовентрикулярных клапанов
- Г. Колебания миокарда, связанные с систолой желудочков

№ 37

Где лучше всего можно прослушать клапаны аорты:

- А. В 5-м межреберье слева по среднеключичной линии
- Б. Во 2-м межреберье справа у края грудины
- В. Во 2-м межреберье слева у края грудины
- Г. У основания мечевидного отростка
- Д. В 4-м межреберье слева у края грудины

№ 38

Что отражает интервал ST на ЭКГ:

- А. Отсутствие разности потенциалов в миокарде желудочков
- Б. Электрическую систолу сердца
- В. Уход возбуждения из желудочков
- Г. Полный охват возбуждением желудочков
- Д. Реполяризацию предсердий

№ 39

В каком положении находятся атриовентрикулярные и полулунные клапаны в период изометрического расслабления желудочков:

- А. Атриовентрикулярные клапаны закрыты, полулунные — открыты
- Б. Полулунные клапаны закрыты, атриовентрикулярные — открыты
- В. Атриовентрикулярные и полулунные клапаны открыты
- Г. Атриовентрикулярные и полулунные клапаны закрыты

№ 40

Какая часть сосудистого русла создает наибольшее сопротивление току крови:

- А. Аорта
- Б. Артерии
- В. Капилляры
- Г. Вены
- Д. Артериолы

№ 41

В какой части сосудистого русла наименьшая линейная скорость кровотока:

- А. В средних артериях
- Б. В капиллярах
- В. В мелких артериях
- Г. В венах

№ 42

Что такое инотропный эффект:

- А. Изменение ЧСС
- Б. Изменение возбудимости сердечной мышцы
- В. Изменение проводимости сердечной мышцы
- Г. Изменение силы сердечных сокращений
- Д. Изменение тонуса сердечной мышцы

№ 43

Атриовентрикулярные клапаны сердца захлопываются на границе между следующими фазами сердечного цикла:

- А. Асинхронного и изометрического сокращения
- Б. Изометрического сокращения и быстрого изгнания крови
- В. Протодиастолой и изометрическим расслаблением
- Г. Изометрическим расслаблением и быстрым наполнением кровью желудочков

№ 44

Атриовентрикулярные клапаны открываются между следующими фазами сердечного цикла:

- А. Асинхронного и изометрического сокращения
- Б. Изометрического сокращения и быстрого изгнания крови
- В. Протодиастолой и изометрическим расслаблением
- Г. Изометрическим расслаблением и быстрым наполнением кровью желудочков

№ 45

Полулунные клапаны сердца открываются на границе между следующими фазами и периодами сердечного цикла:

- А. Асинхронного и изометрического сокращения
- Б. Изометрического сокращения и быстрого изгнания крови
- В. Протодиастолой и изометрическим расслаблением
- Г. Изометрическим расслаблением и быстрым наполнением кровью желудочков

№ 46

Полулунные клапаны сердца захлопываются на границе между следующими фазами сердечного цикла:

- А. Асинхронного и изометрического сокращения
- Б. Изометрического сокращения и быстрого изгнания крови
- В. Протодиастолой и изометрическим расслаблением
- Г. Изометрическим расслаблением и быстрым наполнением кровью желудочков

№ 47

В состоянии покоя у здорового взрослого человека давление в полости левого желудочка сердца на протяжении сердечного цикла изменяется в пределах:

- А. 0–70 мм рт. ст.
- Б. 40–120 мм рт. ст.
- В. 70–120 мм рт. ст.
- Г. 0–140 мм рт. ст.
- Д. 10–70 мм рт. ст.

№ 48

В состоянии покоя у взрослого здорового человека давление в полости правого желудочка сердца на протяжении сердечного цикла изменяется в пределах:

- А. 0–120 мм рт. ст.
- Б. 5–70 мм рт. ст.
- В. 0–30 мм рт. ст.
- Г. 5–15 мм рт. ст.
- Д. 10–70 мм рт. ст.

№ 49

Максимальное давление в полости желудочков сердца развивается в фазе:

- А. Асинхронного сокращения
- Б. Изометрического сокращения
- В. Быстрого изгнания крови из желудочков
- Г. Медленного изгнания крови из желудочков
- Д. Быстрого наполнения желудочков кровью

№ 50

Минимальное давление в полостях сердца имеет место:

- А. В протодиастоле
- Б. В периоде изометрического расслабления
- В. В фазе быстрого наполнения желудочков кровью
- Г. В фазе медленного наполнения желудочков кровью
- Д. В фазе быстрого изгнания крови из желудочков

№ 51

Первый тон сердца возникает:

- А. В начале фазы изометрического сокращения желудочков сердца
- Б. В начале фазы асинхронного сокращения желудочков
- В. В периоде изометрического расслабления желудочков
- Г. В периоде систолы предсердий

№ 52

Второй тон сердца возникает:

- А. В периоде изгнания крови из желудочков
- Б. В начале периода наполнения желудочков кровью
- В. В конце изометрического расслабления желудочков
- Г. В конце протодиастолы и в начале изометрического расслабления желудочков

№ 53

В состоянии покоя в течение периода изгнания крови из желудочков в сосуды изгоняется следующая часть крови, содержащейся в желудочках:

- А. 20–30 %
- Б. 60–70 %
- В. 45–50 %
- Г. 70–80 %

№ 54

Найдите ошибочные ответы.

Основным компонентом, формирующим первый тон сердца, является:

- А. Захлопывание полулунных клапанов
- Б. Сокращение миокарда желудочков
- В. Захлопывание створчатых клапанов
- Г. Сокращение сосочковых мышц и дрожание сухожильных нитей
- Д. Систола предсердий
- Е. Быстрое снижение давления в желудочках сердца

№ 55

Основным компонентом, формирующим второй тон сердца, является:

- А. Сокращение миокарда предсердий
- Б. Сокращение миокарда желудочков
- В. Захлопывание створчатых клапанов
- Г. Захлопывание полулунных клапанов
- Д. Открытие полулунных клапанов

№ 56

Основным компонентом, формирующим третий тон сердца, является:

- А. Сокращение миокарда предсердий
- Б. Сокращение миокарда желудочков
- В. Поступление крови в желудочки в фазе быстрого их наполнения
- Г. Поступление крови в желудочки в фазе медленного их наполнения
- Д. Захлопывание полулунных клапанов

№ 57

Основным компонентом, формирующим четвертый тон сердца, является:

- А. Поступление крови в желудочки при сокращении предсердий
- Б. Сокращение желудочков
- В. Быстрое наполнение желудочков кровью
- Г. Медленное наполнение желудочков кровью

№ 58

Третий тон сердца возникает:

- А. В периоде напряжения желудочков
- Б. В периоде изгнания крови из желудочков
- В. В фазе изометрического расслабления желудочков
- Г. В фазе быстрого наполнения желудочков кровью
- Д. В протодиастолический период

№ 59

Найдите ошибочный ответ.

В состав конечно-диастолического объема крови входит:

- А. Остаточный объем крови
- Б. Минутный объем крови
- В. Систолический объем крови
- Г. Резервный систолический объем крови

№ 60

Объемы крови, изгоняемые в сосуды левым и правым желудочком в покое, таковы:

	Левый желудочек, мл	Правый желудочек, мл
А.	35	35
Б.	80	65
В.	75	40
Г.	40	75
Д.	70	70

№ 61

Закон Франка — Старлинга обеспечивает:

- А. Величину МОК, адекватную потребностям организма
- Б. Поддержание величины систолического объема при увеличении ЧСС
- В. Изменение работы сердца при изменении притока крови к нему
- Г. Приспособление сердца к изменяющемуся оттоку крови от него
- Д. Изменение силы сокращения миокарда в зависимости от его длины

№ 62

Эффект Анрепа обеспечивает:

- А. Величину МОК, адекватную потребностям организма
- Б. Зависимость величины УО от ЧСС
- В. Приспособление сердца к увеличению притока крови к нему

Г. Приспособление сердца к затруднению оттока крови от него

Д. Зависимость силы сокращения сердца от давления крови в аорте

№ 63

Повышение тонуса симпатической нервной системы приводит:

- А. К уменьшению ЧСС
- Б. К увеличению ЧСС

№ 64

Влияние симпатических нервов на деятельность сердца реализуется путем взаимодействия медиатора:

- А. С холинорецепторами кардиомиоцитов
- Б. С адренорецепторами кардиомиоцитов
- В. С М-холинорецепторами

№ 65

Влияние блуждающего нерва на деятельность сердца реализуется путем взаимодействия медиатора с:

- А. α -адренорецепторами
- Б. β -адренорецепторами
- В. Н-холинорецепторами
- Г. М-холинорецепторами

№ 66

При добавлении хлористого кальция к раствору, которым перфузируют сосуды изолированного сердца, наступит:

- А. Остановка сердца в систоле
- Б. Остановка сердца в диастоле
- В. Уменьшение ЧСС
- Г. Уменьшение силы сокращений

№ 67

В следующем перечислении элементов проводящей системы сердца найдите недостающее звено:

Синоатриальный узел, ..., атриовентрикулярный узел, пучок Гиса, ножки пучка Гиса, волокна Пуркинье.

- А. Сократительные волокна предсердий
- Б. Межузловые тракты предсердий

№ 68

Как передается возбуждение от синоатриального узла к атриовентрикулярному:

- А. По пучку Венкебаха
- Б. По пучку Тореля
- В. По пучку Бахмана
- Г. По сократительному миокарду предсердий

№ 69

Как передается возбуждение из правого предсердия в левое:

- А. По сократительному миокарду предсердий
- Б. По ветвям атриовентрикулярного узла
- В. По пучку Бахмана

№ 70

Могут ли клетки атриовентрикулярного узла генерировать автоматические волны возбуждения:

- А. Могут, если не работает синоатриальный узел
- Б. Не могут
- В. Могут, если нарушена функция ножки пучка Гиса

№ 71

Что является причиной возникновения ПД клеток синоатриального узла:

- А. Фаза реполяризации ПД клеток сократительного миокарда предсердий
- Б. Реполяризация клеток синоатриального узла
- В. Фаза деполяризации ПД клеток синоатриального узла
- Г. Медленная диастолическая деполяризация клеток синоатриального узла

№ 72

К чему приведет увеличение длительности медленной диастолической деполяризации ПД клеток синоатриального узла:

- А. К урежению сердечного ритма
- Б. К учащению сердечного ритма
- В. Ритм сердца не изменится
- Г. К отрицательному хронотропному эффекту

№ 73

Аорта и крупные артерии в системе кровообращения выполняют роль:

- А. Сосудов, обеспечивающих непрерывность кровотока
- Б. Емкостных сосудов
- В. Резистивных сосудов
- Г. Амортизирующих сосудов
- Д. Обменных сосудов

№ 74

Артериолы в системе кровообращения выполняют роль:

- А. Емкостных сосудов
- Б. Резистивных сосудов

В. Сосудов компрессионной камеры

Г. Обменных сосудов

№ 75

Капилляры в системе кровообращения выполняют роль:

- А. Емкостных сосудов
- Б. Резистивных сосудов
- В. Сосудов компрессионной камеры
- Г. Обменных сосудов

№ 76

Вены в системе кровообращения выполняют роль:

- А. Емкостных сосудов
- Б. Резистивных сосудов
- В. Относительного депо крови
- Г. Сосудов компрессионной камеры
- Д. Обменных сосудов

№ 77

Найдите ошибочный ответ. Уровень АД определяют следующие факторы:

- А. Нагнетательная функция сердца
- Б. Объем циркулирующей крови
- В. Сердечный выброс
- Г. Линейная скорость кровотока
- Д. Общее периферическое сопротивление сосудов

№ 78

Найдите ошибочный ответ. Факторами, определяющими сопротивление отдельного сосуда току крови, являются:

- А. Давление крови в сосудах
- Б. Вязкость крови
- В. Линейная скорость кровотока
- Г. Длина сосудов
- Д. Радиус сосудов

№ 79

Объем крови, протекающий через поперечное сечение сосуда за единицу времени, прямо пропорционален:

- А. Давлению крови в конце сосуда
- Б. Разности давления в начале и в конце сосуда
- В. Сопротивлению сосуда току крови
- Г. Силе сердечных сокращений
- Д. Вязкости крови в сосуде

№ 80

Объем крови, протекающий через поперечное сечение сосуда за единицу времени, обратно пропорционален:

- А. Давлению крови в начале сосуда
- Б. Разности давления в начале и в конце сосуда
- В. Сопротивлению сосуда току крови
- Г. Линейной скорости кровотока в сосуде

№ 81

Мелкие и средние вены в системе кровообращения выполняют емкостную функцию прежде всего благодаря:

- А. Достаточному развитию мышечного слоя
- Б. Высокой растяжимости стенок
- В. Наличию клапанов

№ 82

Аорта и крупные артерии выполняют в системе кровообращения роль амортизирующих сосудов прежде всего благодаря:

- А. Высокой эластичности стенок
- Б. Достаточному развитию мышечного слоя
- В. Наличию клапанов

№ 83

Артериолы в системе кровообращения выполняют роль резистивных сосудов благодаря:

- А. Высокой эластичности стенок
- Б. Достаточному развитию мышечного слоя
- В. Высокой растяжимости стенок
- Г. Наличию клапанов

№ 84

Базальный тонус сосудов — это тонус, который регистрируется:

- А. В состоянии эмоционального и физического покоя
- Б. При отсутствии нервных влияний
- В. При отсутствии гуморальных влияний
- Г. При отсутствии нервных и гуморальных влияний

№ 85

Найдите ошибочный ответ в перечислении факторов, способствующих движению крови по венам:

- А. Остаточная энергия работы сердца
- Б. Снижение тонуса артериол
- В. Присасывающее действие грудной клетки
- Г. Тонические сокращения скелетной мускулатуры

Д. Наличие клапанов по ходу венозных сосудов**№ 86**

Найдите ошибочный ответ в характеристике сосудодвигательного центра:

- А. Сосудодвигательный центр находится на дне IV желудочка
- Б. Сужение сосудов наступает под влиянием импульсов из ЦНС
- В. Сосудодвигательный центр состоит из двух отделов
- Г. Депрессорный отдел возбуждает деятельность прессорного

№ 87

Чем обусловлены на кривой кровяного давления волны I порядка:

- А. Пульсовыми колебаниями
- Б. Дыхательными движениями
- В. Ритмическими изменениями возбудимости дыхательного центра
- Г. Ритмическими изменениями тонуса сосудодвигательного центра

№ 88

Найдите ошибку в перечисленных ниже особенностях кровообращения в капиллярах:

- А. Капилляры — это резистивные сосуды
- Б. Скорость течения крови в капиллярах 0,5 мм/с
- В. Длина капилляра 0,3–0,7 мм
- Г. Величина кровяного давления составляет 50–60 мм рт. ст.
- Д. Стенки капилляров образованы одним слоем клеток эндотелия

№ 89

Сократительным кардиомиоцитам присущи следующие физиологические свойства:

- А. Возбудимость
- Б. Проводимость
- В. Сократимость
- Г. Автоматизм

№ 90

Кардиомиоциты проводящей системы обладают следующими физиологическими свойствами:

- А. Возбудимость
- Б. Проводимость
- В. Сократимость
- Г. Автоматизм

№ 91

Выберите наиболее правильный ответ. Автоматия — это:

- А. Способность генерировать ПД
- Б. Способность проводить ПД без изменения его амплитуды
- В. Способность генерировать ПД без внешнего раздражения
- Г. Способность генерировать ПД под влиянием раздражения

№ 92

Для кардиомиоцитов синоатриального узла специфичным в структуре их ПД есть наличие такой фазы:

- А. Плато
- Б. Медленной диастолической деполяризации
- В. Быстрой деполяризации
- Г. Быстрой реполяризации

№ 93

Укажите частоту, с которой генерирует импульсы возбуждения синоатриальный узел в норме:

- А. 60–70 в минуту
- Б. 30–40 в минуту
- В. 20–30 в минуту
- Г. Меньше 20 в минуту

№ 94

Укажите частоту, с которой может генерировать импульсы возбуждения атриовентрикулярный узел:

- А. 60–70 в минуту
- Б. 40–45 в минуту
- В. 10–20 в минуту
- Г. Меньше 20 в минуту

№ 95

Наличие градиента автоматии определяется прежде всего следующей особенностью клеток проводящей системы сердца:

- А. Величиной потенциала покоя
- Б. Скоростью развития ПД
- В. Скоростью развития медленной диастолической деполяризации

№ 96

Специфичной для ПД сократительных кардиомиоцитов является фаза:

- А. Медленной диастолической деполяризации
- Б. Быстрой реполяризации

В. Медленной реполяризации («плато»)

Г. Быстрой деполяризации

№ 97

Фаза медленной реполяризации («плато») ПД сократительных кардиомиоцитов обусловлена:

- А. Активацией медленных кальциевых каналов
- Б. Активацией быстрых натриевых каналов
- В. Активацией хлорных каналов
- Г. Активацией кальцийзависимых калиевых каналов
- Д. Кальций-натриевым сопряженным транспортом

№ 98

Скорость распространения возбуждения по миокарду предсердий составляет:

- А. 5–10 м/с
- Б. 2–5 м/с
- В. 0,8–1,0 м/с

№ 99

Скорость проведения возбуждения в начальной части атриовентрикулярного узла составляет:

- А. 5–10 м/с
- Б. 2–5 м/с
- В. 0,8–1,0 м/с
- Г. 0,02–0,05 м/с

№ 100

Благодаря достаточно большой скорости проведения возбуждения по сократительному миокарду и проводящей системе обеспечивается:

- А. Нормальная последовательность сокращений камер сердца
- Б. Синхронность сокращений кардиомиоцитов
- В. Достаточная длительность сокращения кардиомиоцитов
- Г. Достаточная ЧСС

№ 101

Укажите фактор, уменьшающий скорость проведения возбуждения через начальную часть атриовентрикулярного узла:

- А. Отсутствие быстрых ионных каналов в волокнах узла
- Б. Большая амплитуда ПД волокон узла
- В. Малая величина порога деполяризации волокон узла

№ 102

Главной особенностью ПД сократительных кардиомиоцитов является:

- А. Малая амплитуда
- Б. Большая амплитуда
- В. Малая длительность
- Г. Большая длительность

№ 103

Основной особенностью возбудимости сократительного миокарда (по сравнению со скелетными мышцами) является:

- А. Низкий уровень возбудимости
- Б. Высокий уровень возбудимости
- В. Короткий рефрактерный период
- Г. Длительный рефрактерный период

№ 104

Благодаря длительной рефрактерной фазе миокарда предсердий и желудочков обеспечивается:

- А. Неспособность миокарда к гладкотетаническому сокращению
- Б. Невозможность рециркуляции возбуждения по миокарду
- В. Атриовентрикулярная задержка проведения возбуждения
- Г. Большая длительность ПД кардиомиоцитов
- Д. Большая скорость проведения возбуждения по миокарду

№ 105

Возникновение внеочередного сокращения сердца (экстресистолы) невозможно в систоле благодаря наличию:

- А. Атриовентрикулярной задержки проведения возбуждения
- Б. Градиента автоматии
- В. Нексусов
- Г. Длительного рефрактерного периода миокарда

№ 106

Сердечная мышца подчиняется закону «всё или ничего» благодаря наличию:

- А. Нексусов
- Б. Фазы «плато» ПД сократительных кардиомиоцитов
- В. Атриовентрикулярной задержке проведения возбуждения
- Г. Большой длительности ПД сократительных кардиомиоцитов

№ 107

Электрокардиограмма позволяет оценить:

- А. Сократимость сердечной мышцы
- Б. Насосную функцию сердца
- В. Работу сердца
- Г. Динамику возбуждения структур сердца

№ 108

Сегментом электрокардиограммы называют:

- А. Отклонение кривой вверх от изоэлектрической линии
- Б. Отклонение кривой вниз от изоэлектрической линии
- В. Отрезок изоэлектрической линии между двумя зубцами
- Г. Совокупность нескольких зубцов ЭКГ

№ 109

Интервалом ЭКГ называют:

- А. Отрезок изоэлектрической линии между двумя зубцами
- Б. Совокупность зубцов и сегментов ЭКГ
- В. Совокупность нескольких зубцов ЭКГ

№ 110

Диполь миокарда, который генерирует электрическое поле, образуется распространением по миокарду:

- А. Только волны деполяризации
- Б. Только волны реполяризации
- В. Волны как деполяризации, так и реполяризации

№ 111

Тонус кровеносных сосудов увеличивается:

- А. Аденозин
- Б. Адреналин
- В. Ангиотензин
- Г. Гистамин
- Д. Молочная кислота

№ 112

Абсолютная рефрактерность кардиомиоцитов начинается в фазе:

- А. Быстрой реполяризации
- Б. Быстрой начальной деполяризации
- В. «Плато»
- Г. Медленной диастолической деполяризации

№ 113

Периферическое сопротивление сосудов увеличивается:

- А. При снижении вязкости крови
- Б. При увеличении длины сосудистого русла
- В. При повышении тонуса сосудов
- Г. При расширении сосудов

№ 114

Величина АД находится в прямой зависимости:

- А. От просвета сосудов
- Б. От минутного объема сердца
- В. От вязкости крови
- Г. От линейной скорости кровотока

№ 115

Линейная скорость кровотока в венах:

- А. Больше, чем в капиллярах
- Б. Больше, чем в артериях
- В. Меньше, чем в артериях
- Г. Меньше, чем в капиллярах
- Д. Такая же, как в артериях

№ 116

Вставьте пропущенные слова.

Взаимодействие медиаторов и гормонов с ... сосудов приводит к ... цАМФ в гладкомышечных клетках сосудов и ... сосудов.

- А. β -адренорецепторами, снижению, расширению
- Б. β -адренорецепторами, увеличению, сужению
- В. β -адренорецепторами, увеличению, расширению
- Г. α -адренорецепторами, увеличению, сужению
- Д. α -адренорецепторами, снижению, расширению
- Е. α -адренорецепторами, снижению, сужению

№ 117

Вставьте пропущенные слова.

Ацетилхолин ... медленные кальциевые каналы кардиомиоцитов, стимулируя образование ... и увеличивает проницаемость кардиомиоцитов для ...

- А. Активирует, цГМФ, кальция
- Б. Активирует, цАМФ, кальция
- В. Активирует, цАМФ, калия

Г. Инактивирует, цГМФ, кальция

Д. Инактивирует, цАМФ, калия

Е. Инактивирует, цГМФ, калия

№ 118

Вставьте пропущенные слова.

Механизм Франка — Старлинга обеспечивает ... систолического объема сердца при ... венозного притока к сердцу и способствует ... силы сердечных сокращений.

- А. Увеличение, уменьшении, усилению
- Б. Уменьшение, уменьшении, ослаблению
- В. Увеличение, увеличении, усилению
- Г. Уменьшение, увеличении, ослаблению

№ 119

Вставьте пропущенные слова.

Эффект Анрепа состоит в ... силы сердечных сокращений при ... давления в аорте или легочном стволе.

- А. Уменьшении, снижении
- Б. Уменьшении, повышении
- В. Увеличении, снижении
- Г. Увеличении, повышении

№ 120

Минимальное давление в желудочках сердца возникает:

- А. В периоде изометрического расслабления
- Б. В фазе быстрого заполнения желудочков кровью
- В. В фазе медленного заполнения желудочков кровью
- Г. В протодиастолическом периоде

№ 121

Методами исследования клапанного аппарата сердца являются:

- А. Аускультация тонов сердца
- Б. Фонокардиография
- В. Эхокардиография
- Г. Электрокардиография
- Д. Сфигмография

№ 122

При увеличении ЧСС длительность сердечного цикла уменьшается в основном за счет:

- А. Периода напряжения миокарда желудочков
- Б. Периода изгнания желудочками крови
- В. Периода наполнения желудочков кровью
- Г. Периода изометрического расслабления

№ 123

Укажите соотношение объемов крови, которые выбрасываются в сосуды левым и правым желудочками:

- А. Объем, выбрасываемый правым желудочком, больше
- Б. Объем, выбрасываемый левым желудочком, больше
- В. Объемы равны
- Г. Взаимосвязи нет

№ 124

Главным фактором, который определяет исходную длину кардиомиоцитов перед сокращением, является:

- А. Артериальное давление
- Б. Венозный приток крови к сердцу
- В. Влияние ВНС

№ 125

Как и почему изменяется систолический объем крови при увеличении венозного притока крови к сердцу:

- А. Увеличивается за счет закона Франка — Старлинга
- Б. Уменьшается за счет усиления влияния *n. Vagus*
- В. Увеличивается за счет эффекта Анрепа
- Г. Уменьшается за счет лестницы Боудича

№ 126

Повышение концентрации ионов кальция в крови может привести:

- А. К остановке сердца в систоле
- Б. К остановке сердца в диастоле
- В. К увеличению частоты и силы сокращений
- Г. К уменьшению частоты и силы сокращений

№ 127

Главными факторами в увеличении ЧСС при физической нагрузке являются:

- А. Снижение тонуса центров симпатической нервной системы
- Б. Повышение тонуса центров симпатической нервной системы
- В. Снижение тонуса центров парасимпатической нервной системы
- Г. Повышение тонуса центров парасимпатической нервной системы

№ 128

Нормальная величина систолического артериального давления в плечевой артерии составляет:

- А. 50–90 мм рт. ст.
- Б. 80–100 мм рт. ст.
- В. 100–120 мм рт. ст.
- Г. 150–160 мм рт. ст.

№ 129

Нормальная величина диастолического артериального давления в плечевой артерии составляет:

- А. 90–100 мм рт. ст.
- Б. 70–80 мм рт. ст.
- В. 40–60 мм рт. ст.
- Г. 30–50 мм рт. ст.

№ 130

Выполнению капиллярами роли обменных сосудов способствует:

- А. Строение стенки
- Б. Небольшая линейная скорость движения крови
- В. Небольшое периферическое сопротивление
- Г. Небольшая объемная скорость крови

№ 131

Местные миогенные механизмы регуляции тонуса сосудов включаются в ответ на изменение:

- А. Концентрации метаболитов в тканях
- Б. Кровяного давления в соответствующих сосудах
- В. Вязкости крови
- Г. Тонуса вегетативных нервов

№ 132

Системное расширение сосудов и снижение кровяного давления вызывают следующие факторы:

- А. Накопление метаболитов в тканях
- Б. Повышение тонуса парасимпатической НС
- В. Повышение тонуса симпатической НС
- Г. Понижение тонуса симпатической НС

№ 133

Системное сужение сосудов и повышение кровяного давления вызывают следующие факторы:

- А. Накопление метаболитов в тканях
- Б. Повышение тонуса парасимпатической НС
- В. Повышение тонуса симпатической НС
- Г. Снижение тонуса симпатической НС

№ 134

Системное сужение сосудов и повышение кровяного давления вызывают следующие гормоны:

- А. Глюкокортикоиды
- Б. Катехоламины
- В. Ангиотензин
- Г. Предсердный натрийуретический гормон

№ 135

Снижение кровяного давления вызывают следующие гормоны:

- А. Глюкокортикоиды
- Б. Катехоламины
- В. Ангиотензин
- Г. Предсердный натрийуретический гормон

№ 136

Парасимпатические рефлекторные влияния не расширяют сосуды:

- А. Скелетных мышц
- Б. Слюнных желез
- В. Органов малого таза

№ 137

Укажите органы, кровоток через которые всегда соответствует их потребностям в кислороде и питательных веществах:

- А. Мозг
- Б. Сердце
- В. Почки
- Г. Эндокринные железы
- Д. Легкие

№ 138

Укажите органы, кровоток через которые больше, чем их потребность в кислороде и питательных веществах (органы с избыточным кровотоком):

- А. Мозг
- Б. Сердце
- В. Почки
- Г. Эндокринные железы
- Д. Легкие

№ 139

Укажите правильные утверждения. Прессорный отдел сосудодвигательного центра:

- А. Получает информацию от барорецепторов сосудистых зон

- Б. Получает информацию от хеморецепторов сосудистых зон
- В. Контролирует тонус симпатических нейронов спинного мозга

№ 140

Коронарный кровоток во время систолы желудочков:

- А. Увеличивается
- Б. Уменьшается
- В. Не изменяется

№ 141

При уменьшении онкотического давления плазмы крови образование лимфы:

- А. Увеличивается
- Б. Уменьшается
- В. Не изменяется

№ 142

Рефлексы с барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса:

- А. Нормализуют повышенное АД
- Б. Предотвращают повышение АД
- В. Не влияют на уровень АД

№ 143

Местные внутрисердечные рефлексы:

- А. Нормализуют повышенное АД
- Б. Предотвращают повышение АД
- В. Не влияют на уровень АД

№ 144

Стимуляция эфферентных симпатических нервов сердца приводит к следующим эффектам:

- А. Уменьшает силу сокращения сердца
- Б. Увеличивает ЧСС
- В. Повышает возбудимость мышцы сердца
- Г. Уменьшает скорость проведения возбуждения по сердцу

№ 145

Стимуляция эфферентных волокон блуждающего нерва вызывает:

- А. Уменьшение силы сердечных сокращений
- Б. Повышение возбудимости сердечной мышцы
- В. Снижение частоты сердечных сокращений
- Г. Увеличение скорости проведения возбуждения по сердцу

№ 146

Заблокировать влияние симпатических нервов на деятельность сердца можно с помощью:

- А. α -адреноблокатора фентоламина
- Б. β -адреноблокатора анаприлина
- В. Н-холиноблокатора бензогексония
- Г. М-холиноблокатора атропина

№ 147

Ионы кальция при действии на изолированный миокард вызывают:

- А. Уменьшение ЧСС
- Б. Увеличение силы сердечных сокращений
- В. Уменьшение скорости проведения возбуждения
- Г. Остановку сердца в диастоле

№ 148

В регуляции деятельности сердца принимают участие нервные центры следующих отделов ЦНС:

- А. Спинного мозга
- Б. Коры больших полушарий
- В. Продолговатого мозга
- Г. Гипоталамуса

№ 149

Закон Франка — Старлинга проявляется во время:

- А. Увеличения притока крови к сердцу
- Б. Увеличения давления в аорте
- В. Увеличения ЧСС

№ 150

Эффект Анрепа проявляется во время:

- А. Уменьшения ЧСС
- Б. Увеличения притока крови к сердцу
- В. Увеличения давления в аорте

№ 151

Экстрасистола желудочков может возникнуть:

- А. В начале деполяризации кардиомиоцитов
- Б. В период абсолютной рефрактерности сердца
- В. В период относительной рефрактерности сердца

№ 152

Кратковременный механизм регуляции уровня АД обусловлен:

- А. Вазопрессином
- Б. Альдостероном
- В. Изменением транскapиллярного обмена воды
- Г. Рефлексами с барорецепторов сосудов

№ 153

Вставьте пропущенные слова.

Норадреналин вызывает ... инотропный эффект, так как при его действии ... проницаемость мембран кардиомиоцитов для ионов ...

- А. Положительный, повышается, кальция
- Б. Положительный, понижается, калия
- В. Положительный, повышается, калия
- Г. Отрицательный, повышается, кальция
- Д. Отрицательный, понижается, калия
- Е. Отрицательный, повышается, калия

№ 154

Долговременный механизм регуляции АД обусловлен:

- А. Вазопрессином
- Б. Альдостероном
- В. Изменением транскapиллярного обмена воды
- Г. Рефлексами с барорецепторов сосудов

№ 155

Укажите факторы, которые обуславливают периферическое сосудистое сопротивление:

- А. Просвет артериол
- Б. Деятельность сердца
- В. Вязкость крови
- Г. ОЦК
- Д. Линейная скорость кровотока
- Е. Длина сосуда

12.1. ИОННЫЙ СОСТАВ ЖИДКИХ СРЕД

Основой водного обмена является разность онкотического и гидростатического давления, а основным условием — полупроницаемость мембран, отделяющих водные фазы. Большинство мембран кроме воды пропускает различные неорганические ионы, но не пропускает крупные органические соединения, создающие онкотическое давление.

Именно это обстоятельство и удерживает соответствующее количество воды в данной полости (объеме). В табл. 12.1 приводятся данные об ионном составе основных жидких сред организма и уровне осмотического давления в них.

Таблица 12.1

Состав и осмотическое давление некоторых жидкостей организма

Ионы и молекулы	Осмотическое давление, мОсм/л			Ионы и молекулы	Осмотическое давление, мОсм/л		
	Плазма	Интерсти- ций	Внутрикле- точная		Плазма	Интерсти- ций	Внутрикле- точная
Na^+	142	139	14	Аминокислоты	0,2	0,2	9
K^+	4,2	4,0	140	Лактат	1,2	1,2	1,5
Ca^{2+}	1,3	1,2	0	АТФ	—	—	5
Mg^{2+}	0,8	0,7	20	Монофосфаты	—	—	3,7
Cl^-	108	108	4	Глюкоза	5,6	5,6	—
HCO_3^-	24	28,3	10	Белки	1,2	0,2	4
H_2PO_4^-	2	2	11	Мочевина	4	4	4
SO_4^{2-}	0,5	0,5	1	Другие	4,8	3,9	10
КФ	—	—	45	Общая активность	301,8	300,8	301,2
Карнозин	2	2	8				

Мембрана клеток хорошо проницаема для воды, но плохо — для ионов. А стенка кровеносных капилляров свободно пропускает неорганические ионы и воду. Высокая проницаемость капилляров обеспечивает примерно однотипный ионный состав плазмы крови и межклеточной жидкости при значительном превалировании в плазме высокомолекулярных соединений (главным образом протеинов).

В силу этого ионное равновесие между кровью, межклеточной средой и клетками создают разные ионы.

Указанные выше отличия обеспечивают создание небольшого градиента осмотического давления между жидкими средами организма и соответствующее направление движения жидкости. При этом следует помнить, что некоторое количество воды в клетках образуется при их метаболизме. Движение воды при появлении осмотического градиента столь быстро,

что, к примеру, в течение 30 мин после питья воды наступает осмотическое равновесие между всеми жидкими средами.

В клинике часто встречаются патологические состояния, приводящие к нарушению водного баланса организма. При этом нарушения могут происходить как при болезни, так и в процессе лечения. Принципиально возможны два типа реакций:

- 1) усиление движения воды через мембраны, отделяющие различные фазы;
- 2) снижение проницаемости мембран (особенно клеточных).

Нарушение со стороны всех четырех сил — осмотического, онкотического, гидростатического давления и проницаемости мембраны (или стенки) — приводит к существенному изменению водного баланса организма.

12.2. ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ЖИДКОСТЬ

Среди всех жидких сред организма наиболее мобильным звеном является жидкость межклеточного пространства. Она практически не имеет собственных механизмов образования и регуляции. Образуется она в результате фильтрации: с одной стороны, из плазмы крови, с другой — из клеток тканей. Здесь жидкость находится главным образом в связанном с белками состоянии в виде геля. Небольшое количество свободной жидкости заключено в мельчайших пузырьках среди структур межклеточного вещества. В связи с тем, что основная вода находится в связанном состоянии, ток ее через гель очень медленный. Ведущей движущей силой здесь является диффузия. Диффундируют не только молекулы воды, но и продукты клеточного обмена, газы (O_2 и CO_2), электролиты.

В межклеточном веществе возникает и гидростатическое давление. Оно образуется в связи с тем, что объем межклеточного пространства ограничивают соединительнотканые волокна, а присутствие белковых молекул и ионов, создавая некоторую величину осмотического и онкотического давления, притягивает воду. В большинстве органов онкотическое давление около 6 мм рт. ст. В различных органах и тканях коллоидно-осмотическое и гидростатическое давление в межклеточном веществе отличаются.

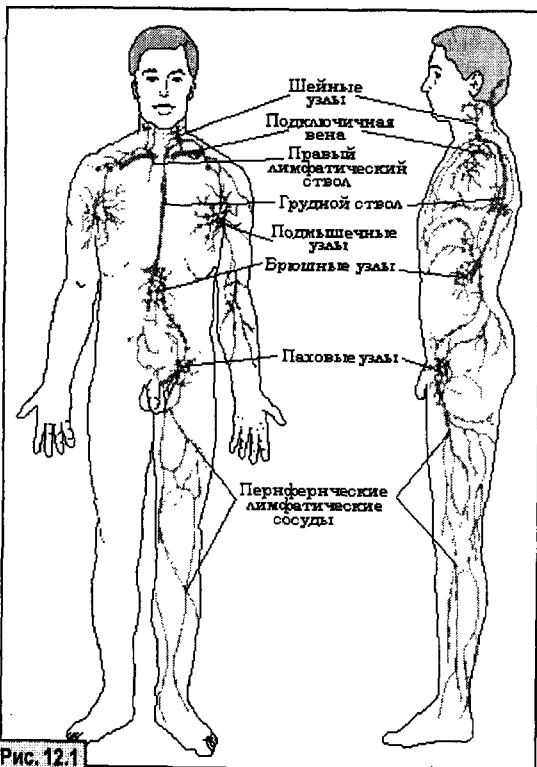
В плотно упакованных органах и тканях гидростатическое давление выше атмосферного на несколько миллиметров ртутного столба. Так, в мозге оно — в пределах +4...+6 мм рт. ст., в почке — около +6 мм рт. ст. Отличие от этого, в интерстиции подкожной клетчатки его величина несколько ниже атмосферного: -2...-6 мм рт. ст. Столь низкое гидростатическое давление подкожной клетчатки создает возможность для развития здесь отека. Этому способствует застой крови в венах, что приводит к росту гидростатического давления в капиллярах. Снижение концентрации белков крови, уменьшая силу онкотического давления, удерживающую воду в русле крови, увеличивает содержание свободной воды в подкожной клетчатке.

12.3. ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Лимфатическая система выполняет многие жизненно важные функции. Она участвует в резорбции воды и метаболитов из органов и тканей; абсорбции жидкости из серозных и синовиальных полостей; всасывании жиров и других веществ в кишечнике; образовании и переносе лимфоцитов; защитной функции. Лимфатическая система (рис. 12.1) начинается слепыми капиллярами почти во всех органах, исключая мозг, селезенку, кости, хрящи, роговицу, хрусталик и плаценту.

Капилляры, образуя широкие сети, сливаются вначале во внутриорганные, а затем в экстраорганные сосуды и лимфатические коллекторы, впадающие в соответствующие отделы венозной системы. Калибр лимфатического капилляра (0,002–0,2 мм) значительно больше, чем кровеносных капилляров. Архитектоника лимфатических сетей внутри органов зависит от структуры соединительной ткани и функционального состояния органа. Сами капилляры легко растяжимы. Стыки между эндотелиоцитами в начальных отделах могут довольно широко раскрываться. Благодаря этому стенка лимфатических капилляров обладает высокой проницаемостью (рис. 12.2). Рано, уже во внутриорганных лимфатических сосудах, появляются клапаны. В стенке лимфатических сосудов имеются гладкомышечные клетки. При сокращении их лимфа, находящаяся здесь, выдавливается. Движению лимфы в ортоградном направлении способствует расположение клапанов. Расстояние между клапанами 1–20 мм.

Особо важную роль играют располагающиеся по ходу сосудов лимфатические узлы. Причем во многих частях тела лимфа проходит через узлы многократно. Например, лимфатические сосуды верхней конечности проходят через 5–6, а нижней — через 7–10 лимфатических узлов. Лимфатические узлы выполняют функцию механических и биологиче-

**Рис. 12.1**

Лимфатическая система

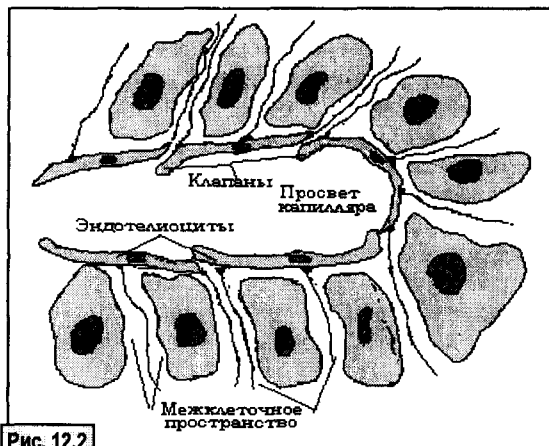


Рис. 12.2

Лимфатические капилляры

лимфоцитов, образующихся в лимфатических узлах.

Основой образования лимфы являются те 2 л воды плазмы крови, которые, фильтруясь в тканях, не реабсорбируются кровеносными капиллярами. В зависимости от функционального состояния органа количество образующейся воды, а значит, и лимфы может изменяться. При росте фильтрационного давления в кровеносных капиллярах лимфообразование повышается. Увеличение осмотического давления тканевой жидкости и самой лимфы при поступлении значительного количества продуктов диссимиляции также ускоряет лимфообразование.

12.3.1. Функции лимфы

Резорбционная функция лимфы заключается во всасывании из тканей и органов белков и их метаболитов, липидов, клеток и их фрагментов, инородных частиц и т. п. Высокая проницаемость лимфатических капилляров (щели пропускают частицы размером до 100 нм, а иногда и более) обеспечивает освобождение тканей от крупных метаболитов, микроорганизмов, чужеродных частиц. Так, например, пылевидные частицы, попадающие в дыхательные пути, резорбируются лимфатическими капиллярами, поступают в регионарные лимфатические узлы или в строму легких.

В тесном взаимодействии с указанной находится *барьерная* функция лимфатических узлов, а также лимфоидных элементов, имеющих в большом количестве в слизистых оболочках кишечника. В них задерживаются коллоидные и корпускулярные вещества, переродившиеся клетки, микроорганизмы. Расположенные здесь ретикулярные и эндотелиальные клетки обладают фагоцитарной способностью.

Абсорбционная функция связана с поступлением воды в лимфатические сосуды в силу разности онкотического давления, что особенно проявляется при «откачивании» жидкости из серозных и синовиальных полостей.

ских фильтров, депонируют лимфу, перераспределяют жидкость, участвуют в кроветворении.

Состав лимфы, оттекающей от органов, различается в зависимости от особенностей обмена веществ и функциональной активности его. Так, оттекающая от печени лимфа содержит больше белков, а от эндокринных органов — больше гормонов. В лимфе нет эритроцитов, но есть небольшое количество нейтрофилов, поступающих из тканей, а также

В лимфатические капилляры кишечника поступает часть жира, а также других переваренных веществ. Тем самым лимфатическая система принимает участие во *всасывании*.

12.3.2. Механизмы лимфотока

Лимфоток определяется многими факторами. Прежде всего, сам процесс образования лимфы способствует ее проталкиванию, так как она находится в замкнутой системе лимфатических сосудов. Значит, функциональная активность органа, определяя скорость лимфообразования, влияет на ток. Однако наибольшую роль в обеспечении тока лимфы играют периодические *сокращения гладкомышечных элементов* стенок лимфатических сосудов. В минуту проходит до 8–10 волн таких сокращений. Эти сокращения усиливаются под влиянием импульсов, поступающих по симпатическим нервам.

Передвижение лимфы по коллекторам, находящимся в грудной полости, во многом обеспечивается присасывающим действием отрицательного давления в грудной полости и дыхательными движениями.

К дополнительным факторам, способствующим лимфотoku, относятся сокращение скелетных мышц, сгибание суставов, а также пульсация близлежащих кровеносных сосудов. Односторонний ток лимфы обусловлен наличием клапанов в лимфатических сосудах.

Скорость лимфотока небольшая. В сутки в вены вливается около 2 л лимфы. Но при многих ситуациях лимфообразование и лимфоток могут быть усилены. Так, при интенсивной мышечной работе объемный лимфоток может возрастать в 10–15 раз. Нарушение проходимости лимфатических сосудов, лимфатических узлов осложняет выполнение дренажной функции и может привести к отеку данной части тела.

12.4. ВОДНЫЙ ОБМЕН И ЕГО НАРУШЕНИЯ

На рис. 12.3 приведена схема основных этапов водного обмена организма.

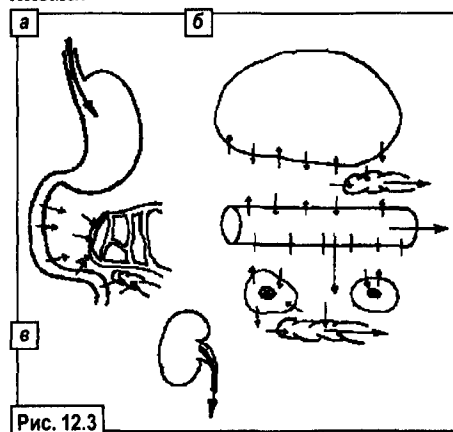


Схема основных этапов водного обмена организма: а — всасывание в желудочно-кишечном тракте; б — водный обмен в тканях; в — выведение воды почками. 1 — желудок; 2 — кровеносные капилляры; 3 — лимфатические капилляры; 4 — закрытые полости; 5 — клетки

12.4.1. Желудочно-кишечный тракт и водный обмен

Жажда

Важнейшей приспособительной реакцией организма на гипогидратацию является жажда. Это субъективное ощущение возникает в условиях абсолютного или относительного (при возрастании в крови концентрации натрия) дефицита воды.

Ощущение жажды зарождается при возбуждении структур *питьевого центра*, расположенного в гипоталамусе и лимбической системе. Во-первых, оно связано с *осморецепторами* гипоталамуса, которые активируются при повышении внутриклеточной концентрации солей. Важная роль в возникновении чувства жажды принадлежит поступающим к гипоталамусу афферентным влияниям, связанным с ощущением сухости во рту и глотке. Сухость обусловлена снижением секреции слюны, вызванным уменьшением выделения воды из гипертонической крови, протекающей через слюнные железы. Появление чувства жажды или его исчезновения может быть обусловлено также нервно-рефлекторными механизмами, сопровождающими принятие пищи, воды. Так, уже в процессе приема воды ощущение жажды может проходить, хотя она еще не успевает всосаться и поступить в кровотоки.

Во-вторых, в возникновении чувства жажды принимают участие *волюморецепторы* (рецепторы растяжения), расположенные в стенках крупных вен вблизи сердца и правом предсердии. Эти рецепторы регулируют водный баланс организма через регуляцию объема циркулирующей крови, который в данном случае уменьшается.

В-третьих, при уменьшении объема циркулирующей крови в почках активируется система юкстагломерулярного аппарата и возрастает синтез ренина. Под его воздействием образуется ангиотензин II, который относится к мощным *дипсогенным* (от греч. *dipsa* — жажда) факторам, стимуляторам питьевого центра. Дипсогенными факторами являются и нейропептиды, образующиеся в самом мозге: натрийуретический (при возрастании в крови концентрации натрия), ангиотензин II, окситоцин, вазопрессин. Все указанные воздействия интегрируются на уровне гипоталамуса и лимбической системы.

Возбуждение этих отделов мозга приводит к возникновению мотивации, побуждающей прием воды. Между ощущениями жажды и голода имеется существенное отличие. Острота дискомфорта при голодании со временем убывает, то есть проявляется явление адаптации. В отличие от этого адаптация к чувству жажды отсутствует. Это обусловлено прямой взаимосвязью поступления в организм воды и его водных сред, столь важных для кровообращения и поддержания гомеостаза крови и клеток всех органов.

Осморегулирующие рефлексы

При нарушении водного баланса кроме возникновения чувства жажды запускаются осморегулирующие рефлексы. В их афферентном звене лежит возбуждение периферических и центральных осморецепторов.

Осморецепторы располагаются в интерстициальном пространстве тканей и кровеносных сосудах печени, сердца, желудочно-кишечного тракта, почек, селезенки, рефлексогенной зоне каротидного синуса гипоталамуса. Большинство рецепторов раздражается возрастающей концентрацией натрия — это *натриорецепторы*.

Эфферентное звено включает вегетативные нервы и гормональные сигналы. Важнейшими гормонами, образование которых возрастает при раздражении осмо- и натриорецепторов, являются натрийуретический пептид и вазопрессин. Так, при потреблении жидкости еще до всасывания ее в кровь снижение концентрации слюны и химуса воспринимается рецепторами ротовой полости и пищеварительного тракта, что подавляет секрецию вазопрессина. В результате снижается или исчезает чувство жажды, и вскоре после приема жидкости может возрастать образование мочи.

Механизм всасывания воды в кишечнике

Основным источником воды в организме является ее поступление с пищей и питьем. Всасывание воды происходит в тонком и толстом кишечнике, где оно согласуется с всасыванием других веществ. Высокая эффективность всасывания воды в тонком кишечнике обеспечивается, с одной стороны, благодаря огромной суммарной поверхности слизистой кишечника, с другой — сопряжением процессов гидролиза и всасывания на мембране энтероцита.

Определенное значение в обеспечении всасывания имеет сокращение ворсинок, интенсивность кровотока и лимфотока в них. Сокращение ворсинок, сжимая находящиеся внутри их лимфатические капилляры, способствует оттоку лимфы. При расправлении ворсинки создается присасывающее действие, облегчающее всасывание. Всасыванию способствует также перистальтика кишечника, которая, повышая внутриполостное давление, обеспечивает прирост фильтрационного давления.

В процессе пищеварения резко усиливается кровоснабжение слизистой кишечника. Если вне приема пищи через слизистые проходит около 200 мл/мин крови, то в разгар пищеварения кровоток увеличивается до 500–600 мл/мин. Обильное кровообращение обеспечивает энтероциты энергией для активных механизмов всасывания ионов, углеводов и других соединений. Кроме того, интенсивный кровоток постоянно поддерживает градиент концентрации веществ и воды между межклеточным содержимым ворсинок и быстро протекающей кровью. Всасывание обеспечивают механизмы *пассивного осмоса, диффузии и активного энергозависимого транспорта*. В сутки через пищеварительный тракт проходит около 10 л воды, из которых 2–3 л поступает с пищей, а 6–7 л — с пищеварительными соками. С калом выделяется лишь 100–150 мл, а остальная вода всасывается в тонком кишечнике. Небольшая часть воды всасывается в желудке и толстом кишечнике.

Вода всасывается преимущественно в верхних отделах тонкого кишечника. Осмотическое давление пищевого химуса на всем протяжении кишечника почти всегда равно осмотическому давлению плазмы. Всасыва-

ние углеводов, аминокислот и особенно минеральных солей способствует одновременному всасыванию воды. Причем по осмотическому градиенту вода легко проникает в обе стороны. И если, к примеру, в луковице двенадцатиперстной кишки находится гиперосмотический химус, то вода уже поступает сюда из крови. Вместе с водой абсорбируются и водорастворимые витамины. Поэтому все факторы, нарушающие процесс всасывания пищевых веществ, затрудняют и водный обмен организма.

Решающую роль в переносе воды через мембраны и межклеточные промежутки играют ионы Na^+ и Cl^- . Na^+ активно абсорбируется из полости кишечника. Вслед за ним по электрохимическому градиенту поступают ионы Cl^- и HCO_3^- . В кишечнике происходит также и обменная диффузия Na^+ на K^+ и Cl^- на HCO_3^- . Минералокортикоид альдостерон повышает всасывание натрия и воды. Абсорбция Na^+ усиливается и под влиянием других кортикостероидов.

Рвота и диарея

Одной из причин развития водного дисбаланса организма является потеря жидкости за счет рвоты и поноса. При этом может теряться несколько литров воды, а при профузных поносах, характерных для холеры и других подобных инфекций, больной может терять и десятки литров воды. Поэтому в лечебных мероприятиях среди прочих необходимо помнить о восстановлении водного и электролитного баланса организма. Физиологическая характеристика механизмов рвоты и диареи рассматривалась в разд. 10.10.

12.4.2. Механизм секреции пота

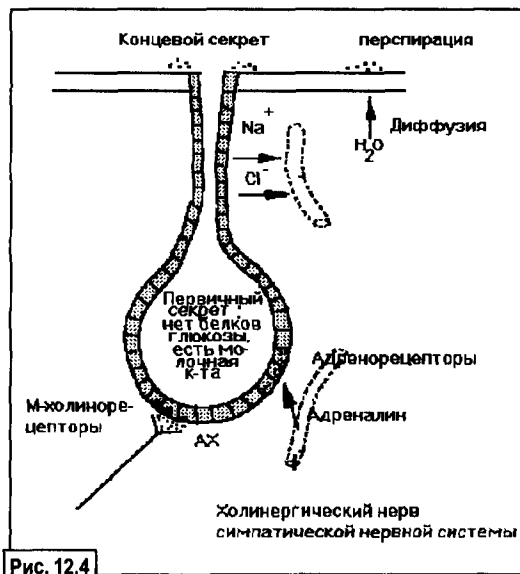


Рис. 12.4

Потовая железа (рис. 12.4) состоит из двух основных частей: собственно железы, расположенной в субдермальном слое, и выводного протока, открывающегося на поверхность кожи. В железе происходит процесс первичной секреции пота, а в выводном протоке совершаются процессы абсорбции.

Схема регуляции секреции потовой железы

Секреторные клетки железы секретируют жидкость, сходную по составу с плазмой крови (за исключением белков). Так, в первичном поте концентрация натрия около 142 мМЕ/л, хлора — 104 мМЕ/л. При прохождении пота по выводному протоку эти ионы активно абсорбируются, что обеспечивает одновременную абсорбцию воды. Процесс абсорбции во многом обусловлен скоростью образования и продвижения пота: чем активнее эти процессы, тем больше ионов Na^+ и Cl^- остается в поте и выделяется. При обильном потовыделении в поте может оставаться до половины концентрации этих ионов. Обильное потообразование сопровождается увеличением концентрации мочевины (до 4 раз выше, чем в плазме) и калия (до 1,2 раза больше уровня плазмы). Суммарно высокая концентрация ионов, создавая высокий уровень осмотического давления, обеспечивает снижение реабсорбции и выделение с потом большого количества воды. При обильном потовыделении может теряться огромное количество воды (до десятков литров) и NaCl (до 15–30 г/день).

Однако в организме имеются механизмы, обеспечивающие сохранение этих важных ионов при высоком потовыделении, которые проявляются в процессе адаптации, когда обильное потовыделение происходит в течение продолжительного времени. Этот эффект обуславливается возросшей активностью секреции альдостерона. Этот гормон действует на эпителий протоков потовой железы, как и на каналы почек, — ускоряет реабсорбцию натрия.

12.4.3. Физиологическая характеристика нарушений водного баланса организма

Можно выделить два типа нарушений водного баланса организма:

- изменение общего режима водного обмена (тотальная гипогидратация или гипергидратация);
- нарушение соотношения воды в отдельных водных средах.

Методы исследования

О возможном нарушении водного баланса организма многое дают простые методы физикального обследования больного (изменения массы тела, тургора кожных покровов, влажности слизистых), выяснение наличия кровотечения, рвоты, диареи, накопления жидкости в кишечнике, других полостях тела. Для более точной характеристики состояния водного обмена необходима и лабораторная диагностика. Она включает исследования гематокрита и объемных характеристик эритроцитов, содержания в крови Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- и глюкозы крови. Среди более сложных тестов полезно определить ОЦК, концентрацию азота мочевины в крови (АМК) и осмолярность сыворотки, которую приблизительно можно рассчитать по следующей формуле:

$$\text{Осмол. сыв. [мОсм/л]} = 2 \text{ Na}^+ [\text{мэкв/л}] + \frac{\text{Глюкоза [мг\%]}}{18} + \frac{\text{АМК [мг\%]}}{2,8}.$$

Механизмы гипогидратации

При чрезмерном снижении поступления жидкости в организм или при усиленном и несбалансированном ее выведении развивается гипогидратация. Сравнительно редко, например, сразу после кровопотери, когда за счет поступления межклеточной жидкости начинается восстановление утерянного объема крови, наблюдается *изоосмолярная гипогидратация*.

Но чаще всего гипогидратация бывает гипо- либо гиперосмолярной. *Гипоосмолярная гипогидратация* возникает при чрезмерной потере жидкости, содержащей электролиты. Это происходит при диарее, при снижении продукции АДГ и альдостерона. Недостаток указанных гормонов приводит к выведению через почки большого количества гипоосмолярной мочи, а это приведет к развитию лишь внеклеточной гипоосмолярной гипогидратации, так как отсюда вода и ионы начнут поступать в русло крови. При крайней степени гипогидратации может развиваться даже внутриклеточный отек, так как мембрана у большинства клеток слабо проницаема для ионов и вода из межклеточного вещества начнет поступать в клетки.

Гиперосмолярная гипогидратация развивается при потере жидкости, обедненной электролитами. Чаще всего она развивается вследствие уменьшения объема воды, поступающей в организм через желудочно-кишечный тракт (диарея, рвота). При выведении воды из желудочно-кишечного тракта она начинает поступать сюда из крови (см. «Механизм всасывания воды в кишечнике»). Данная форма нарушения водного обмена наблюдается и при чрезмерном выделении мочи (например, при сахарном диабете или другого типа полиурии), при профузном потоотделении. Возрастание осмотического давления плазмы крови приведет к движению жидкости из межклеточной среды в кровь, а из клеток — в межклеточное пространство. В результате постепенно разовьется и общая гипогидратация организма.

Гипогидратация может быть причиной развития цепи изменений. Так, обезвоживание межклеточного сектора приведет к развитию гиповолемии и артериальной гипотензии. Вследствие этого возникнет гипоксия, обусловленная недостаточным кровоснабжением органов. Эти явления резко усиливаются внутрисосудистыми (результат сгущения крови) и внесосудистыми нарушениями микроциркуляторной гемодинамики. Все это приведет к нарастанию дезорганизации метаболизма в тканях, вплоть до распада белков и появления гидроперекисей липидов. А это еще более осложнит гемодинамику и может привести к недостаточности функции почек.

Механизмы гипергидратации

Избыточное поступление воды при недостаточном выведении ее из организма является причиной *гипергидратации*. Типичным примером развития такой ситуации является острая почечная недостаточность. При нарушении функции почек гипергидратация может быть следствием даже таких врачебных манипуляций, как промывание желудка большим количеством воды.

При задержке воды в организме возникает гипоосмолярная гипер-

гидратация — чаще всего внеклеточного и клеточного секторов (*отек*). Чрезвычайно выраженная гипергидратация проявляется в виде *водной интоксикации*. Задержка воды в интерстиции приводит к снижению здесь осмотического давления. Затем воду начинают поглощать клетки. В результате снижения осмотического давления в клетках нарушаются функции. Особенно наглядно такое нарушение проявляется на самых чувствительных клетках — нервных, что сопровождается возникновением возбуждения многих нервных центров.

Физиологические принципы коррекции изменения осмотического давления

Любые состояния, приводящие к нарушению водного режима организма, требуют от врача, наряду с лечением основного заболевания, приведшего к патологии, осуществления быстрой коррекции нарушенного ионного и водного баланса. Последнее должно осуществляться с учетом возникшего нарушения ионного баланса. Приведем несколько примеров таких расчетов.

Пример А. В норме осмотическое давление всех жидких сред около 280 мОсм/л, что в пересчете на общую осмомолярность организма составляет около 13440 мОсм. Если в результате дегидратации осмотическое давление возросло, скажем, до 300 мОсм/л, то при условии сохранения общей осмомолярности легко подсчитать количество недостающей жидкости:

В норме воды должно быть: $13440 : 280 = 48$ [л].

У данного больного воды: $13440 : 300 = 44,8$ [л].

Значит, до нормы не хватает: $48 - 44,8 = 3,2$ [л].

Важно твердо усвоить, что осмотическое давление проявляется лишь при наличии проницаемости мембраны для воды. В дальнейших расчетах необходимо учитывать, что если мембрана проницаема для воды и ионов (как, например, стенка капилляров), то возникающий осмотический градиент между кровью и межклеточной жидкостью ликвидируется за счет движения обеих составляющих и воды, и ионов. А в случае избирательной проницаемости лишь для воды, как, например, у клеточной мембраны, выравнивание может идти лишь за счет движения воды в сторону большего осмотического давления.

В приводимых ниже расчетах для упрощения не учитывается возможность выведения части NaCl через почки, хотя при нормальной их функции излишки ионов и воды достаточно быстро выводятся из организма.

Пример Б. Разберем механизм изменения водных сред организма при поступлении кровозамещающих растворов различного типа на фоне нормального уровня осмотического давления (280 мОсм/л) во всех жидких средах организма.

Введение *гипертоничного раствора*, приводя к увеличению осмотического давления плазмы, вызовет движение воды из межклеточной среды в русло крови. Поскольку капилляры проницаемы как для воды, так и для ионов, то навстречу в межклеточное вещество начнут поступать из крови ионы. А это, в свою очередь, приведет к росту содержания внеклеточной воды за счет уменьшения внутриклеточной. Таким образом, при поступлении в сосуд гипертоничного раствора несколько возрастет осмотическое давление во всех жидких средах организма.

Введение *гипотоничного раствора*, напротив, вызовет поступление воды во

внечлеточный и, особенно, внутриклеточный сектора (мембрана клеток не проницаема для ионов). Результатом этого станет «разбавление» всех жидких сред.

Внутривенное введение *изотонического раствора* хлористого натрия (0,9% раствор имеет осмотическое давление 286 мОсм/л) приведет к равномерному увеличению количества воды и концентрации ионов в плазме крови.

Пример В. Другая ситуация возникнет, если введение раствора произойдет на фоне гиперосмии. Поступление изотонического раствора вызовет движение воды вначале из плазмы крови в межклеточный сектор, а затем и в клетки. То же произойдет и при введении *гипотонического раствора*. *Гипертоничный раствор* приведет к сохранению его в плазме крови.

Пример Г. При внутривенном поступлении растворов *глюкозы* или *аминокислот* (протеинов) произойдет следующее. Вначале они создадут некоторое увеличение уровня онкотического давления крови, что приведет к возрастанию поступления воды из межклеточной жидкости и клеток в плазму крови. Но после использования указанных субстратов в клеточном метаболизме вода из крови либо выведется с мочой, либо поступит обратно в межклеточный и клеточный сектора.

12.5. ОТЕКИ

В клинике часто встречаются патологические состояния, приводящие к нарушениям водного баланса организма. Причем эти нарушения могут происходить как вследствие болезни, так и при их лечении. Принципиально возможны два типа реакций:

- усиление движения воды через мембраны, отделяющие различные фазы;
- снижение проницаемости мембран (особенно клеточных).

При некоторых патологических ситуациях в тканях могут находиться излишки воды, то есть развивается *отек*. При этом вода может задерживаться как в клетках, так и в межклеточном веществе. Могут быть отеки и закрытых полостей.

Внутриклеточный отек развивается в двух случаях:

- при подавлении метаболизма клетки,
- при недостаточном снабжении кислородом и поступлении других продуктов.

В результате ослабляется функция ионных насосов и происходит задержка ионов в клетке. Повышающееся осмотическое давление приводит к поступлению воды в клетку.

Внечлеточный отек развивается при многих состояниях, однако можно выделить две основные причины этого:

- ненормально высокое поступление воды из капилляров,
- нарушение лимфооттока.

В клинической практике наиболее часто отеки встречаются при патологии сердечно-сосудистой системы, заболеваниях почек и снижении онкотического давления плазмы крови (при нарушении белкового обмена).

В связи с вышесказанным основные мероприятия для нормализации водного режима организма и ликвидации отеков должны быть направлены:

- на снижение гидростатического давления между капиллярами и межклеточным веществом,

- на резкое возрастание лимфотока,
- на «вымывание» межклеточной жидкости путем повышения онкотического давления плазмы крови.

12.5.1. Водный баланс при изменении гидростатического давления (сердечные отеки)

Одним из часто встречающихся следствий хронической недостаточности кровообращения являются *отеки*. Можно выделить несколько ведущих механизмов их развития:

- повышение гидростатического давления в артериальном отделе, приводящее к увеличению сил, выталкивающих воду в ткани;
- рост давления в венозном отделе, застой крови в нем, затрудняющие отток крови из тканей и повышающие действие сил, выталкивающих жидкость из сосудов;
- падение давления в большом круге кровообращения, снижающее величину эффективного фильтрационного давления в почках и активизации реабсорбции натрия, что приводит к задержке жидкости в организме;
- нарушение трофики тканей, приводящее к развитию гипоксии тканей, что, к примеру, снижая возможности работы ионных насосов, увеличивает уровень внутриклеточного натрия и обеспечивает в них гипергидратацию;
- развитие отека легких, усиливающее влияние гипоксии;
- застой крови в печени, приводящий, с одной стороны, к нарушению метаболической функции ее и снижению уровня белков плазмы, а с другой — к развитию отека брюшной полости — *асцит*у.

Особо следует учитывать, что в развитии отеков существенную роль играет нарушение трофики различных органов и тканей. Так, гипоксия тканей, кроме указанного выше нарушения работы ионных насосов, приводит к увеличению проницаемости капиллярного русла. Увеличение проницаемости сосудистой стенки само по себе еще не относится к обязательным факторам развития отека. Дело в том, что это способствует как усилению поступления жидкости в ткани (фильтрации), так и обратной резорбции ее. Решающую роль в том, что произойдет — отек или гипогидратация, играют два основных механизма:

- гидродинамическое давление,
- онкотическое давление (и особенно его градиент между тканями и сосудистым руслом).

К примеру, нарушение кровообращения печени, застой крови в ней сопровождаются снижением синтеза белков. В результате падает онкотическое давление — основной механизм, обеспечивающий удержание жидкости в микроциркуляторном русле, и избыток воды остается в тканях.

Таким образом, при недостаточности функции сердечно-сосудистой системы механизмы развития отеков весьма разнообразны и большинство их обусловлено нарушением не только общей гемодинамики, но и

кровообращения многих внутренних органов, а также нарушением их специфической функции.

Причем в начале развития сердечной недостаточности возросшее количество нереабсорбированной из тканей воды может компенсироваться возрастающим оттоком лимфы. Но компенсаторные возможности этой системы ограничены, и, к примеру, все более повышающееся гидростатическое давление в венозном русле вызывает еще и рефлексорный спазм лимфатических сосудов, что, приводя к механической лимфатической недостаточности, усугубляет развитие сердечных отеков.

Как правило, при развитии отеков в результате недостаточности функций сердечно-сосудистой системы, особенно при ее хронической форме, имеет место взаимодействие нескольких механизмов. Кроме того, здесь наглядно проявляется принцип образования порочных кругов, когда начавший развиваться патологический процесс сам себя усиливает. Это происходит потому, что подавляющее большинство механизмов регуляции функций органов и систем «рассчитано» на нормальную их функцию. Компенсаторные механизмы, которые, как правило, имеются «в запасе» ко многим патологическим ситуациям, включаются медленно, и их деятельность не всегда бывает достаточно эффективной. К тому же эти механизмы могут лишь задержать скорость развития патологического процесса. Без ликвидации самого патологического процесса и восстановления функции они не могут обеспечить поддержание нормальной функции организма.

Отек при недостаточности функций левого желудочка

Наиболее наглядно сердечные механизмы отека проявляются при недостаточности функции левого желудочка, обусловленной инфарктом его стенки. Снижение количества крови, выбрасываемой левым желудочком, приводит к задержке ее в венозной системе. Это затрудняет отток крови из капилляров, а значит, снижается объем абсорбируемой жидкости в венозном его участке. В результате объем интерстициальной жидкости увеличивается. Происходящее сгущение крови и рост осмотического давления через систему осморцепторов и повышенной секреции антидиуретического гормона запускает почечный механизм удержания жидкости в организме. Одновременно с этим нарушается гемодинамика почек, что приводит дополнительно к включению собственно почечных механизмов удержания жидкости в русле крови. В результате наряду с выходом жидкости в ткани возрастает и объем циркулирующей крови.

Одним из чрезвычайно грозных нарушений при снижении сердечного выброса левого желудочка является *развитие отека легких* (подробнее см. ниже). В основе его механизмов лежит то, что сразу же вслед за падением сердечного выброса из левого желудочка и замедлением поступления крови в него начинается рост давления в малом круге кровообращения, обусловленный возрастанием здесь объема крови.

Вторичный альдостеронизм

При некоторых заболеваниях почки утрачивают способность к нормальной экскреции натрия, тем самым нарушая его баланс, так как поступление натрия в организм продолжается. В результате вместе с натрием в организме задерживается и вода, что ведет к увеличению объема внеклеточной жидкости и отекам.

Такая ситуация, к примеру, складывается при сердечной недостаточности (рис. 12.5). Неэффективно работающее сердце не может поддерживать нормальное артериальное давления в системе кровообращения. В результате снижается скорость клубочковой фильтрации. Вследствие этого активируются симпатические влияния на почки и возрастает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Комплекс ука-

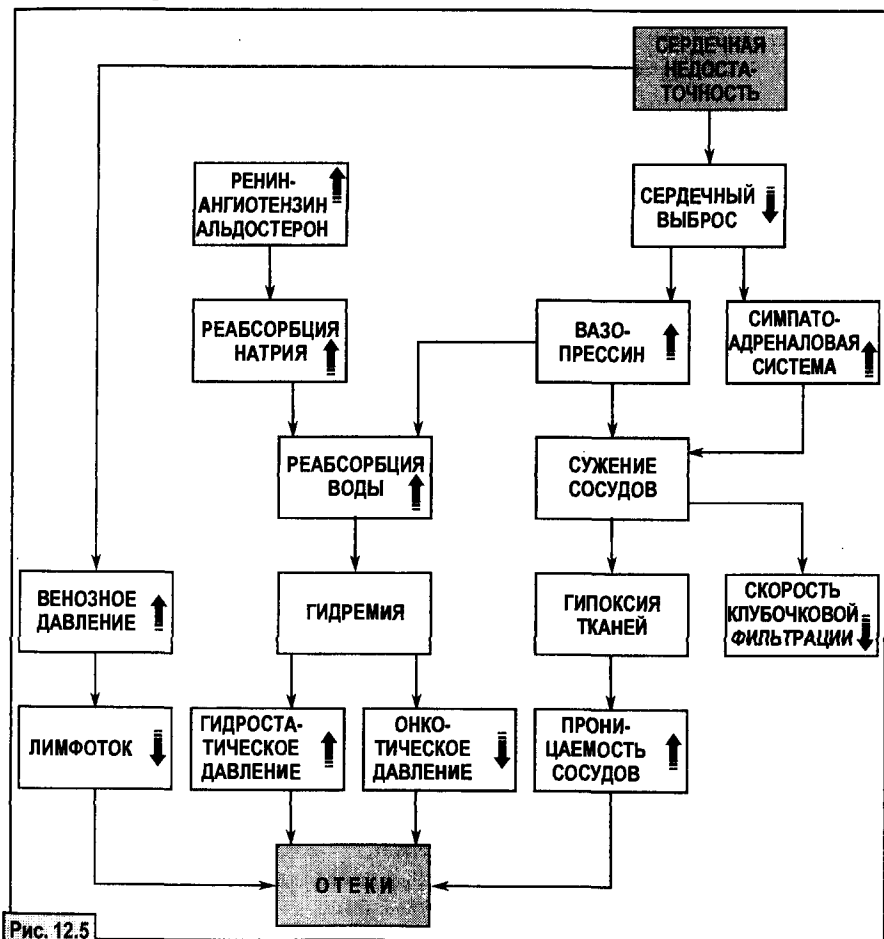


Рис. 12.5

Схема основных механизмов развития отека при сердечной недостаточности

занных механизмов и приводит к задержке натрия в организме. При таком состоянии барорецепторы артериальной системы кровообращения нейтрализуют все механизмы, которые в норме обеспечивают увеличение выведения натрия при его задержке в организме (например, выработку предсердного натрийуретического гормона).

Тенденция к задержке натрия в организме наблюдается также и при циррозе печени, нефротическом синдроме. Все указанные ситуации относятся к так называемому *вторичному альдостеронизму*.

Данное явление отличается от *первичного альдостеронизма*, обусловленного патологией надпочечников и повышенным образованием этого гормона. При этом начальная задержка натрия в организме сменяется «ускользанием» организма от развития отеков. Задержка натрия приводит к активации реакций, направленных на возрастание скорости фильтрации и восстановление реабсорбции натрия. Последнее может происходить путем снижения симпатического влияния на секрецию ренина.

12.5.2. Почечные отеки

Участие почек в сохранении объема крови

Почки более, чем другие органы, участвуют в поддержании объема плазмы крови, а через кровь — и других жидких сред организма. Эта функция осуществляется посредством участия в выделении воды, в сохранении осмотического и онкотического давления плазмы крови. В свою очередь, через плазму крови контролируется содержание межклеточной жидкости и уровень жидкости в закрытых полостях организма.

Основные механизмы, контролирующие постоянство объема крови, базируются на сравнении сигналов от барорецепторов (уровень артериального давления) и волюморецепторов (объем крови, поступающей в предсердия).

При *гиперволемии* увеличивается венозный возврат крови к сердцу. В результате по механизму Франка — Старлинга увеличивается сердечный выброс, что приводит к росту артериального давления. Сигнал от предсердных рецепторов растяжения угнетает образование антидиуретического гормона, в результате чего возрастает выделение воды почками. Параллельно этому в предсердиях секретируется натрийуретический пептид (НУП), усиливающий выделение натрия, а вместе с ним еще больше увеличивается выделение воды. Все это способствует снижению объема плазмы, а значит, и всей крови.

При *гиповолемии* уменьшение венозного возврата крови к сердцу приводит к снижению сердечного выброса и артериального давления. При этом включается комплекс нейрогуморальных реакций. Уменьшение раздражения барорецепторов дуги аорты, каротидного синуса, легочных артерий приводит к повышению сосудосуживающей импульсации симпатических нервов. Одновременно в кровь выбрасывается антидиуретический гормон гипофиза и запускается действие ренин-ангиотензин-альдостеро-

новой системы, в почках образуются местные вазоконстрикторы. Кроме того, при резком падении системного артериального давления возбуждаются барорецепторы почек. Это наряду с ростом симпатической импульсации дополнительно усиливает образование ренина и сужение приносящей артериолы. В результате уменьшается образование фильтрата. К тому же из меньшего количества первичного фильтрата повышено реабсорбируются натрий и вода. Таким образом, комплекс указанных изменений обеспечивает задержку натрия и воды в организме, что вместе с сосуживающими рефлексам приводит к повышению уровня артериального давления.

При снижении осмотического давления крови раздражение осморецепторов супраоптических ядер гипоталамуса приводит к уменьшению выброса антидиуретического гормона. Следствием этого будет рост выделения воды почками и увеличение осмотического давления. Противоположная направленность реакций наблюдается при *гиперосмии*. Так, например, повышение осмотического давления крови на 6 % увеличивает концентрацию АДГ более чем в 10 раз.

Механизм почечных отеков

Почки, как основной орган выведения излишков жидкости и ионов из организма, как правило, подключаются к развитию сердечных отеков. Но патология самих почек и нарушение их функций также могут приводить к развитию отеков. В основе развития почечных отеков лежат два принципиально различных механизма:

- поражение гломерул снижает активность первой стадии мочеобразования — фильтрации;
- поражение гломерул и особенно их клубочков приводит к выделению большого количества белков, снижая онкотическое давление плазмы.

Большую роль в развитии отеков играют гормональные механизмы, которые в норме направлены на сбалансированное поддержание нормального водного обмена при различного уровня водных нагрузках. Само по себе снижение кровотока, а также образование ангиотензина II и альдостерона способствуют падению фильтрации и стимулируют реабсорбцию натрия, а вслед за ним в русло крови возвращается вода (рис. 12.6). На фоне сниженного онкотического давления плазмы вода из крови перемещается в ткани.

Но одновременно с развитием вышеуказанных изменений в почках начинают «работать» механизмы, направленные на компенсацию недостаточного выведения воды и солей. Так, развивающаяся гипоксия почечной ткани, с одной стороны, способствует снижению активности энергозависимых механизмов канальцевой реабсорбции (т. е. способствует выделению ионов), а с другой — снижая осмотическое давление паренхимы мозгового вещества, уменьшает интенсивность возвратного эффекта в петле Генле, где также снижается активность реабсорбции. Кроме того, рост

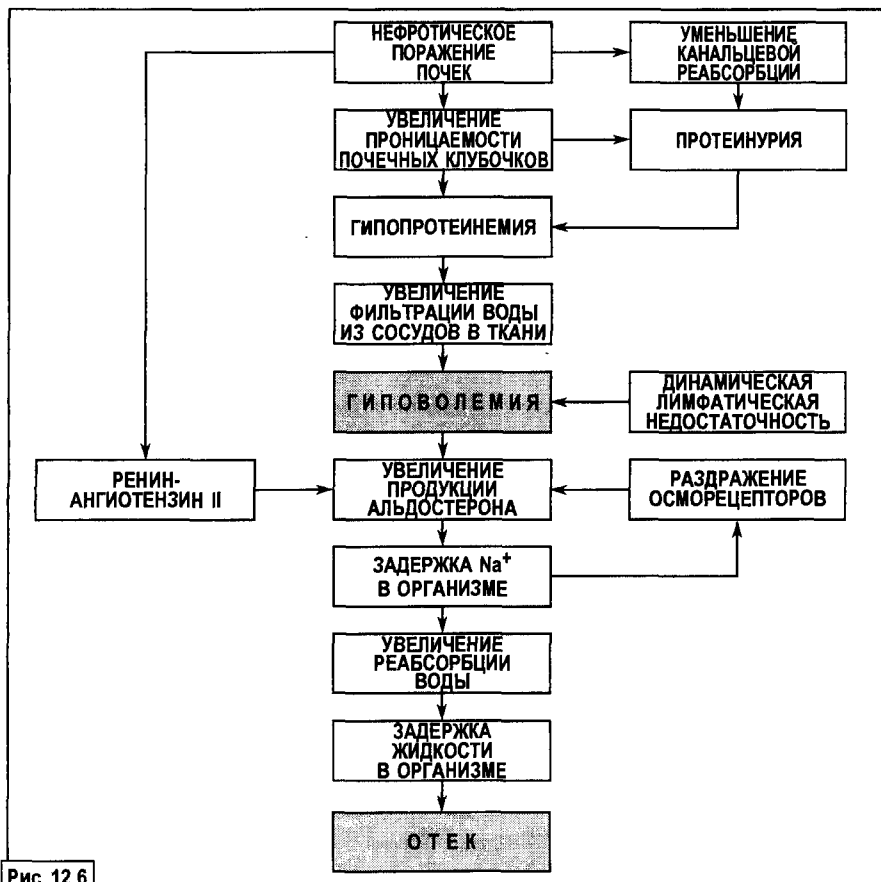


Рис. 12.6

Схема развития отеков при нефротическом поражении

кровенаполнения предсердий, особенно правого, стимулирует секрецию в них натрийуретического гормона. Этот гормон обуславливает выделение натрия почками, что, со своей стороны, также повышает количество выводимой мочи.

12.6. СПИННОМОЗГОВАЯ ЖИДКОСТЬ И ОТЕК МОЗГА

Мозг, являясь наиболее юным эволюционным образованием, для обеспечения своей функции требует еще более строгих гомеостатических условий, чем другие органы. Он надежно огражден от возможного воздействия веществ, находящихся в крови, благодаря наличию *гематоэнцефалического барьера*. В создании этого барьера участвуют: эндотелий капилляров, гли-

альные клетки, находящиеся между капиллярами и нейронами, паутинная оболочка и сосудистые сплетения, расположенные в желудочках.

В создании в мозге *гомеостатических* условий принимает участие и *спинномозговая жидкость* (СМЖ, ликвор). Ликвор образуется, главным образом, сосудистым сплетением желудочков мозга (рис. 12.7). В его об-

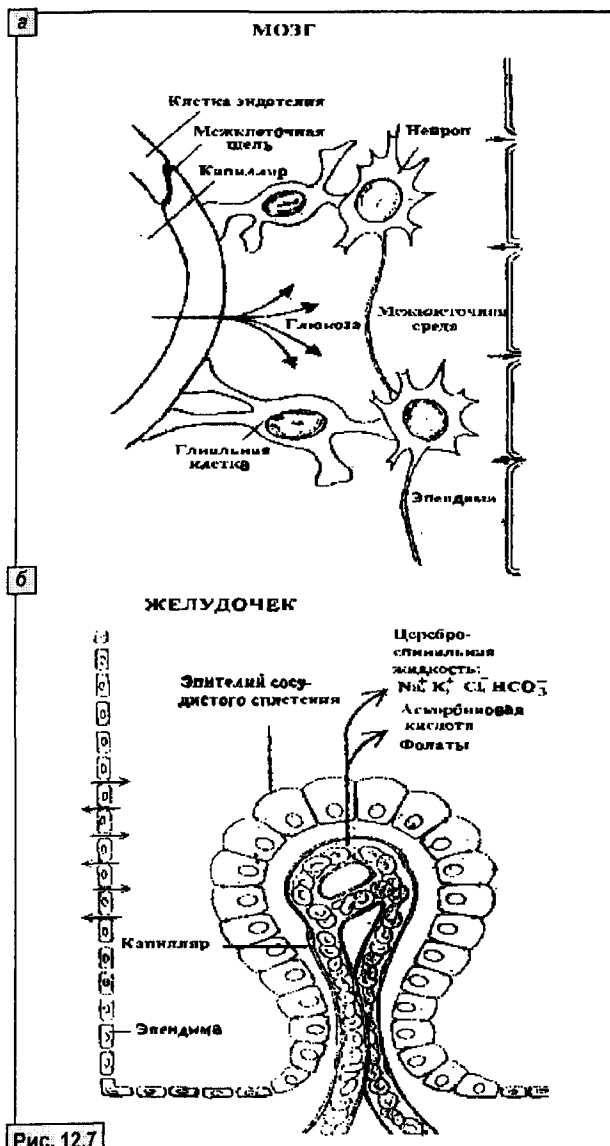


Схема гематоэнцефалического барьера (а) и механизма ликворообразования (б)

разовании участвуют также сосуды менингеальной оболочки, эпандимы желудочков, паренхимы мозга. В желудочках находится 30–40 мл прозрачного, бесцветного ликвора, а в подпаутинном пространстве — 100–120 мл. Удельная масса ликвора 1,005–1,007 г/мл, pH близок к крови (7,4–7,6). В ликворе содержится значительно меньше, чем в крови, белков (до 0,02 %) и гормонов, отсутствуют ферменты и иммунные тела, а неорганических солей содержится почти столько же, сколько в плазме крови.

По мере образования новые порции СМЖ оттесняют прежнюю из мозговых желудочков вначале в спинномозговой канал, а затем и в субарахноидальное пространство. Через арахноидальные ворсинки в верхнем синусе ликвор изливается в кровь. Наряду с образованием внутренней среды мозга ликвор выполняет функцию *гидравлического амортизатора*, смягчающего травмирование мозга при сотрясениях и облегчающего его вес.

Кроме того, обмениваясь с межклеточной жидкостью, он поддерживает осмотический состав мозга, поставляет ряд питательных веществ, уносит отходы метаболизма.

Сосудистое сплетение желудочков, синтезируя СМЖ, выполняет функцию *выделения*, то есть как бы играет роль почек для мозга. Анатомической основой сосудистых сплетений являются листовидные отростки, в которых имеются мелкая артерия и капилляры. Отростки окружены однослойными, плотно контактирующими эпителиальными клетками. Практически все обменные процессы совершаются через сами эпителиальные клетки. Скорость секреции СМЖ такова, что она полностью обновляется через 3–4 ч.

12.6.1. Механизм образования ликвора

Образование СМЖК — активный процесс. Вода составляет 99 % ликвора. Вначале она из кровеносных капилляров поступает внутрь эпителиальных клеток по осмотическому градиенту вслед за ионами. Здесь вода диссоциирует на H^+ и OH^- . У базолатеральной мембраны ионы водорода обмениваются на натрий плазмы крови. На апикальной мембране эпителиальных клеток Na^+ активно, с помощью Na,K -помпы, откачивается в СМЖ. По электрохимическому градиенту вслед за Na^+ сюда поступают Cl^- и бикарбонаты. Бикарбонаты в клетке образуются из H^+ и CO_2 . В желудочки для поддержания осмотического равновесия поступает и недиссоциированная вода. В СМЖ многие ионы, такие как Na^+ , K^+ , Cl^- , находятся на постоянном уровне. Это свидетельствует о том, что здесь содержание этих ионов регулируется.

В СМЖ содержатся также вещества, используемые для обеспечения функций мозга. Через гематоэнцефалический барьер из кровеносных капилляров в ликвор большинство соединений поступает селективно (избирательно). Легче всего поступают те вещества, которые мозг использует весьма активно: глюкоза, лактат, аминокислоты, рибонуклеазы, ряд витаминов. Для этого в эндотелии сосудов существуют специализированные переносчики. А использование их мозгом создает концентрационный гра-

диент, благодаря которому трансмембранный транспорт веществ происходит, как правило, без затраты энергии. Однако при низкой концентрации этих веществ в крови они могут и активно поступать против градиента концентрации. Системы активного и пассивного транспорта из межклеточной жидкости доставляют указанные соединения вначале в цитоплазму эпителиальных клеток, а затем и в ликвор. В результате, например, витамин С, фолаты в СМЖ могут в 4 раза превышать уровень плазмы крови.

Так как активность транспортных систем зависит еще и от количества переносчиков на мембранах, максимальная скорость переноса этих соединений при чрезмерно большой их концентрации в крови ограничена. Сосудистое сплетение перекачивает вещества не только из крови, но и в обратном направлении, очищая СМЖ от отходов. Имеется несколько «очистных» систем, действующих по принципу активного транспорта. Одна из них выводит йодид и другие мелкие неорганические ионы. Есть системы, в сферу действия которых попадают многие лекарственные вещества, в том числе и антибиотики типа пенициллина, цефалоспарина. Тем самым затрудняется возможность создания достаточной их концентрации в мозге при лечении. Многие соединения, образующиеся в мозге, в том числе и нейромедиаторы, также удаляются благодаря активности сосудистого сплетения.

Кроме того, эндотелий сосудистого сплетения участвует и в синтезе ряда белков, содержание которых в СМЖ больше, чем в крови. Примером их может служить преальбумин, транспортирующий из крови в мозг такие важные вещества, как гормон щитовидной железы, витамин А. Предполагают, что ряд белков, синтезируемых сосудистыми сплетениями, участвует в регуляции развития мозга.

Давление ликвора составляет в среднем около 130 мм вод. ст. (10 мм рт. ст.). Но уровень его может колебаться от 65 до 195 мм вод. ст. Регуляция давления осуществляется путем реабсорбции излишка жидкости через *villi arachnoide*. Скорость образования и абсорбции ликвора регулируется величиной давления. Клапанный механизм сосочков открывается при возрастании давления на 20 см вод. ст. (1,5 мм рт. ст.) выше указанной нормы, и излишки жидкости поступают в венозные синусы.

12.6.2. Рост давления СМЖ и отек мозга

При многих патологических состояниях количество СМЖ увеличивается. Так, блокада клапанного механизма сосочков мягкой мозговой оболочки (фиброз, инфекция, кровоизлияние и поступление в СМЖ большого количества клеток крови, сдавление мозга опухолью и т. п.), нарушая отток ликвора, приводит к росту давления. Поступление в СМЖ белка (при кровоизлиянии, инфекции и т. п.) также приводит к росту давления, но уже за счет роста онкотического давления. В связи с тем, что мозг находится в замкнутой костной полости, увеличение количества ликвора и рост давления его на стенки желудочков и спинномозгового канала вызывают компрессию мозга.

К аналогичному эффекту приводит и *отек ткани мозга*. Причинами его являются воспалительные процессы в мозговой ткани, повышение прони-

цаемости стенок кровеносных капилляров и резкое увеличение уровня АД. Последнее происходит при повышении давления как в системных сосудах (при гипертонических кризах), так и в их церебральном отделе.

Следствиями указанных состояний будут прямое повреждение тканей мозга, нарушение их гемодинамики. Возросший объем мозга начнет пережимать кровеносные сосуды. В результате механического сужения артерий возникнет *порочный круг*. Недостаточность кровотока приведет к гипоксии мозга. Гипоксия станет причиной дилатации артериол с дополнительным ростом давления в капиллярах и еще большего выхода жидкости из них. К этому же приведет еще одно следствие снижения оксигенации — рост проницаемости капиллярной стенки. Одновременно в клетках мозга нарушится работа Na,K-помпы, что приведет к росту в них осмотического давления и гипергидратации клеток.

Исходя из указанных выше механизмов развития отека, для его купирования можно рекомендовать внутривенное введение гипертонических растворов, спинномозговую пункцию или пункцию желудочков головного мозга (если нарушен их дренаж). Естественно, необходимо и патогенетическое лечение основного заболевания, вызвавшего нарушение обмена жидкости.

12.7. ЖИДКОСТЬ ЗАКРЫТЫХ ПОЛОСТЕЙ И ИХ ОТЕК

К таким полостям относятся: *плевральная, перикардальная, перитонеальная, суставные*. В норме эти полости содержат по несколько миллилитров вязкой жидкости. При патологии ее количество может резко возрастать. В норме серозная оболочка указанных полостей слабо проницаема как для электролитов и других соединений, так и для жидкости. Основным источником жидкости полостей является диффузия из близлежащих капилляров и из интерстициального пространства окружающих тканей. Механизм диффузии подобен описанному выше для других органов и тканей. Реабсорбция жидкости из этих полостей происходит, главным образом, в близлежащие капилляры. Белки, находящиеся в них в небольшом количестве, всасываются преимущественно в лимфатические сосуды. Вместе с ними реабсорбируется и часть воды. Поэтому *рост гидростатического давления в капиллярах окружающей ткани*, затрудняя отток, создает условия для увеличения образования жидкости в указанных полостях. Точно так же блокада лимфатической системы приводит к *развитию отека этих полостей*. Ниже рассматриваются физиологические механизмы развития отека ряда указанных полостей. Механизм отеков, обусловленных развитием инфекционного процесса, здесь не рассматривается.

12.7.1. Жидкость плевральной полости

Механизм образования жидкости

Плевральную полость от близлежащих капилляров и межклеточной жидкости отделяет порозная серозная мембрана париетальной и висцеральной плевры. Плевральная жидкость (в норме ее имеется лишь несколько миллилитров) по своему составу и механизму образования (путем трансудации)

очень близка к интерстициальной, но динамические характеристики ее образования, в связи с особенностями кровообращения в малом круге, существенно отличаются от других отделов и нуждаются в специальном описании.

Это отличие основывается на следующих особенностях гемодинамики малого круга кровообращения:

- среднее давление в капиллярах около 7 мм рт. ст. (в большом круге кровообращения — 17 мм рт. ст.);
- гидростатическое давление свободной жидкости в ткани легких более низкое, чем в других тканях, и, в связи со структурными особенностями паренхимы и отрицательным давлением в грудной полости, оно отрицательное (около -6...-8 мм рт. ст.);
- стенка легочных капилляров более проницаема для белков, благодаря чему онкотическое давление интерстициальной ткани около 14 мм рт. ст.

Получается, что суммарные силы, выталкивающие воду из капилляров малого круга кровообращения, равны: $7 + 14 + 6 = 27$ мм рт. ст., а удерживающая сила онкотического давления около 26 мм рт. ст. В связи с этим ЭФД (эффективное фильтрационное давление — разность взаимодействия сил фильтрации жидкости и ее абсорбции) обычно в легких лишь +1 мм рт. ст. (в большинстве других тканей около +3 мм рт. ст.). Благодаря этому, в межклеточной ткани легких жидкости мало.

Основным путем абсорбции жидкости из интерстиция легких являются *лимфатические сосуды* латеральных отделов париетальной плевры, диафрагмы, средостения.

Оттоку лимфы способствуют дыхательные экспираторные движения, повышающие внутриплевральное давление.

Поэтому лимфа, куда, главным образом, абсорбируются белковые соединения и другие вещества, в легких образуется с большей интенсивностью, чем в большинстве других органов. И в условиях неповрежденной дренажной лимфатической системы отек легких может не быть даже при повышении ЭФД до +23 мм рт. ст.

Другой путь абсорбции плевральной жидкости — *кровеносные сосуды висцеральной плевры*. В капиллярах висцеральной плевры активная абсорбция жидкости происходит под влиянием онкотического давления белков плазмы крови в связи с низким гидростатическим давлением в них.

Отек легких и плевральной полости

В норме, а особенно часто в патологии, указанные выше условия обмена жидкости в легких и межплевральном пространстве могут изменяться, что способно привести к развитию отека легких или плевральной полости.

У здорового человека возрастание частоты и силы сердечных сокращений не вызывает существенных изменений гемодинамики малого круга кровообращения. В легких имеются 2 пути аккомодации возрастающего МОК:

- увеличение числа открытых капилляров,
- растяжение всех капилляров и увеличение кровотока через каждый из них.

Поэтому даже при существенном увеличении МОК давление крови здесь возрастает до не очень высоких величин (до 20–25 мм рт. ст.). К тому же, как было указано выше, сам по себе прирост давления не приводит к отеку в связи с запасом «реабсорбионных мощностей». Обязательными условиями развития отека являются:

- нарушение лимфотока,
- резкое повышение проницаемости стенок капилляров.

Последнее происходит, например, под влиянием гистамина, образующегося в большом количестве при бронхиальной астме.

В развитии *отека легких*, как и в возникновении *плеврита* (отека плевральной полости), особенно велика роль инфекции, отравления газами, что приводит к резкому повышению порозности стенки кровеносных капилляров и выходу белков и даже клеток. В основе развития отека лежит рост онкотического давления в интерстиции и плевральной полости.

Кроме причин, связанных с патологией легких, нарушение водного обмена в них происходит в связи с изменением сердечной деятельности. Частыми причинами отека легких являются *сердечная недостаточность* и *недостаточность митрального клапана*. В последнем случае обратное поступление крови во время систолы левого желудочка приводит к возрастанию давления в легочных венах и затруднению оттока крови из капилляров. Вода в легких начинает накапливаться при росте давления в левом предсердии выше 23 мм рт. ст., что приводит к повышению давления в капиллярах выше 25 мм рт. ст. А у пациентов с хронической недостаточностью митрального клапана давление в капиллярах может достигать 40–45 мм рт. ст. Хотя при этом отек может и не развиваться — если лимфоотток, возрастающий в 10 раз и более, справляется с дренажем легких. Но при его нарушении или более существенном возрастании давления (выше 50 мм рт. ст.) развивающийся отек легких может привести к смерти больного за считанные часы.

Последовательность процессов, возникающих при недостаточности сократительной функции левого желудочка сердца, следующая:

- 1) затруднение оттока в левое предсердие приводит к росту объема крови в малом круге кровообращения;
- 2) растет давление в капиллярах, что способствует повышению количества выходящей из них жидкости;
- 3) отек легочной ткани нарушает оксигенацию крови;
- 4) снижение уровня оксигемоглобина в крови приводит к дилатации периферических сосудов;
- 5) в результате в начале развития отека легких объем крови, поступающей к правому отделу сердца, снижается (кратковременная компенсация);
- 6) но дальнейшее кровенаполнение венозного отдела приводит к росту венозного возврата к правому отделу сердца.

Таким образом формируется порочный круг, усугубляющий состояние

больных. Поэтому при остром развитии процесса необходимо принимать экстренные меры, иначе больные погибнут.

Респираторный дистресс-синдром легких

При этом повреждается стенка кровеносных капилляров (прилипающими нейтрофилами и т. д.), что приводит к отеку легких. В здоровом легком жидкость начинает накапливаться, если трансмуральное давление (P_t) на 5 мм рт.ст. и более превышает онкотическое давление (P_o) плазмы крови. Естественно, что чем выше разница, тем активнее эти процессы. Но при повышенной проницаемости капиллярной стенки жидкость начинает накапливаться во внесосудистом пространстве легких и при более низком соотношении указанных показателей.

60–80 % онкотического давления создают альбумины, остальную часть — глобулины и фибриноген. Любопытно, что величина этого давления даже у здоровых не одинакова. В вертикальном положении человека величина P_o составляет около 25 мм рт.ст., а в горизонтальном — несколько снижается (до 22–20 мм рт.ст.). Снижение P_o происходит постепенно в течение 4 часов за счет выхода в кровь безбелковой жидкости из тканей.

P_o больного с определенным приближением можно рассчитать, исходя из содержания общего белка в крови (Б, г/100 мл):

$$P_o \approx 2,1 \text{ Б [мм рт. ст.]}$$

При этом необходимо учитывать, что после применения различных безбелковых коллоидных кровозаменителей эта формула уже не может использоваться.

Отеки могут быть обусловлены ростом трансмурального давления или повышением проницаемости капиллярной стенки.

12.7.2. Жидкость полости перикарда

Небольшое количество жидкости, имеющейся в полости перикарда, образуется во многом так же, как и в плевральной полости. Гидростатическое давление свободной воды здесь также отрицательное. Всасыванию и оттоку из лимфатических каналов средостения способствуют:

- дыхательные движения,
- сокращения сердца.

12.7.3. Жидкость перитонеальной полости

В брюшной полости содержится небольшое количество жидкости, фильтрующейся и реабсорбирующейся через серозную мембрану брюшины. Как и в других полостях, в реабсорбции крупных молекул, солей и воды большая роль принадлежит лимфатическим сосудам брюшины. Наибольшее количество лимфатических сосудов отходит от париетального отдела диафрагмы.

Причем реабсорбционная способность брюшины настолько выражена, что из брюшной полости могут всасываться не только большие молекулы, но и целые клетки, например эритроциты.

Печень

В водном обмене брюшной полости в норме и особенно при патологии огромную роль играет печень. Поэтому целесообразно коротко напомнить особенности печеночного кровотока.

Морфофункциональной единицей печени являются 50 000–100 000 печеночных долек. Форма их близка к цилиндрической: диаметр 0,8–2,0 мм, длина — несколько миллиметров (рис. 12.8). Дольки, образованные печеночными клетками, располагаются вокруг центральной вены. Кровь в печень поступает двумя потоками:

- меньший из них (около 350 мл/мин, что составляет 7% МОК левого желудочка) поступает по печеночной артерии;
- больший (до 1100 мл/мин) — из вен, несущих кровь от селезенки, поджелудочной железы и большинства отделов желудочно-кишечного тракта.

Благодаря тому, что эндотелиальная оболочка синусоидов имеет достаточно крупные поры (диаметром до 1 мкм), кровь сравнительно медленно фильтруется через синусы, где она очищается даже и от попавших в кишечнике микробов, которые моментально подвергаются фагоцитозу в клетках Купфера. Но это создает еще одну особенность: сюда (в пространство Disse) поступают почти все составные элементы плазмы — даже до 80–90% белков. Их абсорбцию из указанного пространства осуществляет лимфатическая система печени. Печеночный лимфоотток столь активен, что составляет около половины всей лимфы.

В норме давление крови в полой вене около 0 мм рт. ст., а в *v. portae* — около 9 мм рт. ст., что создает ощутимую разницу для достаточно высокой скорости кровотока. Но в то же время любое возрастание сопротивления оттоку приводит к двух-трехкратному увеличению как кровенапол-

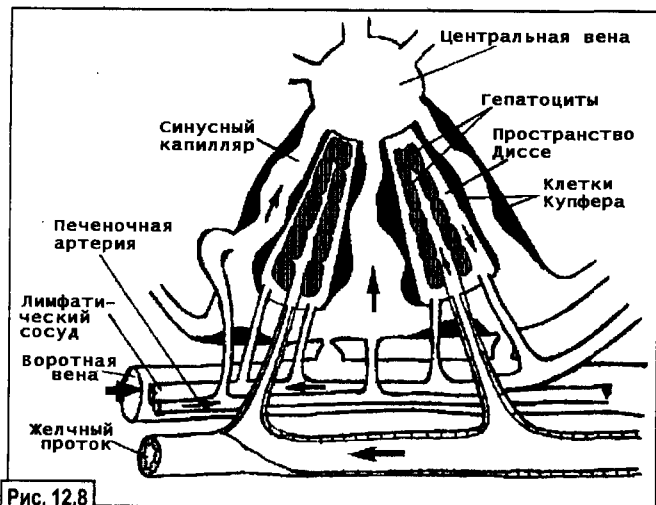


Рис. 12.8

Печеночная долька

нения печени, так и образованию жидкости пространства Disse. И при повышении давления в синусоидах на 3–7 мм рт. ст. жидкость, содержащая большое количество белков, уже начинает трансфузировать через поверхность печени в брюшную полость. Такая ситуация встречается при многих заболеваниях, но особенно часто при циррозе печени, развивающемся при гибели и замещении печеночных клеток соединительной тканью. Рост давления до 10–15 мм рт. ст. приводит к 20-кратному увеличению скорости лимфообразования. Естественно, лимфатическая система с таким объемом жидкости может и не справиться, особенно в случае постоянно существующей патологии (при хронической форме). Это приводит к образованию отека брюшной полости — *асциты*. Существенной особенностью асцита, отличающей его от других отечных жидкостей, является наличие большого количества белка.

Поскольку рост давления в венозной системе печени приводит к затруднению оттока крови от органов ЖКТ, возрастает сопротивление оттоку жидкости от них. Образованию асцита способствует также и трансфузия жидкости через стенку ЖКТ. Разумеется, образованию достаточно большого количества асцитической жидкости какое-то время препятствует активная абсорбция ее брюшиной. Этому же препятствует развитие коллатерального кровообращения в виде новообразующихся вен сальника с селезенкой, желудком, кишечником и диафрагмой.

12.7.4. Жидкость синовиальных полостей

Суставные полости и сумки покрыты синовиальной мембраной, состоящей из фиброзной ткани и клеток. По сути дела, эти полости являются разновидностями межклеточного пространства. Гидростатическое давление жидкости в суставной полости постоянно отрицательно (–4...–8 мм рт. ст.), что обеспечивает не только водный обмен, но и взаимное притягивание костей. При нарушении целостности суставной сумки эта сила исчезает, и кости могут легко разъединяться.

Суставная жидкость содержит большое количество протеогликанов, синтезируемых окружающими клетками. Создаваемое ими относительно высокое онкотическое давление является одним из основных механизмов поступления жидкости в полости.

Всасывание белков и жидкости происходит как в лимфатические сосуды, так и в кровеносные капилляры. При этом для абсорбции жидкости в близлежащие кровеносные сосуды синовиальная мембрана, отделяющая их от суставной полости, не является препятствием.

12.7.5. Жидкие среды глаза

Внутри глазного яблока имеются две жидкие среды, создающие его объем и соответствующий тургор: водянистая жидкость, окружающая спереди и сзади хрусталик, и стекловидное тело, находящееся между хрусталиком и сетчаткой. Стекловидное тело — это прозрачный гель внеклеточной жидкости. Основой геля являются коллаген и гиалуроновая кислота. Между обеими жидкостями происходит активная диффузия воды и

других соединений, которые первоначально поступают из кровеносных сосудов ретины.

Водянистая влага глаза, образующаяся путем фильтрации и последующей реабсорбции, является основной жидкостью, регулирующей общий объем жидкости и внутриглазное давление. Скорость ее образования — около $1\text{--}2\text{ мм}^3/\text{мин}$. Основным секреторным органом является цилиарное тело, суммарная поверхность которого в каждом глазу около 6 см^2 . Механизм секреции сходен с секрецией ликвора: активно секретируются Na^+ , Cl^- и бикарбонаты. Вслед за ними сосуды покидает и вода. По-видимому, путем активного и факультативного транспорта секретируются аминокислоты, аскорбиновая кислота, глюкоза.

Образующаяся жидкость из задней камеры глаза через зрачок поступает в переднюю камеру, где, в углу, начинается Шлеммов канал, через который жидкость и оттекает. На другом конце Шлеммов канал контактирует с тонкостенными венами, порозная мембрана которых легко пропускает даже большие белковые молекулы. Через эту мембрану реабсорбирующаяся жидкость передней камеры поступает в русло крови.

Внутриглазное давление (в норме около 16 мм рт. ст.) регулируется главным образом соотношением фильтрации и реабсорбции жидкости из передней камеры глаза. Причем скорость истечения жидкости через Шлеммов канал во многом саморегулируется в зависимости от уровня внутриглазного давления. При снижении давления ширина канала уменьшается, а повышение давления более 15 мм рт. ст. расширяет канал. Соответственно этому изменяется и скорость оттока жидкости.

Глаукома

Одной из наиболее часто встречающихся причин развития слепоты является повышение уровня внутриглазного давления — *глаукома*. Уже при давлении жидкости $20\text{--}30\text{ мм рт. ст.}$ острота зрения постепенно начинает снижаться. А в период приступов давление может повышаться до $60\text{--}70\text{ мм рт. ст.}$ Рост давления создает компрессию на сетчатку, глазной нерв и входящую через него внутриглазную артерию. Это приводит к постепенному повреждению и перерождению всех структур сетчатки и зрительного нерва.

Как правило, глаукома является следствием затруднения оттока жидкости через трабекулы Шлеммова канала. В молодом возрасте это является результатом воспалительных процессов, а в пожилом — развития соединительной ткани.

Глава 13

ВЫДЕЛЕНИЕ

В водном и ионном обмене огромную роль играют почки. В числе ряда других органов они участвуют в выполнении выделительной функции организма, что напрямую связано с образованием водного раствора — мочи.

В процессе метаболизма образуются соединения, от которых организм должен освобождаться, так как они, накапливаясь в большом количестве, нарушают функции отдельных органов и организма в целом и даже могут послужить причиной его гибели. Выделению подлежат также некоторые вещества, поступающие с пищей или вводимые при проведении лечебных процедур. Среди указанных метаболитов имеются газообразные, жидкие и твердые вещества. В выделении их кроме почек принимают участие и другие органы: легкие, потовые железы кожи, желудочно-кишечный тракт. Тем самым эти органы участвуют в поддержании гомеостаза.

Особенно значительная роль в системе выделения принадлежит почкам. Они выполняют следующие функции:

- экскретируют конечные метаболиты азотистого обмена;
- экскретируют чужеродные вещества;
- экскретируют избыток органических и неорганических веществ, попавших с пищей или образовавшихся в ходе метаболизма;
- поддерживают постоянство осмотического давления крови;
- поддерживают ионный баланс организма;
- поддерживают кислотно-основное состояние;
- участвуют в метаболизме белков, жиров, углеводов;
- участвуют в регуляции кровообращения;
- участвуют в регуляции объема циркулирующей крови;
- секретируют биологически активные вещества и ферменты;
- регулируют эритропоэз.

При патологии почек в организме развиваются разнообразные нарушения, причем особенно при этом проявляется недостаточность именно выделительной их функции, которая лишь частично может быть компенсирована другими органами. При полной анурии через две-три недели наступает неминуемая гибель организма от уремии.

Мочеобразование происходит при взаимодействии всех структур нефрона и сосудистой сети. Можно выделить три основных физиологических процесса, протекающих сопряженно и обеспечивающих образование из крови конечной мочи:

- клубочковая фильтрация,
- канальцевая реабсорбция,
- секреция.

13.1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕК

Корковое и мозговое вещества почки представлены образованиями кровеносных сосудов, мочевыводящих структур и клеток паренхимы. Структурно-функциональной единицей почек является *нефрон*. В каждой

почке их насчитывается 1,2–1,3 млн. В зависимости от места расположения, в почке различают три типа нефронов: суперфициальные, интракортикальные и юкстамедуллярные (ЮМ) (рис. 13.1). Соотношение их таково: суперфициальных нефронов 20–30 %, интракортикальных — 60–70 %, юкстамедуллярных — 10–15 %.

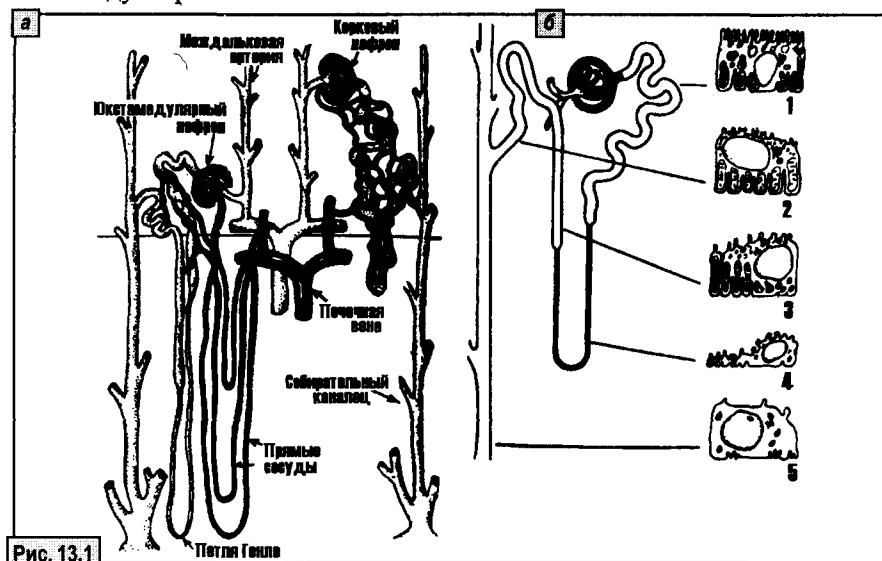


Рис. 13.1

Особенности кровоснабжения нефронов (а) и строение эпителия различных отделов канальцев (б)

В норме существует определенная периодичность функционирования нефронов: не все нефроны функционируют одновременно, одни из них «работают», другие — нет (*функциональная избыточность*, дублирование). Несмотря на некоторые отличия, принципиальная схема строения и функционирования нефронов одинакова.

Нефрон состоит из клубочка капилляров, капсулы и почечного канальца. Клубочек 20–40 капилляров представляет собой разветвление приносящего сосуда (*vasa afferens*), собирающихся в выносящий сосуд (*vasa efferens*). К капиллярам примыкает внутренняя стенка двухслойной капсулы Боумена — Шумлянского. Пространство, находящееся между двумя слоями капсулы, образует как бы воронку, сообщающуюся с просветом канальца.

Соединительная ткань клубочка — *мезангий* — как брыжейка подвешивает капилляры клубочка к гломерулярному полюсу. Из трех типов мезангиоцитов наибольший интерес представляют клетки гладкомышечного типа. Они осуществляют синтез всех компонентов мезангиального матрикса. Эту их функцию контролируют мезангиоциты костномозгово-

го происхождения. Основными компонентами мезангиального матрикса являются коллагеновые волокна и фибронектин.

Соединительная ткань почки тесно взаимодействует с образованиями ее сосудистой системы и может оказывать на последнюю регулирующее влияние. В этом плане большое значение имеют интерстициальные клетки мозгового вещества, которые продуцируют простагландины, влияющие на обмен электролитов, воды, кровоток. Особенно активно проявляется роль соединительной ткани при различных патологических состояниях почки.

13.1.1. Почечная мембрана

Кровь, протекающую по капиллярам клубочка, от фильтрата, находящегося в полости между двумя листками капсулы, отделяет *почечная мембрана*. Фильтрующая мембрана, находящаяся на пути жидкости, состоит из трех слоев: *эндотелия* кровеносных капилляров, *базальной мембраны* (БМ) и *эпителиальных клеток капсулы*.

С помощью электронной микроскопии установлено, что все они имеют «окна», через которые могут легко проходить вода и большинство растворенных в плазме веществ.

Эндотелиальные клетки капилляров имеют поры 100–150 нм, закрытые лишь тонкой диафрагмой. Круглые или овальные отверстия эндотелиоцитов, занимающие до 30 % площади клетки, за счет имеющегося на их мембране гликокаликса мешают проникновению форменных элементов крови и крупных молекул.

Капсула клубочка представлена базальной мембраной и эпителиальными клетками — подоцитами. Последние на БМ фиксированы с помощью филаментов, содержащих актомиозин. Сокращение их обеспечивает один из механизмов регуляции фильтрационной функции почки.

Подоциты отходящими из перинуклеарной зоны большими отростками напоминают «подушки», охватывающие значительную поверхность капилляра. Малые их отростки отходят от больших и, переплетаясь, закрывают все свободное от больших отростков пространство капилляра. Межпедиккулярное пространство составляет 25–30 нм. Оно занято фибриллярными структурами, образующими щелевую диафрагму, представляет собой своеобразную решетку — систему пор величиной 5–12 нм. Снаружи щелевая диафрагма покрыта гликокаликсом. Внутри она граничит с базальной мембраной.

Базальная мембрана имеет толщину 250–400 нм. Она состоит из трех слоев. Ее основной — средний — слой толщиной 1,2–2,5 нм представлен сетчатыми структурами белков. Состав белков не постоянен, и, к примеру, с возрастом количество коллагена в БМ значительно увеличивается, а гликопротеинов — снижается. Вещества базальной мембраны продуцируются подоцитами, эндотелием капилляров и мезангиальными клетками. Здесь локализован подоксиллин — основной сиалопротеин клубочка.

Из всех трех структур почечной мембраны наименее проницаемой является базальная мембрана. Средний радиус пор БМ определяется расстоянием между филаментами коллагеноподобных белков. Промежутки между коллагеновыми нитями равны примерно 3,0–7,5 нм.

Проницаемость почечной мембраны

Суммарное «сито» мембраны капсулы легко проницаемо для веществ, имеющих молекулярную массу менее 5500. В норме молекулярная масса 80000 является абсолютным пределом прохождения частиц через поры. В диапазоне молекулярной массы от 5500 до 80000 фильтруемость молекул тем меньше, чем больше размер молекулы. Так, фильтруемость гемоглобина (мол. масса 64500) составляет лишь около 3 %, а альбумина плазмы (мол. масса 69000) — менее 1 %.

Прохождение молекул зависит не только от размера самих молекул и пор, но и от заряда. Так, отрицательный заряд стенок пор и молекул белков затрудняет их проникновение в фильтрат. Естественно, что при поражениях гломерулярных отделов почки проницаемость их фильтра изменяется, и в мочу могут попадать крупные белки и даже форменные элементы крови.

13.1.2. Канальцы

Канальцы начинаются с проксимальных извитых участков, переходящих в нисходящий отдел петли Генле. Восходящий отдел петли Генле поднимается до уровня капилляров своего же нефрона, где переходит в дистальный извитой каналец. Начальная часть этого отдела прикасается к клубочку между приносящей и выносящей артериолами. Дистальный извитой каналец переходит в собирательную трубочку. Собирательные трубочки начинаются в коре почки и спускаются в мозговое вещество, сливаясь с другими нефронами в более крупные протоки. Диаметр капсулы клубочка около 0,2 мм, а длина канальцев одного нефрона около 35–50 мм.

Различие нефронов касается как местоположения клубочка, так и некоторых особенностей канальцев. Находящиеся ближе всех к капсуле почки *суперфициальные нефроны* имеют более крупные клубочки и короткую петлю Генле с поворотом в области границы коркового и мозгового вещества. Расположенные на границе этих слоев почки клубочки ЮМ имеют длинную петлю, доходящую почти до конца сосочка. Это обеспечивает более активную реабсорбцию в них, чем в поверхностных с более короткой петлей Генле.

Местонахождение каждой из частей нефрона неслучайно. От него зависит их функция в процессе мочеобразования. Ниже дана характеристика функций «усредненного» нефрона.

13.2. КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ПОЧЕК

По своей интенсивности *кровоснабжение почки* близко к кровоснабжению эндокринных желез. В норме у взрослого человека через почки проходит до 25 % сердечного выброса (1000–1200 мл/мин), и при массе обеих

почек 300 г удельный кровоток через них составляет 4 мл/мин/г. Столь обильное кровоснабжение обеспечивается анатомическими особенностями почечных артерий, отходящих непосредственно от брюшного отдела аорты в виде короткого толстого ствола. Небольшая длина каждого из последующих ветвлений почечных артерий обеспечивает высокое давление в капиллярах клубочка — около 65–70 мм рт. ст. Поддержанию такого давления способствует и меньший диаметр выносящего сосуда, создающий повышенное сопротивление кровотоку. Такой уровень давления необходим для первой фазы процесса мочеобразования — *филтрации*.

Почечный кровоток характеризуется тем, что протекающая кровь используется не только для трофики органа, но и для мочеобразования. Поэтому кровеносные сосуды, обеспечивая процесс образования мочи, при выполнении функции соответствующих отделов нефрона тесно взаимодействуют с ними на каждом участке. Капилляры клубочков не выполняют трофическую функцию. Кровь, выходящая из капсулы, остается артериальной, то есть содержит практически столько же газов, сколько и входящая. В коре выносящая артериола вновь распадается на капилляры. Вокруг извитых отделов канальцев, расположенных в корковом отделе, образуется густая сеть капилляров. В отличие от этого капилляры, сопровождающие канальцы мозгового слоя, образуют прямые, редко ветвящиеся сосуды. Эти повторно образующиеся капилляры выполняют уже не только мочеобразовательную, но и трофическую функцию.

Лимфатическая система почки подчинена ее функции. Корни лимфатической сети оплетают капсулу клубочков, канальцы (лимфатические капилляры почки большего диаметра, чем кровеносные). В гломерулах лимфатических капилляров нет. Лимфатические капилляры, окружающие клубочки и канальцы коры, переходят в сети, окружающие остальные артерии и вены. Для лимфатической системы почки пограничный слой является собирательной зоной. Лимфатические капилляры мозгового вещества немногочисленны, они сопровождают прямые артерии и вены. Лимфатические сосуды являются вторым звеном дренажной системы почки.

13.3. ПРОЦЕСС МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

13.3.1. Клубочковая фильтрация

Механизм образования первичной мочи. В условиях физиологической нормы состав клубочкового фильтрата во многом определяется размерами пор. В фильтрате можно обнаружить почти все вещества, содержащиеся в плазме крови, за исключением крупных белков. Объем фильтрата, скорость его образования зависят от эффективного фильтрующего давления и коэффициента фильтрации. Фильтрация совершается без затраты энергии и является типичным примером пассивного транспорта веществ. В основе фильтрации лежит взаимодействие сил Старлинга.

Эффективное фильтрационное давление (ЭФД) является результирующей взаимодействий сил, одна часть которых выталкивает содержимое крови из капилляров, а другая этому препятствует. Выталкивающей

силой является трансмуральное давление (P_t), обусловленное разницей между гидродинамическим давлением крови клубочка (P_k) и гидростатическим давлением жидкости, находящейся в просвете капсулы ($P_{гк}$), а препятствующей — онкотическое давление крови (P_o):

$$\text{ЭФД} = P_t - P_o. \quad (13.1)$$

В обычных условиях ЭФД равно:

$$(65 - 15) - 25 = 25 \text{ [мм рт. ст.]} = 33 \text{ [кПа]}.$$

Коэффициент фильтрации (K_f) зависит от проницаемости мембраны. В норме, при ненарушенной почечной мембране, фильтрация мало зависит от указанного коэффициента. Существенную поправку в скорость клубочковой фильтрации (СКФ) этот коэффициент вносит при патологии, когда увеличиваются поры почечного «сита»:

$$\text{СКФ} = \text{ЭФД} \cdot K_f. \quad (13.2)$$

У мужчин СКФ — около 125 мл/мин, а у женщин — 110 мл/мин из расчета равной площади поверхности тела ($1,73 \text{ м}^2$). В фильтрат поступает примерно $\frac{1}{5}$ часть проходящей через почки плазмы. В результате за сутки образуется 150–180 л фильтрата (первичной мочи). Легко подсчитать, что вся плазма крови очищается почками не менее 60 раз в сутки.

В отличие от плазмы крови, ультрафильтрат содержит очень мало белков. Кроме того, в нем в несколько меньшей концентрации находятся многие неорганические катионы, так как часть их в плазме связана с белками. Соотношение свободных и связанных ионов находится в равновесном состоянии и именуется *равновесием Доннана*. Различие между первичной мочой и плазмой крови по содержанию одновалентных ионов невелико, в то время как по двухвалентным — более существенно. Так, в плазме 40 % Ca^{2+} связано с белками. Поэтому содержание кальция в плазме — 2,5 ммоль/л, а в фильтрате — 1,3 ммоль/л в виде свободных ионов и 0,2 ммоль/л в виде его низкомолекулярных комплексов.

Сиалопroteины подоцитов и эндотелия совместно с протеингликанами БМ обеспечивают ее *отрицательный заряд*, что является основным барьером для анионных и нейтральных макромолекул. Поэтому содержание такого типа веществ в ультрафильтрате также меньше, чем в плазме крови.

13.3.2. Участие почечной мембраны в регуляции процесса фильтрации

Учитывая значение давления крови в капиллярах клубочка для фильтрации, становится понятным, что для сохранения стабильного процесса мочеобразования оно должно поддерживаться на постоянном уровне. Однако в реальной жизни даже у здорового человека процесс фильтрации не всегда постоянен, он регулируем и обусловлен состоянием организма. В зависимости от этого происходит:

- изменение скорости фильтрации,
- включение или выключение того или иного количества нефронов из процесса мочеобразования как среди однотипных, так и расположенных на разных уровнях почки.

Регулируется также и состояние почечного фильтра. Имеющаяся в почке система обратной связи регулирует скорость клубочковой фильтрации в зависимости от объема притекающей крови и скорости реабсорбции NaCl в данном нефроне. Эта функция выполняется клетками юкстагломерулярного аппарата (ЮГА), которые реагирует:

- на степень растяжения афферентной артериолы,
- на уровень реабсорбции NaCl.

При отклонении этих механизмов от нормы ЮГА, секретирова *ренин*, запускает гормональную регуляцию процессов реабсорбции и кровотока (подробнее см. ниже).

При падении гидростатического давления в капиллярах клубочка «упаковка» коллагеноподобных филаментов в БМ изменяется, что ведет к увеличению размера пор и облегчению фильтрации.

Среди мезангиальных клеток имеются сократимые элементы, фибриллы которых обладают актиновой и миозиновой активностью. Такие же структуры имеются в отростках подоцитов. Это обеспечивает их способность к сокращению и изменению размера пор БМ, от которых во многом зависит фильтрационная функция клубочка.

Однако фильтрация осуществляется не только через щелевую диафрагму. В подоцитах имеется система микротрубочек, через которые фильтруется первичная моча. Сокращение миофиламентов цитоплазмы подоцитов создает своеобразные субмикроскопические насосы и таким образом участвует в перекачивании ультрафильтрата плазмы в полость капсулы.

Мезангиоциты, подоциты и эндотелиоциты почечной мембраны выполняют еще одну весьма важную функцию — секретируют метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины, лейкотриены, тромбоксан), которые регулируют состояние самих этих клеток, почечный кровоток, а также иммунные реакции в клубочках.

Клубочек является местом действия ряда гормонов и регуляторов другого типа. Так, фильтрация снижается под влиянием вазопрессина, ангиотензина II, простагландинов E₁, E₂, ацетилхолина, брадикинина, которые, воздействуя на мезангиальные клетки, влияют на проницаемость пор клубочковой мембраны. Многие из них действуют опосредованно через увеличение образования или затрудняя разрушение в клетках цАМФ. Накапливаясь, он усиливает секрецию ренина и образование ангиотензина II, что активизирует сокращение клеток мезангии.

Кроме того, костномозговое происхождение мезангиоцитов обеспечивает активное участие их в местных иммунных реакциях. Они реагируют на повреждение гломерулярного фильтрата, продуцируя вещества БМ. Гипертрофия и гиперплазия мезангиальных клеток приводят к утолщению или склерозу капилляров — гломерулосклерозу при многих гломерулопатиях (гломерулонефрит, диабетический и печеночный гломерулосклероз). Мезангиоциты, выполняя фагоцитарную функцию, очищают клубочки.

13.3.3. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

В связи с тем, что кровоток и все процессы мочеобразования тесно взаимосвязаны, почки участвуют в регуляции как своего собственного внутриорганный кровообращения, так и системного. При снижении артериального давления в приносящих сосудах почек включаются местные барорецепторные механизмы, поддерживающие давление в капиллярах клубочка. Кроме того, одновременно в клетках ЮГА (рис. 13.2) вырабатывается *ренин*.

Юкстагломерулярные клетки афферентных артериол — это модифицированные гладкомышечные клетки. В их цитоплазме накапливаются секреторные гранулы, в которых содержится фермент белковой природы — ренин. Поступая в кровь, эта протеаза превращает один из α_2 -глобулинов плазмы крови (ангиотензиноген печеночного происхождения) в декапептид — *ангиотензин I*. В свою очередь, ангиотензин I трансформируется в *ангиотензин II* под влиянием превращающего фермента, активность которого наиболее высока в легких (рис. 13.3).

Ангиотензин II оказывает двойной эффект:

1. Он является одним из наиболее мощных сосудосуживающих веществ, под влиянием которого повышается системное артериальное давление.
2. Параллельно ангиотензин II в надпочечниках стимулирует образование *альдостерона*. В почках альдостерон обеспечивает реабсорбцию Na^+ (см. ниже) и тем самым удерживает в организме воду. Оба этих механизма (сужение сосудов и задержка воды), создавая содружественный эффект повышения артериального давления, улучшают почечный кровоток в случае его падения.

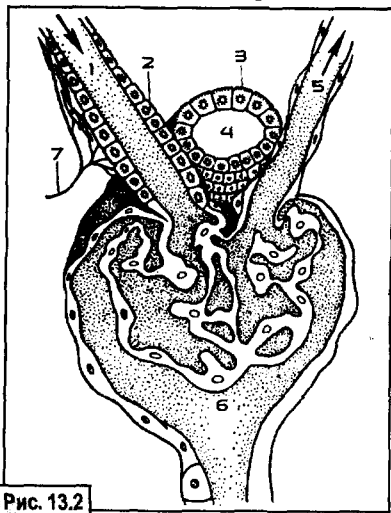


Рис. 13.2

Схема строения юкстагломерулярного комплекса почки: 1 — приносящая артериола; 2 — юкстагломерулярные клетки; 3 — клетки дистального канальца; 4 — плотное пятно; 5 — выносящая артериола; 6 — клубочек; 7 — нервное волокно

Выделение ренина увеличивается и при снижении объема плазмы.

Скорость образования этого фактора модулируется количеством поступающего в дистальные канальцы NaCl , что может быть следствием снижения фильтрации. Указанный механизм осуществляет местную обратную связь между содержанием Na^+ в канальцах и регуляцией его реабсорбции ренин-ангиотензин-альдостероновой системой. Выработка ренина увеличивается также при возбуждении симпатической нервной системы, что опосредуется наличием в клетках ЮГА α -адренорецепторов. В почках имеется механизм об-

ратной связи, тормозящий образование ренина с помощью ангиотензина II и АДГ.

Таким образом, задачей ренин-ангиотензин-альдостероновой системы является повышение системного АД и кровотока через почки и удержание воды и NaCl в организме. Однако при некоторых поражениях почек активация этой системы приводит к стойкой гипертензии, задержке воды и NaCl в организме.

Но почка может оказывать и гипотензивный эффект, что достигается путем:

- экскреции вазоактивных соединений, циркулирующих в кровеносных сосудах;
- образования веществ, снижающих кровяное давление (*простагландинов, кининов, нейтрального депрессорного липида мозгового вещества*).

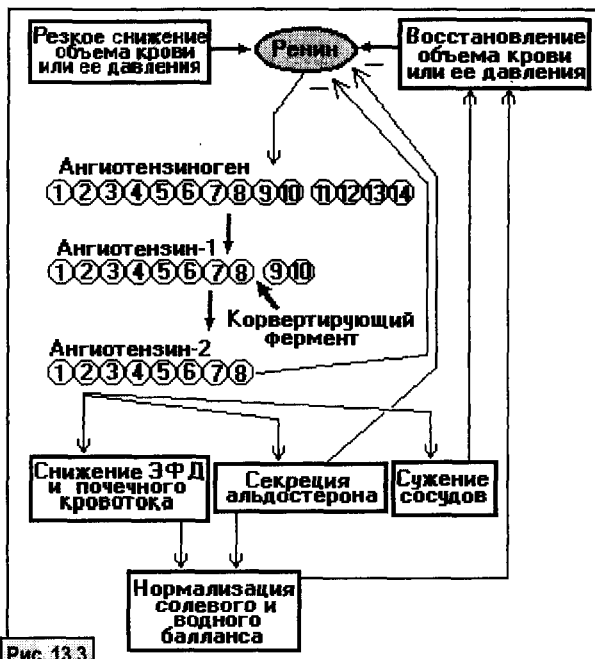


Рис. 13.3.

Схема ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Цифры — аминокислоты белков, пунктир — обратная связь

13.3.4. Регуляция почечного кровотока

В сосудистой системе почки можно выделить два круга: большой (кортикальный) и малый (юкстамедуллярный). *Кортикальный круг* включает междольковые артерии, приносящие и выносящие артериолы, постгломерулярную капиллярную и венозную сети. *ЮМ-круг* составляют проксимальные отделы интерлобулярных артерий, приносящие артериолы ЮМ- клубочков, сосуды пирамид, проксимальные отрезки интерлобулярных вен. ЮМ-кровообращение имеет более высокий уровень артериального давления. Оно является своеобразной «распределительной зоной». Выносящие артериолы ЮМ-клубочков широко анастомозируют между собой и с венами. Опускаясь в пирамиды, они образуют широкопетлистые артериовенозные сплетения, после чего впадают в основные венозные стволы почки. Таким путем создается дренажная система паренхимы почки. Пограничный слой осуществляет перераспределение крови между корой и пирамидами. В физиологических условиях 85–90 % крови течет по кортикальным сосудам и лишь 10–15 % — по ЮМ-пути. Однако за счет широко представленных здесь шунтов значительно большее количество крови

может сбрасываться в пирамиды, минуя корковое вещество. А это может приводить к ишемии коры. Включение или выключение шунтирования регулируется нервно-рефлекторными механизмами. В развитии спазма артерий коры имеет значение и гуморальный механизм регуляции.

Для мочеобразования требуются постоянные условия почечного кровотока. Поэтому кровоток здесь относительно автономен. Давление в капиллярах может оставаться постоянным, несмотря на возможные колебания среднего системного давления в пределах 90–190 мм рт. ст. (12–25 кПа). Это обеспечивается механизмами ауторегуляции кровотока. Поддержание стабильного давления в капиллярах клубочка во многом определяется соотношением диаметров приносящего и выносящего сосудов. Имеется два основных механизма их регуляции: миогенная и гуморальная.

В связи с относительно небольшим количеством адренорецепторов симпатические нервы оказывают слабое влияние на почечные сосуды.

Миогенная ауторегуляция заключается в том, что гладкие мышцы приносящей артериолы сокращаются, если в них растет артериальное давление. В результате количество крови, поступающей в капилляры, уменьшается, и давление в них нормализуется. Напротив, при падении системного давления приносящие артерии расширяются, и кровоток в капиллярах клубочка возрастает.

Тонус артериол регулируют *гормоны* и вазоактивные субстанции, большинство из которых образуется в самой почке. Одни из них действуют на оба сосуда (*v. afferens* и *v. efferens*), другие оказывают преимущественное влияние на один из них. Наиболее мощный из них — *ангиотензин II* — суживает оба сосуда, но наиболее активно — *v. efferens*. Аналогичное влияние оказывают производные арахидоновой кислоты — *тромбоксан* и *лейкотриен*. *Аденозин* суживает приносящую артериолу. *Предсердный натрийуретический пептид* расширяет *v. afferens*. Вазодилататорами обоих сосудов являются *ацетилхолин*, *дофамин*, *гистамин*, *простациклин*.

Особо следует указать на *эндотелиальный фактор расслабления (NO)*, образующийся в эндотелии артериол, который потенцирует сосудорасширяющий эффект многих из указанных соединений. Важную роль в образовании NO играет юкстагломерулярный аппарат почек. Секретирующийся здесь NO оказывает активное влияние на *v. efferens* и тем самым может «снимать» сосудосуживающее влияние ангиотензина II. Взаимодействие этих двух факторов играет решающую роль в регуляции состояния этого сосуда, что во многом определяет величину эффективного фильтрационного давления и в конечном счете количество образующейся первичной мочи. Таким образом, имеющийся в самих почках комплекс указанных механизмов обеспечивает поддержание постоянного кровотока и давления в капиллярах клубочка.

Несмотря на наличие систем регуляции, поддерживающих постоянно почечного кровотока, все же при ряде стрессовых ситуаций (кровапотеря, интенсивная физическая нагрузка, эмоциональный стресс и т. д.) кровоток в почках может изменяться. При этом приносящие артерии суживаются, причем порой столь сильно, что кровоток почти полностью прекра-

щается, а значит, нарушается и процесс мочеобразования. Это происходит под влиянием интенсивной симпатической импульсации и действия суживающих гормонов и местных вазоактивных субстанций.

13.3.5. Канальцевая реабсорбция

Первичная моча, проходя по канальцам и собирательным трубочкам, прежде чем превратиться в конечную мочу, претерпевает существенные изменения. Состав мочи отличается не только количественно (из 150–180 л фильтрата остается 1,0–1,5 л мочи), но и качественно (табл. 13.1).

Таблица 13.1

Концентрация некоторых веществ в плазме и моче

Вещество	Концентрация		Концентрация в моче
	в плазме	в моче	Концентрация в плазме
Na ⁺ , мэкв/л	142	128	0,9
K ⁺	5	60	12
CL ⁻	103	134	1,3
Глюкоза, мг/л	100	134	1,3
Мочевина	26	1820	70
Мочевая кислота	3	42	14
Креатинин	1,1	196	140
Белок, г/л	Около 70	Следы	—

Некоторые вещества, необходимые организму, или совершенно исчезают из мочи, или их становится во много раз меньше: происходит процесс реабсорбции. Концентрация других веществ за счет реабсорбции воды во много раз увеличивается. Некоторые вещества в первичной моче вообще отсутствуют — они появляются лишь в конечной. Это происходит в результате процесса секреции.

Процессы реабсорбции могут быть *активными* или *пассивными*:

- для активного процесса требуется наличие специфических *транспортных систем и энергии*;
- пассивные процессы идут без использования энергии, согласно физико-химическим закономерностям.

Канальцевая реабсорбция происходит во всех отделах, но механизм ее в разных участках различен. С известной долей условности можно выделить три участка: проксимальный извитой каналец, петля Генле и дистальный извитой каналец с собирательной трубочкой. Все они имеют разную морфофункциональную характеристику эпителия (см. рис. 13.1 и 13.4), и механизмы реабсорбции в них следует рассматривать отдельно.

В канальцах происходят весьма разнообразные процессы. В их клетках имеются системы активного транспорта, обеспечивающие перенос веществ против градиента концентрации. [Вслед за активно транспортируемыми ионами по градиенту электрохимического потенциала могут проходить ионы противоположного знака. Эти вещества увеличивают осмотическое давление, что обеспечивает реабсорбцию воды. Поток воды

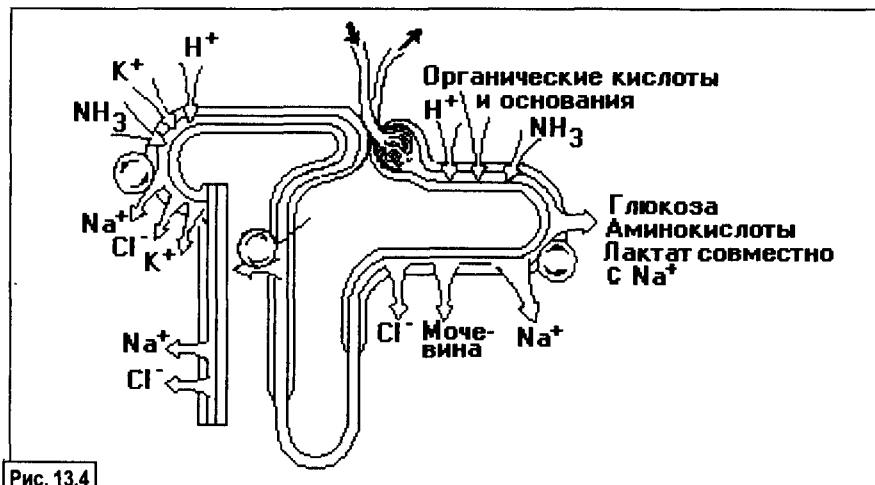


Рис. 13.4

Схема реабсорбции и секреции разных веществ в нефроне (по Despopoulos)

идет как через клетки, так и через межклеточные пространства. Последнее создает возможность реабсорбции вместе с водой водорастворимых молекул. Ряд веществ всасывается благодаря пиноцитозу, облегченной диффузии и неионной диффузии. Кроме того, в клетках канальцев синтезируются некоторые соединения, которые могут поступать через паренхиму либо в кровь, либо в мочу.

Механизмы реабсорбции в проксимальном отделе канальцев

В проксимальных канальцах практически полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, белки, микроэлементы. В этом же отделе реабсорбируется около $\frac{2}{3}$ воды и неорганических ионов: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- . Здесь реабсорбируются те вещества, которые необходимы организму для обеспечения его жизнедеятельности, как бы по ошибке попавшие в мочу. Механизм реабсорбции подавляющего большинства указанных выше соединений прямо или косвенно взаимосвязан с реабсорбцией Na^+ . Эпителиальные клетки этого отдела на апикальной мембране имеют щеточную каемку с микроворсинками, покрытыми гликокаликсом.

Реабсорбция натрия

Большая часть натрия реабсорбируется против градиента концентрации за счет энергии АТФ. Путь активной реабсорбции Na^+ можно разделить на три этапа:

- перенос Na^+ через апикальную мембрану эпителиальных клеток канальцев;
- транспортировка к базальной или латеральной мембране;
- перенос Na^+ через указанные мембраны в межклеточную жидкость, а затем в кровь.

Основной движущей силой реабсорбции является перенос Na^+ с помощью Na,K-ATPазы через базолатеральную мембрану, что создает постоянный отток ионов из клеток. В результате по градиенту концентрации с помощью специальных образований эндоплазматического ретикула — тубулоцистенальных структур — Na^+ поступает к мембранам, обращенным к межклеточной среде, откуда и выводится из клетки.

Вследствие такого, постоянно действующего, конвейера внутри клетки и особенно вблизи апикальной мембраны концентрация ионов становится значительно ниже, чем со стороны, омываемой фильтратом. Это способствует пассивному поступлению Na^+ из мочи в клетку по ионному градиенту. Таким образом, два этапа натриевой реабсорбции клетками канальцев являются пассивными, и лишь один, конечный, требует затрат энергии.

Но существует и еще один механизм реабсорбции натрия. Часть его реабсорбируется пассивно по межклеточным промежуткам вместе с водой. Концентрация натрия в моче может колебаться в довольно широких пределах — от 40 до 220 ммоль/л. Реабсорбция натрия в проксимальных канальцах, создавая электрохимический градиент, обеспечивает реабсорбцию бикарбонатных ионов, так как стенки этого отдела малопроницаемы для хлора. В отличие от этого прямой отдел проксимального канальца активно по межклеточным контактам «пропускает» хлор, который увлекает за собой натрий и воду. Но и здесь продолжается активная реабсорбция натрия.

Часть натрия реабсорбируется здесь также с затратой энергии еще и вместе с глюкозой и аминокислотами.

Реабсорбция глюкозы

Глюкоза реабсорбируется путем сопряженного с Na^+ транспорта. В апикальной мембране клеток встроены специальные транспортные белки, имеющие мол. массу 320000. В начальных отделах проксимального канальца они переносят один ион Na^+ и одну молекулу глюкозы. Постепенное уменьшение концентрации глюкозы в моче приводит к тому, что в следующем участке канальца для переноса одной молекулы глюкозы используется уже два или более ионов натрия. Движущей силой этого переноса также является электрохимический градиент Na^+ между фильтратом и внутриклеточным содержимым. На цитоплазменной стороне мембраны комплекс Na^+ — глюкоза — переносчик распадается на три элемента. В результате освобожденный переносчик возвращается на свое прежнее место и становится способным перенести новые комплексы натрия с глюкозой.

В клетке концентрация глюкозы повышается, что создает градиент концентрации, продвигающей ее к базолатеральным мембранам, которые проницаемы для глюкозы. Это обеспечивает выход ее в межклеточную жидкость. Отсюда глюкоза поступает в кровеносные капилляры и возвращается в общий кровоток. Апикальная мембрана обладает свойством односторонней проницаемости для глюкозы, и поэтому глюкоза обратно в фильтрат не поступает. Примечательно, что транспортные переносчики

глюкозы находятся лишь в проксимальном отделе канальцев; поэтому глюкоза реабсорбируется только здесь.

В норме при обычном уровне глюкозы крови, а значит, и концентрации ее в первичной моче реабсорбируется вся глюкоза. Однако при повышении концентрации глюкозы в крови выше 10 ммоль/л (около 1,8 г/л) мощность транспортной системы становится недостаточной для ионной реабсорбции. И во вторичной моче появляются первые следы нереабсорбированной глюкозы. Это происходит, когда концентрация ее в крови начинает превышать указанный пороговый уровень. Чем больше концентрация глюкозы в крови превышает пороговую, тем больше оказывается в моче нереабсорбированной глюкозы. До концентрации 3,5 г/л этот рост не прямо пропорционален, так как еще остается незадействованной часть транспортеров. Но начиная с концентрации 3,5 г/л выведение глюкозы с мочой становится прямо пропорциональным концентрации ее в крови. Полная загрузка мембранных систем реабсорбции глюкозы у мужчин происходит при поступлении 2,08 ммоль/мин (375 мг/мин) глюкозы, а у женщин — 1,68 ммоль/мин (303 мг/мин) при расчете на 1,73 м² поверхности.

При неповрежденных почках появление *глюкозурии*, например, при диабете является следствием превышения указанной пороговой (10 ммоль) концентрации глюкозы в крови.

Реабсорбция аминокислот

Реабсорбция аминокислот происходит по механизму, сходному с реабсорбцией глюкозы. Полная реабсорбция аминокислот происходит уже в начальных отделах проксимальных канальцев. Этот процесс также сопряжен с реабсорбцией натрия через апикальную мембрану эндотелия. В настоящее время обнаружено четыре типа транспортных систем для аминокислот:

- основных;
- кислых;
- гидрофильных;
- гидрофобных.

Из клетки аминокислоты пассивно по градиенту концентрации проходят через базальную мембрану в межклеточную жидкость, а оттуда — в кровь. Появление аминокислот в моче может быть следствием или нарушения транспортных систем, или слишком большой концентрации их в крови. В последнем случае может проявляться эффект, по механизму сходный с появлением глюкозурии, перегрузка мощности транспортных систем. Причем можно встретиться с ситуацией взаимной конкуренции кислот одного типа за общий переносчик.

Реабсорбция белков

Механизм реабсорбции белков существенно отличается от реабсорбции предыдущих соединений. Поступающие в первичную мочу небольшие количества белков в норме почти полностью реабсорбируются. Белки реабсорбируются путем *пиноцитоза*. Вначале они абсорбируются на поверхности апикальной мембраны эпителиальных клеток, а затем поглощаются

ими с образованием вакуолей. В цитоплазме клеток проксимальных канальцев белки подвергаются распаду при участии лизосомальных ферментов. Образующиеся аминокислоты и небольшие пептиды по градиенту концентрации из клеток поступают в межклеточную жидкость, а оттуда — в кровеносные капилляры. Таким путем может реабсорбироваться до 30 мг белка в минуту. При повреждении клубочков в фильтрат попадает больше белков, и часть их может поступать в мочу (протеинурия).

Некоторые пищевые и лекарственные вещества, не разрушаясь полностью в организме, могут быть выведены лишь через почки. Некоторые из них, фильтруясь в гломерулах, в канальцах могут реабсорбироваться. Очищение крови от них зависит от количества образованной мочи (по типу обмена мочевины — см. ниже).

13.3.6. Реабсорбция воды

Реабсорбция воды в проксимальных канальцах. Процессы реабсорбции воды совершаются во всех отделах нефрона, но их интенсивность и механизмы в различных отделах отличаются. В проксимальных извитых канальцах реабсорбируется около $\frac{2}{3}$ всей воды. В проксимальном извитом канальце реабсорбция воды основана на процессах осмоса: вода реабсорбируется вслед за ионами. Основным ионом, обеспечивающим пассивное всасывание воды, является Na^+ (рис. 13.5). Реабсорбция других веществ (углеводов, аминокислот, мочевины, неорганических ионов и т. д.), осуществляемая в этих отделах нефрона, также способствует всасыванию воды. В паренхиме почки вода поступает, пройдя как через клетки, так и через межклеточные щели.

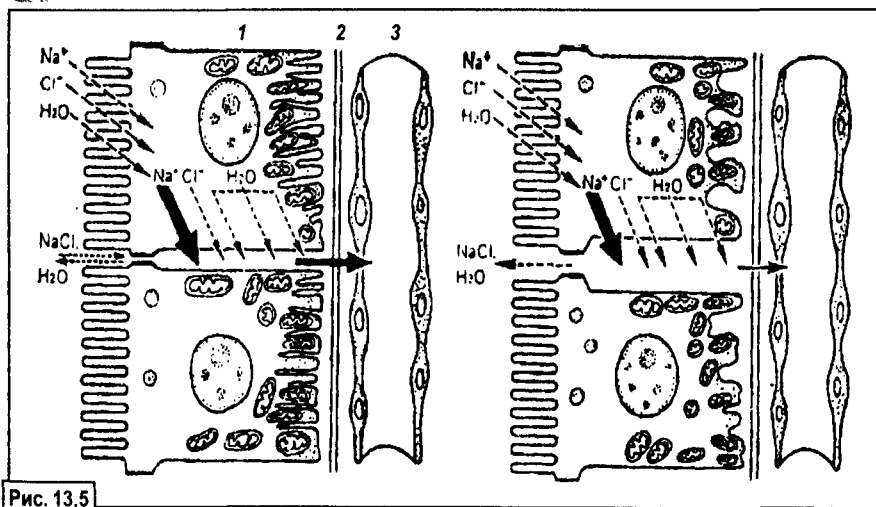


Схема реабсорбции воды и NaCl: 1 — клетка канальца; 2 — базальная мембрана; 3 — кровеносный капилляр

Реабсорбция воды и электролитов в петле Генле

В результате указанных выше преобразований в петлю Генле поступает моча, изотоничная окружающей межклеточной жидкости. Механизм реабсорбции воды и ионов Na^+ и Cl^- в данном участке нефрона существенно отличается от других отделов (рис. 13.6). Вода здесь реабсорбируется по механизму поворотно-противоточной (противоточно-множительной) системы. В основе ее лежат особенности расположения восходящих и нисходящих частей в непосредственной близости друг от друга, параллельно которым в глубь мозгового вещества проходят собирательные трубочки, а также кровеносные капилляры. В основе поворотно-противоточного механизма лежат следующие функциональные характеристики почек:

- эпителий тонкого нисходящего отдела имеет щелевидные пространства шириной до 7 нм;
- чем дальше в мозговое вещество спускается петля, тем выше становится осмотическое давление окружающей межклеточной жидкости (с 300 мОсм/л в коре до 1200–1400 мОсм/л на вершуске сосочка);
- восходящее колено почти непроницаемо для воды;
- эпителий восходящего отдела активно, с помощью транспортных систем, выкачивает как натрий, так и хлор.

В данном отделе нефрона особую роль играет восходящее колено пет-

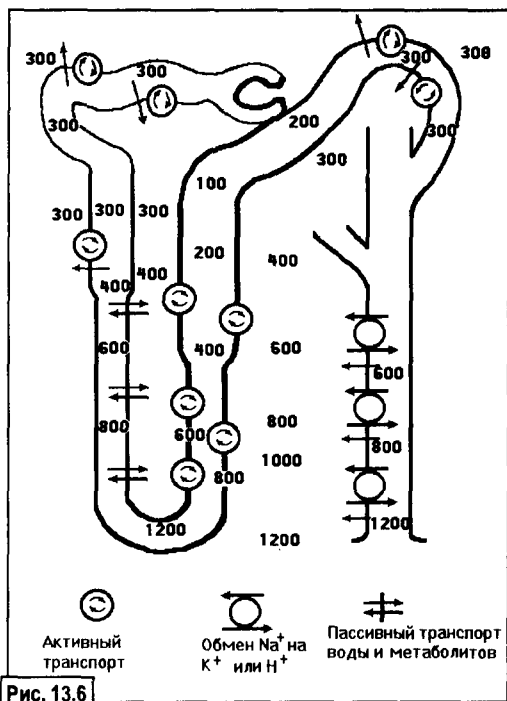


Рис. 13.6

Поворотно-противоточный механизм

ли Генле. На базальной мембране эпителиальных клеток имеются системы активного выкачивания натрия и хлора. В результате концентрация этих ионов в проходящем здесь фильтрате может снижаться до 30–40 ммоль/л. Здесь реабсорбируется до 25% натрия. Активное выкачивание NaCl из эпителия восходящего отдела петли Генле создает повышенное осмотическое давление межклеточной жидкости. Благодаря этому, из предшествующего нисходящего отдела в интерстиций диффундирует вода. В начальный отдел нисходящего участка поступает фильтрат, имеющий более низкое осмотическое давление, чем у окружающего вещества. По мере опускания по нисходящему отделу

фильтрат, отдавая воду, все же постоянно имеет осмотический градиент с межклеточной жидкостью. Поэтому вода покидает фильтрат на всем протяжении нисходящего колена, что обеспечивает здесь реабсорбцию около 15% ее объема от первичной мочи.

Но необходимо иметь в виду, что на осмолярность фильтрата в петле Генле оказывает влияние еще и мочеви́на, она, поступая из паренхимы почки (подробнее см. ниже), может ее увеличивать. В паренхиму мочеви́на поступает из собирательных трубочек. В результате интенсивность реабсорбции воды снижается.

В связи с выходом воды осмотическое давление мочи постепенно повышается, достигая максимума в области поворота петли. Гиперосмотическая моча поднимается по восходящему колену, где, как указывалось выше, теряет ионы Na^+ и Cl^- , выводимые активной работой транспортных систем. Поэтому в дистальные канальцы фильтрат поступает даже гипосмотическим (около 100–200 мОсм/л). Таким образом, в нисходящем колене происходит процесс концентрации мочи, а в восходящем — ее разведение (но без поступления сюда воды!).

Немаловажное значение в этом процессе имеют и кровеносные капилляры, которые как бы дублируют ход петли Генле. Это *сосудистая противоточная система*. Из нисходящей части капилляра в паренхиму вода может поступать, а в восходящий отдел она возвращается. Одновременно с этим в капилляры поступают ионы и другие соединения, а из них в паренхиму могут выходить дополнительно субстраты для выделения. Ускорение кровотока в этих капиллярах обеспечивает активное «вымывание» из интерстиция осмотически активных веществ. Это приводит к выделе-

Отличительные особенности нефронов, расположенных в различных отделах почек, особенно сказываются на активности реабсорбции в петле Генле. Чем длиннее петля Генле (юкстамедуллярные нефроны), тем более выражены в них процессы концентрации мочи.

Реабсорбция воды и солей в дистальных канальцах

В дистальные канальцы и собирательные трубочки обычно поступает около 15% объема первичного фильтрата. С известной долей условности процесс реабсорбции воды во всех отделах нефрона можно разделить на две части: относительно *облигатная реабсорбция* (мало зависящая от водной нагрузки и механизмов регуляции) — в проксимальных канальцах и петле Генле, *факультативная* (зависимая) — в других отделах. Понятие об относительной независимости реабсорбции воды в проксимальном отделе весьма условно, так как и здесь она регулируется соответствующими гормонами, хотя это влияние менее выражено. В отличие от этого реабсорбция воды и ионов в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках осуществляется лишь под контролем систем регуляции. Регуляцию осуществляют гормоны в зависимости от баланса воды и солей в организме. При обезвоживании организма мочи выделяется мало, но она имеет высокую концентрацию экскретируемых продуктов. Напротив, при

поступлении в организм большого количества воды выводится много низкоконцентрированной мочи.

Экскреция калия составляет около 10 % от профильтровавшегося. Он почти полностью реабсорбируется в проксимальном отделе петли Генле. Но затем K^+ вновь поступает в мочу — благодаря работе Na,K -насоса. Росту секреции калия способствует увеличение электроотрицательности базальной мембраны. Альдостерон стимулирует секрецию K^+ через апикальную мембрану, а инсулин — снижает. Алкалоз способствует увеличению, а ацидоз — снижению выделения K^+ с мочой.

Выделение кальция из клетки при реабсорбции происходит путем работы Ca -насоса и Na,Ca -обменника. Рецепторы паратормона имеются в базолатеральной мембране проксимального сегмента нефрона, толстого восходящего отдела петли Генле и начальной части собирательных трубочек.

13.3.7. Канальцевая реабсорбция и пассивная секреция

Ряд соединений, поступивших в фильтрат и подлежащих удалению с мочой, может подвергаться начальной реабсорбции и последующей секреции. Секреция — процесс, направленный на активный переход вещества из крови или образующихся в самих клетках канальцевого эпителия в мочу. Она может быть активной, то есть происходить с использованием транспортных систем, энергии (АТФ). В данном случае она совершается против концентрационного или электрохимического градиента. Пассивная секреция идет согласно физико-химическим законам.

Мочевина

Мочевина свободно фильтруется в клубочках. Но, кроме того, благодаря своей неполярности и растворимости в липидах, она легко может проникать через клеточные мембраны. И если создается концентрационный градиент ее между фильтратом и межклеточной жидкостью, окружающей канальцы, то мочевина может пассивно реабсорбироваться и поступать в паренхиму. Интенсивность реабсорбции мочевины зависит:

- от градиента концентрации,
- от скорости продвижения фильтрата по канальцам.

Вследствие того, что для проникновения через мембрану требуется определенное время, длительность контакта мочевины с мембраной клетки канальцев влияет на активность ее реабсорбции. Поэтому если в результате малого количества образуемого фильтрата скорость движения снижается, то реабсорбции мочевины — возрастает. Напротив, рост интенсивности мочеобразования увеличивает выведение мочевины из организма, так как, быстро продвигаясь по мочевым путям, реабсорбироваться она не успевает.

Мочевина может не только реабсорбироваться, но и секретироваться. Указанный выше механизм реабсорбции мочевины наиболее активно проявляется в собирательных трубочках, так как здесь скорость мочетока наименьшая. Это повышает концентрацию ее в межклеточном веществе.

И если создается градиент концентрации, мочевины может секретироваться (вновь пассивно) в предыдущий отдел нефрона в петлю Генле, то есть может создаваться своеобразный круг для повторной «попытки» ее выведения.

Процессы реабсорбции, секреции и экскреции мочевины весьма важны для всего мочеобразования. Они не только обеспечивают выделение мочевины, но и играют особую роль в механизме осмотического концентрирования мочи. Если в наружной зоне мозгового вещества повышение осмолярности обусловлено главным образом накоплением солей натрия, то во внутреннем слое наряду с ними важную роль играет мочевина. Наиболее проницаемы для мочевины те участки собирательных трубочек, которые расположены во внутреннем мозговом веществе почки. К тому же проницаемость этих отделов к мочеvine регулируема и определяется уровнем *вазопрессина* (стимулятор). Реабсорбируемая здесь мочевина, создавая высокую осмолярность интерстиция мозгового вещества, определяет активность реабсорбции воды. Так, работа концентрационного механизма при питании малобелковой пищей, когда образуется меньше мочевины, ухудшается. Но необходимо учитывать, что описанные процессы наиболее выражены в юкстамедуллярных нефронах, количество которых невелико. Поэтому у здорового человека мочевина обычно выводится относительно хорошо.

Процессы реабсорбции зависят и от кровотока: увеличение скорости движения крови по прямым кровеносным сосудам способствует вымыванию осмотически активных веществ из мозгового слоя почки.

Механизм неионной диффузии

Слабые органические кислоты и основания подвергаются так же, как и мочевина, реабсорбции и секреции. Основой взаимодействия этих процессов является *неионная диффузия*. В отличие от мочевины, данные соединения могут находиться в двух состояниях: недиссоциированном и диссоциированном. В недиссоциированном виде они хорошо растворяются в жирах и поэтому могут легко диффундировать по градиенту концентрации. А вот в ионизированном состоянии они значительно хуже проникают через мембраны и поэтому, задерживаясь в фильтрате, поступают во вторичную мочу. Исходя из этого, реабсорбция и выведение указанных соединений определяются соотношением в моче их диссоциированной и недиссоциированной форм. В свою очередь, степень диссоциации слабых кислот и оснований во многом зависит от *pH* раствора. При относительно низких значениях *pH* слабые кислоты находятся в моче преимущественно в недиссоциированном виде, а основания — в диссоциированном. Поэтому в кислой моче скорость реабсорбции слабых кислот возрастает, а значит, снижается скорость их выделения. В этих условиях скорость реабсорбции слабых оснований, напротив, уменьшается, а выделение — увеличивается. При щелочной среде наблюдается обратная картина. К примеру, слабое основание никотин в 3–4 раза быстрее выводится с кислой мочой (при *pH* около 5).

Закономерности неионной диффузии можно использовать в клинике при отравлениях. При этом необходимо стремиться создать такую реакцию мочи, которая ускоряла бы выведение токсического вещества: при отравлении кислыми веществами мочу защелачивают и, наоборот, при отравлении щелочными — закисляют.

Секреция аммиака

, и главным образом глутамина, в клетках эпителия канальцев. Аммиак обладает высокой растворимостью в жирах и легко проникает через мембрану в фильтрат. И если его здесь не связать, то он так же легко может вернуться в клетку, а затем и во внеклеточную жидкость. Но в моче протекает реакция связывания аммиака с H^+ , благодаря чему аммиак находится в равновесном состоянии с аммонием: $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{NH}_4^+$.

Ион аммония плохо проникает через мембрану и, связываясь с катионами, выделяется с мочой. Таким образом, кислая моча, содержащая много H^+ , способствует большей экскреции аммиака.

13.3.8. Активная секреция органических кислот и оснований

В проксимальных канальцах имеется три типа транспортных систем, активно (с использованием АТФ) секретирующих различные вещества. Одна из этих систем секретирует органические кислоты (парааминогиппуровую, мочевую кислоты, пенициллин и т. д.), другая — относительно сильные органические основания (гуанидин, холин), третья — этилендиаминтетрацетат. Функционируют системы независимо друг от друга.

Таким образом, эти вещества поступают в мочу с помощью двух механизмов: клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Секретируются вещества против градиента концентрации с помощью специальных переносчиков, используя энергию АТФ, так что в конечной моче концентрация их может в 500–1000 раз превышать концентрацию в крови. Некоторые вещества секретируются столь активно, что кровь, проходя через двойную сеть капилляров, освобождается от этих соединений почти полностью.

Очень важно то, что указанные транспортные секретирующие механизмы обладают свойством *адаптации*: при длительном поступлении этих веществ в кровоток за счет белкового синтеза количество транспортных систем постепенно увеличивается. Это необходимо иметь в виду, например, при лечении пенициллином: очищение крови от него постепенно возрастает, и поэтому для поддержания необходимой терапевтической концентрации его в крови требуется увеличивать дозировку.

Канальцевая секреция регулируется рядом гормонов. Так, соматотропин аденогипофиза, андрогены, йодсодержащие гормоны щитовидной железы, стимулируя метаболизм, увеличивают скорость секреции. В мочу секретируется достаточно широкий спектр веществ. Здесь появляются биогенные амины, стероидные гормоны и их метаболиты, ферменты и пигменты, немного витаминов и продуктов гниения белка (индола, скато-

ла, фенола) и др. Симпатические нервы, стимулируя трофику клеток и улучшая кровоток, также влияют на активность процессов секреции.

13.3.9. Фильтрация и секреция водорода и участие почек в поддержании КОС

Участие почек в поддержании кислотно-основного состояния (КОС) организма обусловлено очищением крови от нелетучих кислот и оснований, образующихся в процессе метаболизма или поступающих в чрезвычайно большом количестве с пищей. В процессе расщепления белков и нуклеиновых кислот образуются анионы — фосфаты и сульфаты. Компенсация сдвига pH при этом происходит в два этапа. Вначале анионы нейтрализуются путем превращения буферного аниона крови HCO_3^- в CO_2 , который выделяется через легкие. Затем анионы сильных кислот выводятся в почечных канальцах, а HCO_3^- реабсорбируется, что поддерживает буферную емкость крови. Эти процессы тесно сопряжены с другими процессами образования мочи и характеризуются чрезвычайной экономичностью. Часть ионов выводится, другие — могут задерживаться или обмениваться на менее важные для организма. Так, например, необходимый для обеспечения многих жизненно важных процессов натрий может обмениваться на водород или калий.

Ионы, которые выводятся в мочу, изменяют ее pH в достаточно широком диапазоне (от 4,5 до 8,6). При максимальном закислении мочи ионы H^+ выводятся как в свободном состоянии (за сутки до 50 мкмоль H^+), так и в связанном с буферными соединениями. Ионы водорода в мочу поступают не только с фильтратом, они могут секретироваться в дистальных и проксимальных отделах канальцев нефрона. В проксимальных отделах секреция H^+ происходит путем обмена на Na^+ при реабсорбции последнего (рис. 13.7).

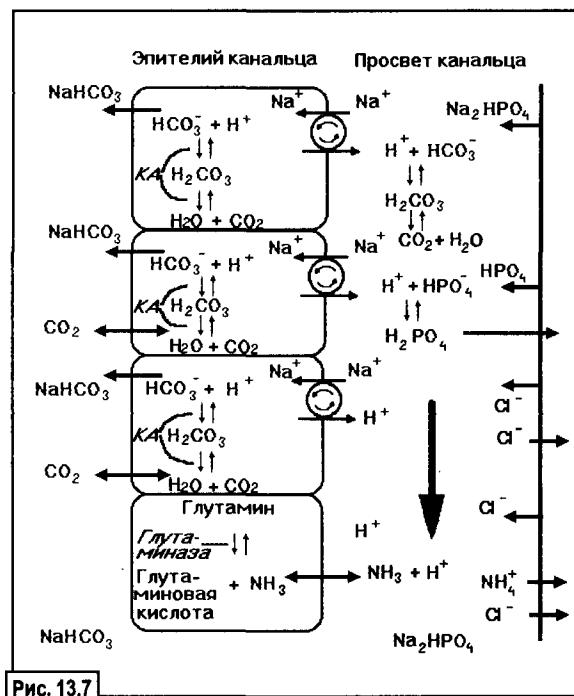
Обменная на Na^+ секреция происходит и в дистальных отделах, то есть там, где совершается его реабсорбция, регулируемая альдостероном.

В клетках канальцев имеется высокая активность фермента карбоангидразы, благодаря чему здесь из угольной кислоты образуется много H^+ :



Внутри клетки HCO_3^- взаимодействует с реабсорбированным из фильтрата Na^+ . А поступивший в мочу H^+ по обратной реакции приводит к образованию H_2O и CO_2 . Легко диффундирующий через мембраны CO_2 по градиенту концентрации поступает в клетку и вновь вступает в реакцию образования угольной кислоты. Таким путем выделение H^+ удерживает в крови бикарбонаты, Na^+ и K^+ . Основным акцептором водорода в моче является аммиак (см. выше).

При алкалозе pH крови и концентрация в ней HCO_3^- возрастают, и почки начинают выделять щелочную мочу. Наличие большого количества HCO_3^- в моче канальцевого отдела обеспечивает связывание H^+ и Na^+ . В ответ на это активируется вышеуказанный механизм, задерживающий Na^+ . Регулируемая альдостероном абсорбция Na^+ сопровождается обмен-



ным снижением абсорбции K^+ . И если этот процесс совершается длительное время, то без возмещения K^+ может возникнуть дефицит этого микроэлемента.

Схема процессов, участвующих в поддержании постоянного уровня кислотно-основного баланса организма

13.4. МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК И ЭКСКРЕЦИЯ ПРОДУКТОВ МЕТАБОЛИЗМА

Почки участвуют также и в *обмене белков, жиров и углеводов*. В эпителии почечных канальцев некоторые из них подвергаются дальнейшему разрушению (об одном из конечных метаболитов — аммиаке — речь шла выше). Кроме аммиака почки могут экскретировать ряд других соединений азотистого обмена, образующихся здесь или поступающих к ним с кровью. К таким веществам относятся мочевина, мочевая кислота, креатинин. Экскреторная функция почек связана с процессами фильтрации и секреции.

Многие пищевые и лекарственные вещества в организме полностью не разрушаются и могут быть выведены лишь через почки. Причем некоторые из них, фильтруясь, в последующем могут реабсорбироваться. Очищение крови от них зависит от количества образованной мочи (по типу обмена мочевины). Другие, например пенициллин, йодсодержащие рентгеновские вещества типа диодраста, парааминогиппуровая кислота, не только фильтруются, но и секретируются канальцевым эпителием. В результате концентрация их в моче может быть в 500–1000 раз больше, чем в крови.

С мочой выводятся многие гормоны или их метаболиты. Цвет мочи зависит как от величины диуреза (при выделении большого количества мочи она становится светлей в связи с уменьшением концентрации пигментов), так и от содержания в крови пигментов, образующихся при распаде гемоглобина (непосредственно в крови или после всасывания в кишечнике) или поступающих с пищей.

Причем если ряд функций, выполняемых почками, могут компенсировать другие органы, то экскреторная функция их наименее заменимая. Несмотря на некоторый «запас надежности» (человек может жить и с одной почкой), при поражении почек развивается одно из наиболее грозных следствий — *уремия*. При этом непосредственной причиной смерти больного может быть задержка азотсодержащих веществ.

Метаболическая функция почек

Фильтрующиеся через почечный фильтр низкомолекулярные белки и пептиды в эпителии проксимальных канальцев расщепляются до аминокислот. Аминокислоты из этих клеток через межклеточную жидкость всасываются в кровеносные капилляры. Поступающие в кровоток аминокислоты способствуют поддержанию аминокислотного фонда организма, который может нарушаться при поражении почек.

В почечной ткани имеется активная система *глюконеогенеза*. При длительном голодании почки могут выделять в кровь до половины общего количества глюкозы.

Значение почек в липидном обмене состоит в том, что свободные жирные кислоты здесь включаются в состав триацилглицерина и фосфолипидов и в виде этих соединений поступают в кровь. Синтезируется в почке и один из компонентов плазматических мембран — фосфатидилинозит.

13.5. РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ РЕАБСОРБЦИИ В ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ НЕФРОНА

Весь путь образования мочи регулируется соответствующими механизмами. Выше были изложены механизмы регуляции почечного кровообращения, имеющего ведущее значение в процессе фильтрации, а здесь речь пойдет о регуляции процессов реабсорбции и секреции. В регуляции этих процессов представлены нервно-рефлекторные механизмы, гормональные и местная авторегуляция. Причем в различных участках нефронов регулируемость процессов мочеобразования происходит различными путями.

На схеме (рис. 13.8) суммированы все основные механизмы, регулирующие мочеобразовательную функцию почек, за исключением рассматривавшихся выше механизмов регуляции процессов фильтрации и почечного кровообращения.

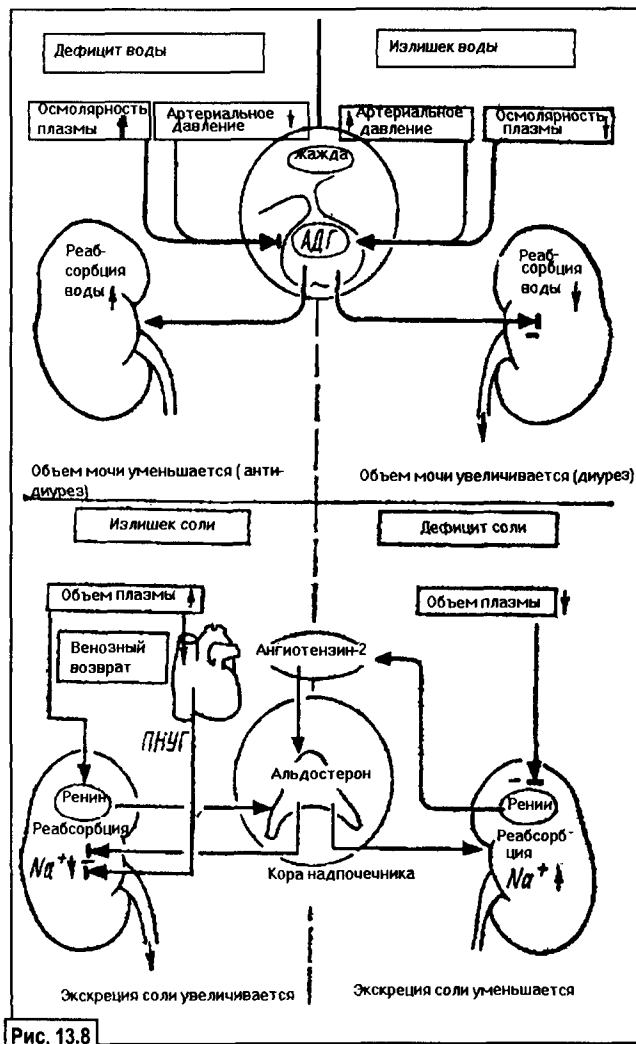


Рис. 13.8

Схема регуляции функций почек. ПНУГ — предсердный натрийуретический гормон

13.5.1. Гуморальные механизмы регуляции

Среди механизмов регуляции процесса мочеобразования наибольшее значение имеют гуморальные. А среди них можно выделить *ренин-ангиотензиновую систему* организма, которая оказывает влияние не только на процессы мочеобразования, но и на общую гемодинамику (см. выше).

Гормональная регуляция реабсорбции воды

Как указывалось ранее, с определенной долей условности процесс реабсорбции воды можно разделить на две части:

- относительно *облигатная* реабсорбция (мало зависимая от водной нагрузки и механизмов регуляции) — в проксимальных канальцах и петле Генле;
- *факультативная* (зависимая) — в других отделах.

Реабсорбция воды и ионов в дистальных отделах канальцев и собирательных трубочках находится под контролем гормонов в зависимости от баланса воды и солей в организме.

Основной гормон, обеспечивающий контроль интенсивности факультативной реабсорбции воды — АДГ (вазопрессин) гипофиза. АДГ — сберегающий воду гормон. Под его влиянием в дистальных отделах нефрона создаются условия для удержания воды в организме.

На базолатеральных мембранах клеток канальцев и собирательных трубочек имеется два типа рецепторов к вазопрессину: V_1 и V_2 . Взаимодействие гормона с V_2 -рецепторами приводит к активации аденилатциклазы и увеличению образования цАМФ. Последняя диффундирует на противоположный конец клетки, к апикальной мембране, где совместно с кальцием активирует проницаемость мембраны для воды. Такой механизм реализуется в собирательных трубочках. В дистальных канальцах под влиянием АДГ происходит выход из клетки гиалуронидазы, расщепляющей гиалуроновую кислоту межклеточного пространства. В результате проницаемость эпителия канальцев и собирательных трубочек для воды возрастает, благодаря чему получает возможность легко поступать из фильтрата в паренхиму почки.

В отличие от этого взаимодействие гормона с V_1 -рецептором приводит к образованию внутри клеток других мессенжеров: инозитолтрифосфата и диацилглицерола. Эти посредники являются регуляторами уровня (понижают его) внутриклеточного цАМФ. Наиболее выражено это влияние на кровеносных сосудах, которые суживаются. Такими путями вазопрессин с помощью двух типов рецепторов не просто повышает проницаемость мембраны для воды, но и оказывает регулирующее влияние на эти процессы.

Но при действии АДГ лишь создаются условия для реабсорбции воды. Само же движение ее определяется соотношением ионов в моче и межклеточной жидкости. Обычно, когда в паренхиме почек, окружающей дистальные канальцы и особенно собирательные трубочки, осмотическое давление высокое, тогда вода выходит из фильтрата и задерживается в организме. Однако, если по какой-либо причине на предыдущих этапах не произойдет достаточная реабсорбция ионов и концентрация их в поступившей сюда моче останется высокой, то, несмотря на присутствие АДГ, диурез будет повышенным. Гиперосмия «не выпустит» воду из канальца. Таким путем, например, возникает полиурия при сахарном диабете, когда в моче остается не реабсорбированная глюкоза. АДГ увеличивает проницаемость канальцев также и для мочевины.

АДГ в крови быстро разрушается ($T_{1/2}$ около 25 с), так что для сохранения высокого уровня реабсорбции воды требуется поступление из гипофиза все новых его порций.

В свою очередь, образование гормона зависит от осмотического давле-

ния крови. Недостаточное образование АДГ может быть следствием нарушения гипоталамо-гипофизарных механизмов, что приводит к *несахарному диабету* — выделению большого количества мочи.

Гормональная регуляция реабсорбции ионов

На процесс реабсорбции воды в дистальных отделах нефрона оказывает влияние также и реабсорбция Na^+ и Cl^- . Если Na^+ будет задерживаться в моче, то одновременно будет затруднена и реабсорбция воды. Реабсорбцию Na^+ , в свою очередь, регулируют *альдостерон* — гормон коркового вещества надпочечников и *натрийуретический гормон* (НУГ) предсердий.

Снижение концентрации Na^+ в крови стимулирует образование *альдостерона*, который создает условия для активной реабсорбции Na^+ эпителиальными клетками дистальных отделов нефрона. В основе влияния альдостерона лежит регуляция биосинтеза Na, K -АТФазы в указанных клетках. Активное откачивание Na^+ из клеток обеспечивает процесс поступления иона в клетки из фильтрата (рис. 13.9). Интенсивность секреции альдостерона зависит также от уровня в крови *ангиотензина II*.

Еще одним регулятором реабсорбции Na^+ является *натрийуретический гормон*. Это пептид, вырабатываемый в предсердиях при перерастяжении их поступающей кровью. Натрийуретический гормон продуцируется в основном правым предсердием — в 1,5–3 раза больше, чем левым. Но немного его образуется собирательными трубками почек, а также аденогипофизом, хромоаффинными клетками надпочечников. Под влиянием НУГ в почках на 30–50 % возрастает фильтрация, снижается реабсорбция натрия (преимущественно в области кортикального отдела собирательных трубок), а вслед за ним и воды. Кроме того, НУГ снижает продукцию альдостерона клубочковой зоной надпочечника (стимулируемой под влиянием РААС и АКГГ), продукцию ренина клетками ЮГА. НУГ обладает не только натрийуретическим, но и вазодилаторным эффектом. Тот и другой обуслов-

лены взаимодействием с R_1 -рецепторами, имеющимися на канальцах и гладких мышцах сосудов, и цГМФ-механизмом. Влияние на кровеносные сосуды позволяет гормону участвовать в регуляции водного баланса через них.

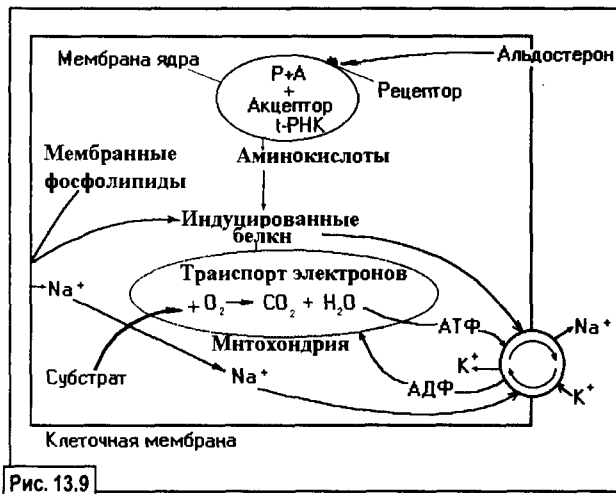


Рис. 13.9

Механизм действия альдостерона

Биологический смысл образования этого гормона в предсердиях заключается в возможности изменить объем крови посредством влияния на реабсорбцию воды в почках. Появление этого гормона в крови снижает реабсорбцию воды, в результате чего уменьшается ОЦК, а значит, снимается перерастяжение предсердий поступающей кровью.

В меньшей степени водный режим организма зависит от других неорганических соединений. В то же время почки играют существенную роль в регуляции уровня в крови и других ионов. Реабсорбция их зависит от влияния на нефрон многих гормонов. Например, вазопрессин стимулирует реабсорбцию не только воды, но также Ca^{2+} и Mg^{2+} .

Кроме трех указанных, в организме имеются и другие гормоны, влияющие на всасывание ионов. Так, реабсорбция Ca^{2+} регулируется с помощью паратгормона, тирокальцитонина и витамина D_3 . Причем паратгормон влияет не только на клетки дистальных отделов, но и на проксимальный извитой каналец и восходящий отдел петли Генле. Стимулируя реабсорбцию Ca^{2+} , паратгормон способствует сопряженному выведению фосфата. Витамин D_3 — холекальциферол также способствует реабсорбции кальция в почках (и кишечнике). Кальцитонин влияет на толстый восходящий отдел петли Генле и начальную часть дистальных отделов. Он повышает экскрецию Ca^{2+} и P^{2+} .

Эффект практически всех гормонов, регулирующих реабсорбцию солей, интегрирован с местными регуляторами — кининами и простагландинами. В почках имеются ферментные системы для образования калликреин-кининовой системы и простагландинов. Основное место синтеза паратгормон — мозговое вещество. Так, брадикинин является мощным вазодилатором сосудов, а простагландин E_2 способствует выделению Na^+ и уменьшает реакцию клеток на АДГ.

Суммируя, можно указать, что паратгормон оказывает натрийуретическое действие путем:

- сосудорасширяющего влияния,
- прямого влияния в области толстого восходящего колена петли Генле и собирательных трубок,
- препятствия действию АДГ,
- снижения реабсорбции мочевины.

Таким образом, образование гормонов, регулирующих реабсорбцию воды и ионов, зависит от водного баланса организма — объема циркулирующей крови, концентрации ионов натрия в крови и ее осмотического давления. Кроме того, стимуляция волкоморецепторов рефлекторно, через симпатический нерв (β -рецепторы), повышает реабсорбцию натрия, глюкозы и воды в каналцах. Нервные влияния проявляются и в участии в регуляции почечного кровообращения (трофическое влияние симпатической нервной системы). При этом снижается секреция ренина юкстагломерулярными клетками, что, в свою очередь, снижает образование альдостерона.

13.6. МОЧЕВЫВЕДЕНИЕ

Моча из собирательных трубочек поступает в почечные лоханки, а затем через мочеточники — в мочевой пузырь. Для этого лоханка должна заполниться до определенного предела, который контролируется барорецепторами. Их раздражение способствует раскрытию просвета мочеточника и сокращению мускулатуры лоханки.

Начальный этап заполнения мочевого пузыря сопровождается релаксацией мускулатуры его стенок, так что давление в нем не изменяется. Дальнейшее наполнение мочевого пузыря приводит к раздражению барорецепторов и появлению первых позывов к мочеиспусканию. Основным механизмом раздражения рецепторов мочевого пузыря является его растяжение, а не увеличение давления. Определенное значение имеет и скорость растяжения пузыря: при быстром его наполнении импульсация резко усиливается. У взрослого человека первые позывы к мочеиспусканию начинают появляться при 150 мл мочи, а при 200–300 мл поток импульсов резко возрастает. Раздражение рецепторов пузыря по центrostремительным нервам передается в крестцовый отдел спинного мозга, где расположен *центр мочеиспускания*. Однако спинальный центр находится под регулирующим влиянием вышележащих отделов: кора больших полушарий и средний мозг тормозят, а нейроны заднего отдела гипоталамуса и передних части моста стимулируют активность спинномозгового центра.

После рождения мочеиспускание контролируется лишь безусловными рефлексами. Затем постепенно к безусловным рефлексам начинают присоединяться условные. Устойчивый корковый контроль мочеиспускания развивается к концу второго года, хотя условные рефлексы начинают формироваться уже начиная с одного года.

Моча, находящаяся в мочевом пузыре, может претерпевать дальнейшую трансформацию и оказывать некоторое воздействие на процесс мочеобразования в почках. Так, наполнение мочевого пузыря до 100 мл приводит к снижению скорости образования вторичной мочи, повышая реабсорбцию воды в нефроне. Относительно длительное пребывание мочи в мочевом пузыре сопровождается всасыванием из нее ряда веществ. Всасыванию могут подвергаться вода, Na^+ , мочеви́на. В условиях нормы указанные процессы не имеют существенного значения для организма, но при затруднении оттока мочи (например, при аденоме простаты) может развиться азотемия.

13.7. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее простыми методами исследования функций почек являются исследования химического состава мочи. Катетеризацией мочеточника можно получить мочу непосредственно из любой почки.

В связи с тем, что все процессы мочеобразования тесно связаны с кровотоком, интенсивность его, а также состав крови сказываются на составе мочи. При сопоставлении состава крови с составом мочи можно судить об активности конкретного процесса, протекающего в почках.

В связи с различными путями выделения веществ, эффективность очищения их от крови позволяет оценить эти механизмы. Для исследования можно применять соединения, образующиеся естественным путем в самом организме или вводимые извне. Для определения скорости выведения введено понятие о *почечном клиренсе* (клиренс вещества — это объем плазмы, полностью очищающийся от вещества за единицу времени).

Клиренс отражает скорость очищения плазмы:

$$K_v = M_v \frac{V}{\Pi_v}, \quad (13.3)$$

где K_v — клиренс вещества; M_v — концентрация в моче; V — количество мочи, образовавшееся за 1 мин; Π_v — концентрация в плазме крови.

Исходя из представления о том, что одни вещества лишь фильтруются и не реабсорбируются, другие — фильтруются, но затем полностью реабсорбируются, а третьи — и фильтруются, и секретируются, по их клиренсу можно судить об активности всех механизмов процесса мочеобразования.

Интенсивность почечного кровотока можно определить по скорости выведения вещества, от которого кровь полностью освобождается уже при однократном прохождении через почки. Таким веществом является парааминогиппуровая кислота (ПАГ). Зная количество удаляемой за минуту ПАГ и концентрацию ее в плазме, можно вычислить почечный плазмоток:

$$Q = K_{\text{ПАГ}} \frac{V}{\Pi_v}. \quad (13.4)$$

Зная гематокрит, можно легко определить кровоток. (Хотя, строго говоря, кровь, проходя через почки, не полностью освобождается от ПАГ, а лишь на 90–95%. Поэтому кровоток по ее выведению определяется в этих пределах точности.)

В связи с тем, что ПАГ фильтруется и секретируется, для определения активности указанных механизмов выведение ее сравнивают с клиренсом инулина, который лишь фильтруется, не подвергаясь другим процессам. Клиренс инулина дает представление о фильтрационной способности почки.

Активность процесса реабсорбции почки можно исследовать по нагрузочной пробе с глюкозой: определяют уровень глюкозы крови, когда выделение ее с мочой становится прямо пропорциональным содержанию в крови. Это случится при максимальной нагрузке системы реабсорбции глюкозы. Для мужчин этот уровень находится при 375 мг/мин, а у женщин — 303 мг/мин.

13.8. ОНТОГЕНЕЗ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

У эмбриона, начиная с 5-й недели развития, формируется окончательная почка. Несмотря на то, что во внутриутробном периоде развития основным органом выделения является плацента, уже с 9-й недели начинают функционировать и почки. Образующаяся моча выводится в околоплодную жидкость. С 5-го по 9-й месяц внутриутробного периода развития образование мочи увеличивается с 2 до 26,7 мл/ч.

Но к рождению развитие почек окончательно не завершено. У новорожденного еще много недифференцированных нефронов. О значительном отличии почек свидетельствует даже соотношение коркового и мозгового слоя: у новорожденного — 1:4, а у взрослого — 1:2. Наиболее активно развиваются почки в течение первого года жизни и в период новой волны ускорения роста при половом созревании.

У новорожденных недоразвит клубочковый аппарат, и поэтому относительный почечный кровоток и фильтрация составляют лишь $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{5}$ часть взрослых. К моменту рождения слабо сформирован и канальцевый аппарат почек. Однако реабсорбция белков и углеводов у них совершается достаточно интенсивно, а вот аминокислоты могут появляться и во вторичной моче. Снижена также активность реабсорбции Na^+ и воды. Процессы секреции в почках новорожденных также еще недостаточно совершенны.

Для новорожденных характерны более низкая реабсорбция воды, а также более активное выведение ее через легкие и кожу, приводящие к тому, что суточная потребность в воде у них выше, чем у взрослых. Функция почек грудных детей при вскармливании материнским молоком вполне справляется с поддержанием водно-солевого и кислотно-основного обмена. Но резервы приспособления к изменению условий у них весьма ограничены. Структуры нефрона детей первого года жизни еще слабо реагируют на гормональные регуляторы процессов реабсорбции.

С возрастом (после 45–50 лет) мочеобразовательная функция почек постепенно снижается. Уменьшается как интенсивность кровоснабжения и фильтрации, так и процессов реабсорбции и секреции. Вполне вероятно, что основной причиной таких изменений является развивающийся склероз.

13.9. ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ДРУГИХ ОРГАНОВ

Кроме почек выделительную функцию выполняют и другие органы. Это — *кожа, легкие, органы желудочно-кишечного тракта*. Между всеми ними существует тесная координационная взаимосвязь. Поэтому при поражении почек выделительная функция указанных органов существенно возрастает, хотя полностью заменить почки (выполнять их выделительную функцию) они не в состоянии.

Площадь кожного покрова человека достигает 1,5–2,0 м². *Выделительная функция кожи* обеспечивается потовыми и сальными железами. Обычно за сутки образуется 300–1000 мл пота. Но при ряде состояний организма, особенно при высокой влажности, температуре, физической нагрузке, может выделяться и намного больше (до 7–10 л). С потом выделяется не только вода (до $\frac{1}{3}$), но и различные соли, мочевины, азот и многие токсические соединения, поступающие в организм извне или образующиеся в нем самом (например, ацетон, желчные кислоты). Концентрация мочевины в поте может быть в 2 раза выше, чем в плазме крови, молочной кислоты — в 4 раза. При поражении почек или печени через кожу начинают активно выделяться соединения, обычно выводимые через указанные органы: мочевины, ацетон, желчные кислоты и др. Сальные

железы выделяют за сутки до 20 г секрета. Через них выделяются холестерин, аналоги казеина, продукты обмена кортикостероидов, половых гормонов, витаминов, ферментов. Регуляция функции сальных желез происходит через посредство половых и надпочечниковых гормонов.

Выделительная функция органов системы пищеварения весьма существенна. Через желудочно-кишечный тракт выводятся как эндогенные метаболиты, так и экзогенные вещества. Слюнные железы могут выводить мочевину, соединения ртути, висмута, брома, йода. Слизистая оболочка желудка обладает способностью выводить мочевину, соединения ртути, мышьяка, хлороформа, брома, салицилаты. Различные отделы тонкого кишечника выделяют мочевину, мочевую кислоту, ионы калия, кальция, фосфора, хлора, соединения ртути, никеля и т. д. Кроме того, с каловыми массами выделяются те непереваренные и невсосавшиеся ингредиенты пищи, которые могут представлять угрозу токсического отравления организма. Эта функция особенно проявляется за счет диареи.

Поджелудочная железа выводит мочевину, мочевую кислоту, соли кальция, цинка, железа, ртути, серебра, брома, а также хинин, сульфониламиды. В процессах экскреции важная роль принадлежит печени. Она выводит мочевину, глутамин, креатинин, холестерин, желчные пигменты и многие другие соединения.

С желчью секретируются продукты обмена гемоглобина и других порфиринов, холестерина. В ней происходит разрушение многих гормонов, лекарственных препаратов, ядохимикатов и других токсинов, которые всасываются из кишечника.

Через *легкие* выводятся летучие соединения: CO_2 , эфир, хлороформ, ацетон и другие, до 400–1000 мл воды. Кроме того, с выдыхаемым воздухом выводятся продукты жизнедеятельности самой легочной ткани, секрет желез слизистой. Гиперсекреция последних наблюдается при нарушении функции почек: в этом случае через легкие выделяется много мочевины, которая, разлагаясь, образует аммиак (соответствующий запах изо рта).

13.10. НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

Недостаточность функций почек может быть двух категорий:

- острая,
- хроническая.

Острая почечная недостаточность (ОПН), а особенно ее крайняя степень выраженности — анурия — заканчивается либо летальным исходом, либо выздоровлением. В ряде случаев она переходит в хроническую форму. Хроническая недостаточность почек (ХПН), как правило, приводит больного к летальному исходу.

Острая почечная недостаточность

Одним из крайних следствий нарушения функций почек может быть ОПН. Она может развиваться при:

- нарушении поступления крови к почкам (преренальная),
- внутривисочной патологии,
- постренальном затруднении оттока мочи.

Недостаточность почек может быть следствием поражения клубочковых либо канальцевых структур.

13.10.1. Острый гломерулонефрит

Одной из наиболее часто встречающихся (в молодом и зрелом возрасте) патологий почек является острый гломерулонефрит. Это инфекционное поражение почек является осложнением различных стрептококковых поражений (кожи, носоглотки и др.). Обусловлена данная патология повреждением базальной мембраны. Ее структуры имеют антигенную общность со стрептококковым антигеном, именуемым М-протеином. Поэтому комплексы «антиген — антитело», образующиеся в ответ на иммунные реакции в первичном очаге, проходя через почечные сосуды, задерживаются клубочковым фильтром. Одновременно здесь фиксируется комплемент. А так как C_3 -фракция комплемента обладает хемотаксическими свойствами, то здесь скапливаются сегментоядерные лейкоциты. Они слушивают или раздвигают эндотелиальные клетки и контактируют с базальной мембраной. В результате под влиянием лизосомальных ферментов лейкоцитов базальная мембрана повреждается.

При ОПН происходят существенные нарушения центральной гемодинамики: растет ОЦК (до 10 % массы и выше), замедляется скорость кровотока, развивается артериальная гипертония, а нередко растет и венозное давление. В основе начального роста ОЦК и обусловленного этим повышения давления лежит задержка натрия и воды на фоне гемато- и протеинурии. Затем присоединяется гипертенус, вызванный возрастанием уровня ангиотензина II. К ОПН может привести и *тубулярный некроз*. Он может быть следствием острого нарушения почечного кровотока или действия различных токсинов, образующихся в организме, например, при остром гемолизе в результате переливания несовместимой крови или при отравлениях некоторыми ядами (к примеру, солями ртути).

ОПН приводит к большому числу физиологических эффектов, связанных с сохранением в организме многих токсических продуктов метаболизма, нарушением электролитного и водного баланса. В результате, с одной стороны, на организм оказывают свое повреждающее действие токсины, а с другой — происходит нарушение кровообращения. У пациентов развивается метаболический ацидоз, что вместе с гиперкалиемией (двукратное увеличение уровня калия в крови приводит к остановке сердца) является непосредственной причиной смерти.

13.10.2. Хронический гломерулонефрит

Хронический гломерулонефрит относится к тем редким заболеваниям, которые характеризуются неуклонным прогрессирующим течением: начавшись, они приводят к постепенно увеличивающемуся склерозированию почек, развитию уремии и смерти. В основе прогрессирования заболевания лежат два взаимосвязанных процесса:

- иммунные нарушения в комплексе с воспалением и гемокоагуляцией,
- гормонально-гемодинамические нарушения.

Это типичное иммунное заболевание. Прогрессирование нефрита вызвано образованием аутоантител к базальной мембране клубочка. Это самоподдерживающийся процесс. Разрушение мембраны приводит к образованию аутоантител, которые еще больше ее повреждают (порочный круг). В норме образующиеся иммунные комплексы «антиген — антитело» выводятся из кровотока при участии фагоцитирующих макрофагов. Но при некоторых условиях, как, например, малом размере иммунных комплексов, уменьшении отрицательного заряда базальной мембраны, нарушении гемодинамики и т. п., происходит отложение их в клубочках и повреждение базальных мембран. При этом слабая эффективность системного и местного фагоцитоза и постоянное поступление антигена усугубляют процесс, замыкая порочный круг.

Кроме того, прогрессированию иммунного воспаления способствуют местно образующиеся вазоактивные амины: серотонин, гистамин, кинины, простагландины. Это приводит к дополнительному повышению сосудистой проницаемости, лизису клеток.

Усиление сосудистой трансудации белков через поврежденный почечный фильтр приводит, с одной стороны, к нарушению транспорта воды, а с другой — к нарушению гемостаза (с мочой выводятся коагулянты). Но под влиянием местно образующихся активаторов коагуляции (микробные эндотоксины, протромбиназа разрушающихся тканей, тромбоглобулин, выделяющийся из агрегированных тромбоцитов) в самих пораженных почках активируется образование внутрисосудистых тромбов. Отложение фибрина приводит к дополнительному нарушению функции почек, к дальнейшему склерозированию капиллярной сети.

Выход из строя большого числа нефронов (более 70 %) приводит к серьезным клиническим проявлениям и развитию хронической почечной недостаточности. Хотя оставшиеся нефроны пытаются компенсировать функцию пораженных, в них происходит развитие адаптационных процессов (в том числе гипертрофия), направленных на усиление кровотока, рост фильтрации и других процессов мочеобразования. Эти морфофункциональные изменения обеспечивают нормальное выведение воды и солей даже при сохранении 20–30 % оставшихся нефронов. *При поражении почек развиваются отеки.* Механизм их подробно разбирается ниже.

13.11. ГЕМОСТАЗ И ПОЧКИ

В связи с тем, что почки являются одним из основных органов, на которые ложится нагрузка по восстановлению ОЦК после кровопотери, становится понятно их участие в предупреждении кровотечения. Несколько утрируя, можно сказать, что почки, предупреждая кровопотерю, «облегчают» себе функциональную нагрузку по ее восстановлению.

В норме почки вырабатывают и выделяют в кровь ряд факторов свертывания:

- прокоагулянты — VII, VIII, IX, X, тромбопластин и др.;

- антикоагулянты — гепарин, урокиназа, тканевый активатор плазминогена, ингибиторы фибринолиза.
- Почки поглощают и катаболизируют часть фибриногена и фактор XIII, который участвует в синтезе ими коллагена БМ.
- При их патологии в связи с усиленным выделением белков-прокоагулянтов:
- утрачивается функциональная роль почек в гемостазе;
- появляется возможность для локальной активации свертывающей системы с возникновением внутрисосудистой внутрипочечной ее коагуляции.

На определенном этапе болезни все это может приводить к ДВС.

В прогрессировании нефрита, развитии микротромбов в почках большую роль играет активность Ф-XIII, содержание которого в крови при прогрессировании нефрита повышается. Особенно велика роль этих изменений при снижении активности противосвертывающей системы (снижении уровня гепарина в плазме крови, активности плазмина и урокиназы), способствующих стабилизации фибриновых волокон в клубочках почек.

13.12. ПОЧКИ И КРОВЕТВОРЕНИЕ

Инкреторные функции почек не ограничиваются образованием ренина. В них активно синтезируются простагландины, которые могут поступать в общий кровоток и оказывать не только местный эффект на почки, но и дистантный эффект на другие органы. Клетки почки извлекают из плазмы крови прогормон — витамин D₃, образующийся в печени, и превращают его в биологически активный гормон.

Кроме того, юкстагломерулярный аппарат почек является основным местом образования *эритропоэтина* — стимулятора пролиферации эритроидных элементов в костном мозге. Участие почек в регуляции эритропоэза, наверное, не случайно (достаточно вспомнить их важнейшую роль в сохранении и восстановлении должного объема плазмы).

Многие патологические состояния почек нарушают эритропоэз. Это приводит к различной степени выраженности гипорегенераторной анемии, показателем чего является низкий уровень ретикулоцитов. Генез этой анемии сложен. Во-первых, происходит усиление гемолиза под влиянием накапливающихся в организме токсических субстанций, таких, как метилгуанидин, креатинин, ряд так называемых средних молекул. Гемолизу способствует и то, что при уремии внутри эритроцитов происходит повышение онкотического давления под влиянием проникновения в них некоторых из названных соединений, а вследствие этого возрастает содержание воды и снижается осмотическая резистентность. Во-вторых, при ХПН происходят патологические изменения сосудистой стенки (в артериях и капиллярах на стенках откладывается фибрин, изменяется эндотелий), в результате чего проходящие по ним эритроциты деформируются и разрушаются. Наконец, не последнюю роль играют микрокровоотечения из-за нарушения свертывания.

Однако основной причиной анемии является ослабление кроветворения, так как указанные выше потери эритроцитов относительно невелики и при нормальной реакции механизмов регуляции и костного мозга с лихвой могут восстанавливаться. При большинстве патологических состояний почек вследствие нарушения эндокринной функции почек — продукции *эритропоэтина* — происходит нарушение кроветворения. *Эритропоэтин* — это кислый гликопротеид с мол. массой 34400, состоящий из белка (мол. масса 18400) и гетеросахарида. Эритропоэтин является видоспецифичным гормоном. Основное место его синтеза — юкстагломерулярные клетки почек. При различного рода анемиях в синтезе ЭП наряду с почками принимает участие печень, хотя полностью заменить почки она не может.

В норме образование ЭП зависит от уровня PO_2 в венозном конце капилляров соответствующих отделов почек. Высокая точность почечных O_2 -рецепторов обусловлена тем, что они контролируют остающуюся в крови величину HbO_2 уже после использования кислорода тканями почек. Поэтому при низком количестве эритроцитов (анемиях), повышении сродства кислорода к гемоглобину (метгемоглобинемиях), нарушении окислительных процессов в самих сенсорных клетках (введение солей кобальта, динитрофенола), возрастании использования O_2 клетками продукция ЭП увеличивается. Напротив, все противоположные ситуации (полиглобулии, гипербарическая оксигенация, снижение метаболической активности) приводят к снижению образования ЭП. Однако уровень кислорода лишь обеспечивает запуск образования ЭП. Механизм биосинтеза его регулируется и другими соединениями. К стимуляторам-посредникам относятся, в частности, простациклин и ПГЕ₂. Продукция ЭП стимулируется гормонами коры надпочечников, тиреоидином и андрогенами, в то время как серотонин угнетает его образование.

В силу вышеуказанного не случайно место синтеза ЭП-продуцирующих клеток находится в тех отделах почек, кровоснабжение которых более всего подвержено механизмам ауторегуляции. Такой областью являются корковые отделы и наружная часть мозгового вещества (см. выше). Именно здесь наиболее выражены механизмы ауторегуляции, позволяющие в норме поддерживать постоянный кровоток несмотря на изменение системного давления в довольно широком диапазоне — от 70 до 200 мм рт. ст.

ЭП, поступая в кровь, или используется кроветворным костным мозгом, или некоторое время может циркулировать в крови — его $T_{1/2}$ от 2,5 до 11 ч. Удаляется ЭП печенью или почками. Для поддержания нормального уровня гемопозза достаточно весьма малого количества ЭП. При различного рода гипоксиях его концентрация в крови может возрастать в 200–500 раз. Естественно, при этом возрастает и активность выведения ЭП — его можно обнаружить и в моче.

Кроме эритропоэтина, в крови можно обнаружить ингибиторы эритропоэза. Продукция эритроцитов костным мозгом тормозится ингибитором, который обнаруживается в крови при спленомегалии, а также при ряде поражений почек. Кроме того, в крови больных с уремией появля-

ются субстанции, которые угнетают чувствительность костномозговых элементов к эритропоэтину.

Одним из механизмов компенсации анемии у больных с поражением почек является уменьшение сродства гемоглобина к кислороду, что способствует улучшению диссоциации оксигемоглобина в тканях и снижению уровня P_1O_2 . В первую очередь, это обусловлено возрастанием в эритроцитах уровня 2,3-ДФГ. Это соединение, образующееся в процессе гликолиза в цикле Эмбдена — Мейергофа, соединяясь с β -цепями глобина, переводит гемоглобин в дезоксигемоглобин. В результате кислород освобождается и поступает в ткани.

13.13. Физиологические принципы искусственного очищения крови («искусственная почка»)

Тяжелое поражение почек, приводя к недостаточности их выделительной функции, опасно для организма прежде всего в связи с развитием *уремии*. Дело в том, что, несмотря на компенсаторное подключение других выделительных органов, в организме (крови) постепенно накапливаются продукты азотистого обмена (мочевина, мочевая кислота, креатинин и др.), а также — водородные ионы, индолы, фенолы, амины, ацетоновые тела, гуанидины. Резкое увеличение их концентрации оказывает токсическое действие, что особенно заметно на жизненно важных органах и системах: снижается возбудимость нервной системы (вплоть до потери сознания), расстраивается дыхание, кровообращение, снижается температура тела. Все это может привести к смерти.

Возникающая почечная недостаточность требует искусственного очищения организма от накапливающихся токсинов — *гемодиализа*. Существует два методических подхода: «искусственная почка» и *перитонеальный диализ*.

Основой искусственной почки является полунепроницаемая мембрана, которая разделяет диализирующий раствор и кровь, пропускаемую с другой стороны мембраны. Диализирующий раствор обычно содержит меньше, по сравнению с кровью, ионов натрия. В зависимости же от картины состояния крови конкретного больного (содержание других неорганических ионов, КОС) в диализирующий раствор вводят больше или меньше этих ионов, а для коррекции ацидоза — бикарбонаты. Очищенная от токсинов кровь возвращается в вену больного.

Перитонеальный диализ основан на способности брюшины, как полупроницаемой мембраны, пропускать накапливающиеся в крови токсические соединения в раствор, которым промывают брюшную полость. Естественно, диализирующая жидкость должна содержать соли, но их концентрация здесь должна быть ниже, чем в крови. В этот же раствор можно добавлять различные ингредиенты для коррекции соответствующих сдвигов крови больного (например, при ацидозе — бикарбонаты).

Однако применение гемодиализа имеет и ряд отрицательных моментов. Особенно это наглядно проявляется на системе транспорта кислорода.

Так, при диализе еще больше снижается образование эритроцитов, что, по-видимому, обусловлено выведением ЭП. Кроме того, при лечении гемодиализом в 2–3 раза возрастает выведение железа, что, со своей стороны, дополнительно ухудшает условия кроветворения. Эти потери складываются из микрокровотечений (следствие гепаринизации во время диализа), поступления части крови в аппарат и т. д. В этом плане более показанным является *перитонеальный диализ*, после которого ускоряется эритропоэз. При гемодиализе снижается уровень неорганических фосфатов крови и параллельно этому в эритроцитах понижается уровень 2,3-ДФГ, что приводит к возрастанию сродства гемоглобина к кислороду. Недополучение тканями больного кислорода при постоянном сердечном выбросе приводит к ухудшению состояния его, что в первую очередь отражается на ЦНС: появляется головная боль, тяжесть в голове, тремор.

Вопросы для повторения

№ 1

Эффективное фильтрационное давление в почечных клубочках равно:

- А. 10 мм рт. ст.
- Б. 20 мм рт. ст.
- В. 40 мм рт. ст.
- Г. 70 мм рт. ст.
- Д. 100 мм рт. ст.
- Е. 120 мм рт. ст.

№ 2

Какие нефроны не имеют околоканальцевую капиллярную сеть:

- А. Суперфициальные
- Б. Интракорткальные
- В. Юкстамедуллярные

№ 3

Реабсорбция мочевины в почечных канальцах происходит по механизму:

- А. Активного транспорта
- Б. Облегченной диффузии
- В. Пассивного транспорта
- Г. Пиноцитоза

№ 4

Реабсорбция аминокислот в основном осуществляется клетками:

- А. Проксимального извитого канальца
- Б. Нисходящей части петли Генле
- В. Восходящей части петли Генле
- Г. Собирательных трубочек

№ 5

Окончательное концентрирование мочи происходит:

- А. В проксимальном извитом канальце
- Б. В нисходящей части петли Генле
- В. В восходящей части петли Генле
- Г. В дистальном извитом канальце
- Д. В собирательной трубке

№ 6

Какое из перечисленных ниже веществ относится к пороговым:

- А. Инулин
- Б. Маннитол
- В. Креатинин
- Г. Глюкоза
- Д. Полиэтиленгликоль

№ 7

Какие из перечисленных функций не являются функцией почки:

- А. Регуляция секреции желудочного сока
- Б. Регуляция синтеза гормонов корой надпочечников
- В. Экскреция конечных продуктов азотистого обмена
- Г. Регуляция метаболизма белков, жиров и углеводов
- Д. Регуляция АД
- Е. Регуляция эритропоэза

№ 8

У больного с повреждением головного мозга обнаружилась значительная полиурия, не сопровождающаяся глюкозурией. Что при этом повреждено:

- А. Передняя доля гипофиза
- Б. Средняя доля гипофиза
- В. Задняя доля гипофиза
- Г. Мозговое вещество надпочечников
- Д. Корковое вещество надпочечников

№ 9

Какая из перечисленных функций не свойственна ангиотензину II:

- А. Повышение тонуса сосудов и увеличение артериального давления
- Б. Стимуляция эритропоэза
- В. Усиление чувства жажды
- Г. Регуляция реабсорбции ионов натрия

№ 10

Какое из перечисленных веществ не содержится в моче здорового человека:

- А. Мочевина
- Б. Мочевая кислота
- В. Креатинин
- Г. Уробилин
- Д. Ацетоуксусная кислота
- Е. Электролиты

№ 11

Действие альдостерона на почечные каналцы выражается:

- А. В увеличении проницаемости стенок канальцев для воды
- Б. В увеличении реабсорбции Na^+ и секреции K^+ в почечных канальцах
- В. В уменьшении реабсорбции хлора
- Г. В регуляции кислотно-основного состояния
- Д. В увеличении реабсорбции кальция

№ 12

Белки реабсорбируются путем:

- А. Пассивного транспорта
- Б. Облегченной диффузии
- В. Пиноцитоза
- Г. Активного транспорта

№ 13

Ионы натрия реабсорбируются путем:

- А. Первично-активного транспорта
- Б. Облегченной диффузии

В. Пассивного транспорта

Г. Вторично-активного транспорта

№ 14

Глюкоза реабсорбируется путем:

- А. Первично-активного транспорта
- Б. Облегченной диффузии
- В. Пассивного транспорта
- Г. Вторично-активного транспорта

№ 15

Какие из перечисленных веществ выводятся из организма только путем канальцевой секреции:

- А. Парааминогиппуровая кислота
- Б. Глюкоза
- В. Мочевина
- Г. Аминокислоты
- Д. Пенициллин

№ 16

Восходящий отдел петли Генле активно реабсорбирует:

- А. Ионы хлора
- Б. Ионы натрия
- В. Воду

№ 17

Антидиуретический гормон увеличивает:

- А. Проницаемость собирательных трубочек для воды
- Б. Проницаемость дистальных канальцев для воды
- В. Эффективное фильтрационное давление
- Г. Кровоток через почку

№ 18

В конечной моче в норме обнаруживаются:

- А. Ацетон
- Б. Глюкоза
- В. Белки
- Г. Гормоны
- Д. Ферменты
- Е. Витамины

№ 19

Из крови в полость капсулы Боумена — Шумлянского свободно фильтруются:

- А. Соли
- Б. Глюкоза
- В. Мочевина
- Г. Белки

№ 20

В петле Генле реабсорбируются:

- А. Белки
- Б. Глюкоза
- В. Аминокислоты
- Г. Витамины
- Д. Соли
- Е. Вода

№ 21

В проксимальных канальцах почти полностью реабсорбируются:

- А. Белки
- Б. Глюкоза
- В. Аминокислоты
- Г. Вода
- Д. Соли

№ 22

Какие из перечисленных веществ реабсорбируются первично-активным транспортом:

- А. Ионы натрия
- Б. Глюкоза
- В. Аминокислоты
- Г. Вода
- Д. Парааминогиппуровая кислота

№ 23

Какие из перечисленных веществ реабсорбируются вторично-активным транспортом:

- А. Ионы натрия
- Б. Глюкоза
- В. Аминокислоты
- Г. Вода
- Д. Мочевина
- Е. Парааминогиппуровая кислота

№ 24

Какие из перечисленных веществ реабсорбируются пассивно:

- А. Ионы натрия
- Б. Глюкоза
- В. Аминокислоты
- Г. Вода
- Д. Мочевина
- Е. Парааминогиппуровая кислота

№ 25

Почка участвует в регуляции:

- А. Объема циркулирующей крови

- Б. Постоянства осмотического давления крови

- В. Артериального давления

- Г. Эритропоза

- Д. Ионного состава крови

№ 26

Канальцевая секреция представляет собой:

- А. Транспорт веществ из крови в просвет канальцев

- Б. Поступление в канальцы веществ, синтезированных в почке

- В. Поступление воды из канальцев в кровь

- Г. Поступление ионов из канальцев в кровь

- Д. Поступление аминокислот из канальцев в кровь

№ 27

Укажите направление транспорта веществ во время фильтрации:

- А. Из крови в капсулу

- Б. Из капсулы в кровь

- В. Из просвета канальцев в кровь

- Г. Из крови в просвет канальцев

№ 28

Укажите направление транспорта веществ во время реабсорбции:

- А. Из крови в капсулу Боумена

- Б. Из капсулы в кровь

- В. Из просвета канальцев в кровь

- Г. Из крови в просвет канальцев

№ 29

Что определяет величину эффективного фильтрационного давления:

- А. Гидростатическое давление крови в капиллярах клубочка

- Б. Давление фильтрата в капсуле

- В. Онкотическое давление плазмы крови

- Г. Осмотическое давление плазмы крови

№ 30

Вставьте пропущенное слово.

Повышение онкотического давления плазмы крови ... клубочковую фильтрацию в почках.

- А. Уменьшает

- Б. Увеличивает

- В. Не изменяет

№ 31

Средняя величина кровяного давления в капиллярах почечного клубочка составляет..

- А. 50 мм рт. ст
- Б. 70 мм рт. ст
- В. 90 мм рт. ст
- Г. 120 мм рт. ст

№ 32

Конечная моча в норме содержит:

- А. Белок
- Б. Мочевину
- В. Креатинин
- Г. Глюкозу
- Д. Уробилин
- Е. Ацетон

№ 33

Клубочковая фильтрация повышается при:

- А. Повышении гидростатического давления в капиллярах клубочка
- Б. Повышении онкотического давления в сосудах клубочка
- В. Снижении онкотического давления в сосудах клубочка
- Г. Понижении гидростатического давления в капиллярах клубочка
- Д. Повышении системного артериального давления

№ 34

Какой из гормонов коркового вещества надпочечников способствует реабсорбции натрия в почечных канальцах:

- А. Дезоксикортикостерон
- Б. Андрогены
- В. Эстрогены
- Г. Альдостерон
- Д. Кортизол

№ 35

Вставьте пропущенные слова.

При гиперкальциемии экскреция кальция с мочой ... за счет ... выделения в кровь тиреокальцитонина.

- А. Увеличивается, уменьшения

- Б. Увеличивается, увеличения

- В. Уменьшается, увеличения

- Г. Уменьшается, уменьшения

№ 36

При повышении осмотического давления плазмы крови диурез:

- А. Увеличивается
- Б. Уменьшается
- В. Не изменяется

№ 37

Вставьте пропущенные цифры.

Глюкоза появляется в конечной моче при повышении содержания глюкозы в крови более ... ммоль/л.

- А. 5,5
- Б. 6,3
- В. 10,0
- Г. 15,0

№ 38

Вставьте пропущенные слова.

При ишемии почки артериальное давление ... из-за выделения ... юктагломерулярным аппаратом почки.

- А. Понижается, ангиотензина II
- Б. Повышается, эритропоэтина
- В. Понижается, ангиотензина I
- Д. Повышается, ренина

№ 39

Образование ангиотензина II связано с выходом в кровь:

- А. Эритропоэтина
- Б. Ренина
- В. Альдостерона
- Г. АДГ

№ 40

Вставьте пропущенные слова.

При образовании ... количества филтраты скорость реабсорбции мочевины ...

- А. Небольшого, увеличивается
- Б. Большого, уменьшается
- В. Небольшого, уменьшается
- Г. Большого, увеличивается

Раздел III

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Глава 14

ДЫХАНИЕ

Большинство биологических процессов, как на уровне отдельной клетки, так и целого организма, происходит с использованием энергии. Для эффективного образования ее требуется постоянная доставка к митохондриям клеток кислорода. Весь путь поступления кислорода, использования его в окислительных процессах и обратный транспорт образовавшегося углекислого газа составляют единую систему дыхания. Традиционно сложилось так, что клеточное дыхание изучает биохимия, а остальные звенья — физиология.

Функциональная система транспорта газов состоит из дыхательных путей, легких, сердечно-сосудистой системы и крови (рис. 14.1). Каждый из этих органов наряду с дыхательной выполняет и другие функции, входя, в свою очередь, в соответствующие функциональные системы.

Так, например, легкие также участвуют:

- в регуляции кислотно-основного состояния,
- в водном обмене,
- в терморегуляции,
- в кровообращении,
- в обеспечении защитной реакции организма,
- в обмене или образовании ряда биологически активных веществ.

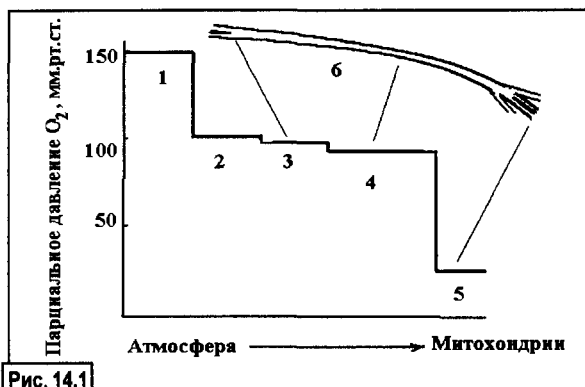


Рис. 14.1

Схема пути транспорта O_2 : 1 — атмосферный воздух; 2 — газовая смесь альвеол; 3 — кровь капилляров малого круга кровообращения; 4 — кровь легочной вены; 5 — венозная кровь правого предсердия; 6 — кровеносная система

Потребление кислорода

Основной задачей всей системы транспорта газов является обеспечение организма и его отдельных органов таким количеством кислорода, которое адекватно их энергетическим потребностям. Суммарным показателем активности дыхательной системы является *потребление кислорода за 1 мин (ПК)*. У взрослого человека в состоянии покоя ПК около 3,5 мл/мин/кг. Повышение функциональной активности любого органа приводит к росту потребления им O_2 . Особенно значительно увеличива-

ется ПК при мышечной работе, так как мышцы являются самым большим органом человеческого организма. К тому же для выполнения физической работы требуется усиление функций многих «вспомогательных» органов и всех органов системы транспорта газов. На уровне дыхания это сказывается в появлении форсированного дыхания — *одышки*. Одышка возникает и при многих заболеваниях, так или иначе нарушающих функцию системы дыхания.

Механизм газопереноса

На отдельных этапах дыхания перенос газов обеспечивают два основных механизма: *диффузия* и *конвекция*. Движущей силой диффузии является *градиент концентрации газа* ($\Delta P = P_1 - P_2$): чем он больше, тем интенсивнее газообмен. Физико-химические закономерности, определяющие этот вид транспорта, обеспечивают газообмен без затраты энергии. Однако при диффузии скорость движения газов относительно низкая, в силу чего в организме таким путем они перемещаются на небольшие расстояния. Путем диффузии осуществляется перенос газов между воздухом, поступившим в воздухоносные пути, и альвеолами, альвеолярным воздухом и кровью, кровью и тканями.

Основой конвекции (*convectio* — принесение, струйное перемещение масс газа, жидкости) является *градиент давления*. Для его создания требуется затратить энергию. Воздух перемещается струйно из внешней среды в дыхательные пути: O_2 — с кровью от легких к тканям, а CO_2 — из тканей к легким.

В системе дыхания можно выделить пять основных этапов газопереноса:

1. Конвекционное поступление воздуха в воздухоносные пути.
2. Конвекция воздуха и диффузия газов между воздухоносными путями и альвеолами.
3. Диффузия газов между альвеолами и кровью.
4. Конвекционный перенос газов кровью.
5. Диффузия газов между капиллярной кровью и тканями.

14.1. ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ

Начальным этапом внешнего дыханием является обмен газов между внешней средой и альвеолами.

14.1. Дыхательные движения

Первый этап дыхания происходит путем чередования *вдоха* (*инстирации*) и *выдоха* (*экстирации*). При вдохе порция воздуха поступает в легкие, а при выдохе выводится из них. Воздух перемещается благодаря попеременному увеличению и уменьшению размеров грудной полости и находящихся в ней легких. Размеры грудной полости изменяются при движении ребер и уплощении диафрагмы. Ребра, образуя подвижные соединения с телами и поперечными отростками позвонков, при своем движении вращаются вокруг осей, проходящих через места фиксации (рис. 14.2, в и г).

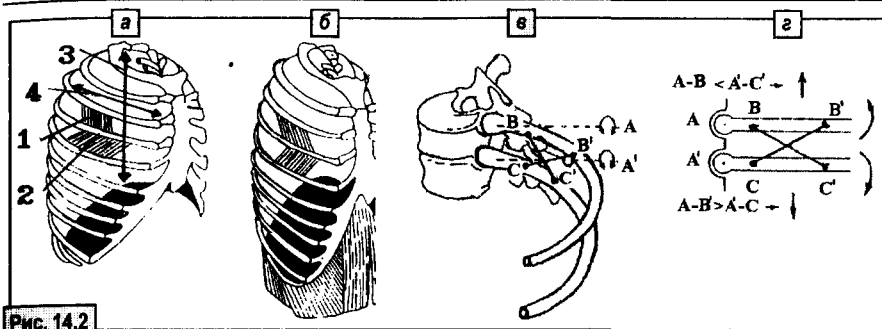


Рис. 14.2

Схема дыхательных движений при сокращении основных дыхательных мышц: а — в положении вдоха; б — в положении выдоха; в, г — механизм движения ребер и направленность действия сил. 1 — наружные межреберные мышцы; 2 — внутренние межреберные мышцы; 3 — увеличение вертикальных и 4 — переднезадних размеров грудной клетки

Ось вращения для верхних ребер проходит почти поперечно, и поэтому при их движении увеличиваются главным образом переднезадние размеры грудной полости. Ось вращения нижних ребер более сагиттальна, и от их движений зависит преимущественно боковые размеры грудной полости. Возможная амплитуда движений зависит от силы сокращения мышц. Но при этом определенную роль играет подвижность соединений передних концов ребер с грудной, эластичность реберных хрящей. Так, возрастное уменьшение эластичности хрящей затрудняет выполнение дыхательных экскурсий грудной клетки.

Дыхательные мышцы

Спокойное и форсированное дыхание отличаются по многим параметрам. И в первую очередь они отличаются количеством мышц, осуществляющих дыхательные движения. Все мышцы, выполняющие дыхательные движения, являются скелетными. В покое $\frac{4}{5}$ инспирации осуществляется диафрагмой (рис. 14.2, а). Сокращение мышечной части диафрагмы, передаваясь на сухожильный центр, приводит к уплощению ее купола и увеличению вертикальных размеров грудной полости. При этом органы брюшной полости оттесняются вниз и при расслабленных мышцах брюшной стенки растягивают ее вперед и в стороны. Такой тип дыхания называют *брюшным*.

Движение ребер могут осуществлять практически все мышцы, прикрепляющиеся к ним. Различают *основные* и *вспомогательные дыхательные мышцы*. Основные мышцы выполняют спокойное дыхание, а вспомогательные присоединяются к ним для осуществления более глубокого, форсированного дыхания. Основными инспираторными мышцами являются наружные межреберные и внутренние межхрящевые мышцы. При своем сокращении они тянут оба ребра друг к другу. Направление движения зависит от отношения рычагов места приложения сил и точки фикса-

ции ребер (см. рис. 14.2, *в* и *г*). Точка прикрепления мышц к нижележащему ребру расположена дальше от центра вращения, чем точка прикрепления к вышележащему ребру (для межреберных мышц это позвоночник, а межхрящевых — грудина). Поэтому при сокращении этих мышц каждое нижнее ребро подтягивается к верхнему.

Результирующая действия сил при сокращении внутренних межреберных мышц противоположна, что и определяет приближение каждого вышележащего ребра к нижележащему. В результате такого движения ребер размеры грудной полости уменьшаются. Поэтому внутренние межреберные мышцы являются мышцами выдоха (рис. 14.2, *б*).

К вспомогательным инспираторным мышцам относятся все мышцы, прикрепляющиеся одним концом к ребрам, грудины, а другим — к черепу, плечевому поясу или к вышележащему позвонку. Это следующая группа мышц: большие и малые грудные, лестничные, грудино-ключично-сосцевидные, трапециевидные, поднимающие лопатку. Важнейшими вспомогательными экспираторными мышцами являются мышцы живота, сдавливающие органы брюшной полости и тем самым ускоряющие поднятие диафрагмы. Кроме того, мышцы живота, как и мышцы, сгибающие позвоночник, способны еще и опусканию ребер.

14.1.2. Функции воздухоносных путей

В альвеолы легких воздух поступает через воздухоносные пути. Они начинаются верхним отделом: носовыми ходами, ротовой полостью и гортанью.

Расположенная за гортанью трахея делится на два бронха, каждый из которых последовательно и многократно разделяется дихотомически. Всего насчитывается в среднем 23 генерации бронхов. Длина и диаметр каждого последующего бронха уменьшаются. Начиная с 4-й генерации бронхов, в связи с резким увеличением их количества, суммарное поперечное сечение прогрессивно растет (рис. 14.3). Так, если просвет дыхательных путей начиная с ноздрей и до 4-й генерации составляет около 2,0–2,5 см², то к 16-й генерации он увеличивается до 180 см², 19-й генерации — 940 см², а на уровне 23-й генерации суммарный просвет бронхиол составляет уже 11400 см².

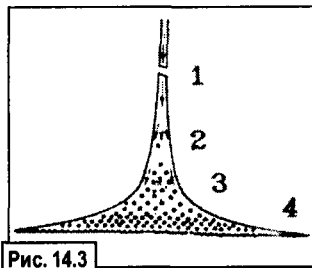


Рис. 14.3

Схема расширения дыхательных путей: 1 — трахея; 2 — бронхи; 3 — дыхательные бронхиолы; 4 — альвеолы (по Л. И. Шик)

Дыхательные пути разделяют на три зоны: *кондуктивную* (проводящую), *транзитную* (переходную) и *дыхательную*. В первую входят 1–16 генерации бронхов, во вторую — 17–19. Дыхательные бронхиолы включают 17–23 генерации, так как на их стенке появляются альвеолы. Количество альвеол на стенке бронхиол постепенно возрастает вплоть до 23-й генерации. 23-я генерация бронхиол переходит в альвеолярные мешочки, разделенные перегородками примерно на 20 полостей — альвеол. Из

общего объема легких (около 4500 мл) проводящая зона занимает 3% (около 150 мл), последующие генерации — около 30% (приблизительно 1500 мл).

Собственно дыхательная зона состоит примерно из 300 млн альвеол. Форма альвеол близка к усеченной сфере диаметром 0,15–0,3 мм. У новорожденных диаметр альвеол примерно такой же, как и у взрослых. Отличие заключается в том, что в их легких насчитывается около 30 млн альвеол, а сами легкие полностью занимают всю грудную полость. С возрастом грудная клетка растет быстрее легких, поэтому легкие постоянно находятся в перерастянном состоянии.

Ветви легочной артерии почти полностью повторяют деление бронхов. Легочные артерии, капилляры и посткапиллярные вены тесно связаны с альвеолами, густо оплетая их. Поэтому геометрия альвеол находится в непосредственной зависимости от состояния кровенаполнения легких. Альвеолярный воздух от крови отделяется лишь двумя слоями клеток, между которыми находится тонкий слой соединительной ткани. Толщина этой, так называемой легочной мембраны (аэрогематического барьера), составляет 0,4–1,5 мкм (рис. 14.4).

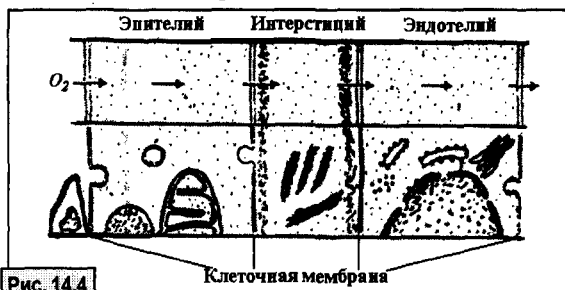


Рис. 14.4 Аэрогематический барьер

Воздухоносные пути служат для струйного поступления воздуха в легкие. Попутно они выполняют ряд функций, направленных на «кондиционирование воздуха». Можно выделить три основных механизма, обеспечивающих этот процесс.

1. *Согревание*. Проходящий по дыхательным путям воздух согревается благодаря тесному контакту с широкой сетью кровеносных капилляров подслизистого слоя.
2. *Увлажнение*. В легких, вне зависимости от влажности атмосферы, воздух насыщен до 100% парами воды, для чего ее необходимо примерно 44 г/м³. Проходя по дыхательным путям, воздух во время выдоха частично успевает вернуть слизистым как тепло, так и воду. Таким путем в воздухоносных путях совершается *регенерация воздуха*. Но все же часть тепла и воды может выделяться. Выраженность этих процессов во многом зависит от состояния окружающей среды и глубины дыхания. При форсированном дыхании организм может терять до 10% тепла и до 200 мл/ч воды.
3. *Очищение* (защитная функция). Можно выделить следующие этапы и механизмы, способствующие очищению поступающего в альвеолы воздуха. Частицы размером более 10 мкм задерживаются на волосках

и влажных слизистых носовых ходов. Миновавшие эти барьеры частицы оседают на стенках трахеи, бронхов, бронхиол, покрытых реснитчатым эпителием. Реснички совершают колебательные движения: они медленно наклоняются по направлению выхода и быстро возвращаются в прежнее положение. В результате слизь вместе с частицами постепенно продвигается в сторону гортани, где отхаркивается или заглатывается. Средняя скорость движения слизи — около 1 см/мин.

Но часть мелких частиц, попавших в альвеолы, может захватываться макрофагами соединительной ткани. После чего они остаются на месте (угольная пыль в ткани легких сохраняется годами) либо через лимфу и кровь уносятся от легких. Аналогична участь и микроорганизмов.

Кроме того, дыхательные пути выполняют защитную функцию и рефлекторным путем: при *чихании* и *кашле* со струей воздуха удаляется и раздражитель. Чихательный рефлекс зарождается с рецепторов слизистой носа, а кашлевой — слизистой глотки, трахеи и бронхов.

14.2. СОПРОТИВЛЕНИЕ ДЫХАНИЮ

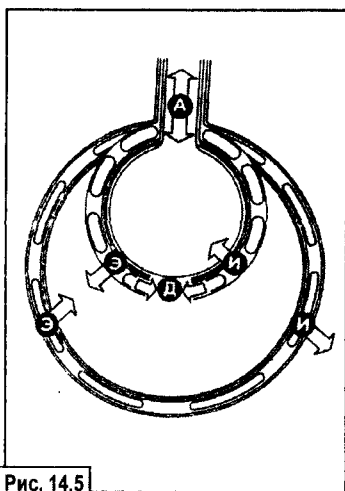


Рис. 14.5

Компоненты сопротивления дыханию. Кругами обозначено условное состояние альвеол при вдохе и выдохе, стрелками — направленность сопротивления во время дыхательных движений: *А* — аэродинамическое сопротивление; *Э* — эластическое сопротивление; *Д* — деформационное сопротивление тканей; *И* — инерционное сопротивление, величина которого зависит от массы движущихся тканей

Работа сокращающихся мышц при выполнении дыхательных движений направлена на преодоление сопротивлению движения воздуха в дыхательных путях, сопротивления, возникающего в самом легком, в тканях стенок и органах грудной и брюшной полостей при их деформации (рис. 14.5).

Выделяют две разновидности такого сопротивления:

- вязкое (неэластическое) сопротивление тканей;
- эластическое (упругое) сопротивление легких и тканей.

Вязкое сопротивление обусловлено:

- аэродинамическим сопротивлением воздухоносных путей,
- вязким сопротивлением тканей за счет внутреннего трения их и неупругой деформации, трением сочленяющихся суставов.

В большинстве дыхательных путей воздух движется *ламинарно*. При этом происходит трение слоев воздуха друг о друга и о стенки дыхательных путей, к тому же в местах разветвления могут возникать завихрения и ток его становится *турбулентным*, что создает *аэродинамическое сопротивление*.

Основную роль играет аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей (более 90% неэластического сопротивления). Оно возникает при прохождении воздуха через относительно узкую часть дыхательных путей — трахею, бронхи и бронхиолы. Рассчитать его можно по формуле Хагена — Пуазейля:

$$Q = \frac{\Delta P}{R}; \quad R = \frac{\Delta P}{Q}, \quad (14.1)$$

где Q — объемная скорость, л/с; ΔP — градиент давления, R — аэродинамическое сопротивление.

Сопротивление можно измерить с помощью постоянной регистрации плеврального давления при совершении вдоха (и выдоха) или косвенно не прямой интегральной плетизмографией, как и при измерении функциональной остаточной емкости (ФОЕ) — объема воздуха, остающегося в легких после спокойного выдоха (см. ниже). Сужение воздухоносных путей, возрастание турбулентности воздуха приводит к повышению сопротивления.

14.2.1. Эластичность и поверхностное натяжение легких

Эластическое сопротивление обусловлено возникновением некоторого напряжения, связанного с растяжением *эластических* элементов легочной ткани и силами *поверхностного натяжения*. Это напряжение способствует появлению *отрицательного давления* (ниже атмосферного) в плевральной полости.

Коллагеновые и эластические волокна стенки альвеол создают *эластическое сопротивление легких*, которое стремится уменьшить объем альвеол. Кроме того, на границе раздела между воздухом и жидкостью, покрывающей тонким слоем эпителий альвеол, возникают еще и дополнительные силы, которые также стремятся уменьшить площадь этой поверхности, — это силы *поверхностного натяжения*. Причем, чем меньше диаметр альвеол, тем больше силы поверхностного натяжения. И если бы эти силы действовали беспрепятственно, то благодаря соустьям между отдельными альвеолами воздух из малых альвеол переходил бы в большие, а сами малые альвеолы должны были бы исчезать.

Для снижения поверхностного натяжения и сохранения альвеол в организме существует сугубо биологическое приспособление, противодействующее этим физическим силам. Это *сурфактанты* (*поверхностно-активные вещества* — ПАВ), продуцируемые в поверхностный слой жидкости пневмоцитами II типа. Этот слой имеет толщину около 50 нм. Причем, чем меньше диаметр альвеол и больше силы поверхностного натяжения, тем активнее проявляется эффект сурфактантов. Наличие ПАВ снижает поверхностное натяжение почти в 10 раз. Сурфактанты представляют собой комплекс фосфолипидов, белков и полисахаридов с периодом полураспада 12–16 ч. Снижение поверхностного натяжения происходит вследствие того, что гидрофильные головки этих молекул прочно связываются с молекулами воды, а их гидрофобные окончания очень слабо притягиваются друг к другу и к другим молекулам в растворе. В результате моле-

кулы сурфактанта на поверхности жидкости образуют тонкий гидрофобный слой. Наибольшей поверхностной активностью из всех компонентов этой смеси обладают производные *лецитина*, образующиеся альвеолярным эпителием. Если вымыть водой содержащую сурфактанты жидкость, покрывающую изнутри тонким слоем эпителий альвеол, то альвеолы спадаются.

Функции сурфактантов

Сохранение альвеол

Основным элементом ПАВ является дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ), синтезирующийся из жирных кислот, приносимых кровью. Полагают, что снижение поверхностного натяжения осуществляется благодаря свойствам молекулы ДПФХ. Она с одного конца гидрофобна, а с другого — гидрофильна и поэтому располагается тонким слоем между липидами мембран эпителия легких и слоем находящейся на нем воды. Отталкивающие силы сурфактантов противодействуют силам притяжения молекул воды, которые и обуславливают поверхностное натяжение, и альвеолы тем самым предохраняются от спадения. Рост активности ПАВ при снижении площади поверхности малых альвеол обусловлен более плотным примыканием ДПФХ друг к другу, что и увеличивает силу их взаимного отталкивания.

ПАВ участвуют в *периодическом выключении части альвеол из дыхания*. Хотя синтез сурфактантов в пневмоцитах и происходит постоянно, «выстреливается» он в окружающую гипофазу периодически. Поэтому состарившиеся ПАВ, исчезая с поверхности некоторых альвеол или их отдельных участков, могут на время оголить поверхность. Повышающееся поверхностное натяжение смыкает вход в них.

Очищение альвеол

На поверхности альвеол ПАВ постепенно передвигаются в направлении градиента поверхностного натяжения. В месте секреции сурфактантов поверхностное натяжение минимально, а в прилегающей к бронхиолам области, где нет секреторных клеток, оно более высокое. В силу этого именно сюда, к выходу из альвеол, и продвигаются сурфактанты. С поверхности альвеол вместе с ПАВ могут выводиться пылевые частицы и разрушенный эпителий. В запыленной атмосфере эти процессы усиливаются, а значит, активируется и синтез сурфактантов. Постоянно высокая активность этих процессов может привести к постепенному истощению биосинтеза ПАВ. Это является одной из причин развития ателектаза — исчезновения части мелких альвеол.

ПАВ способствуют *сохранению сухости поверхности альвеол* и тем самым примерно на 50 % снижают испарение воды через легкие, то есть регулируют интенсивность испарения воды.

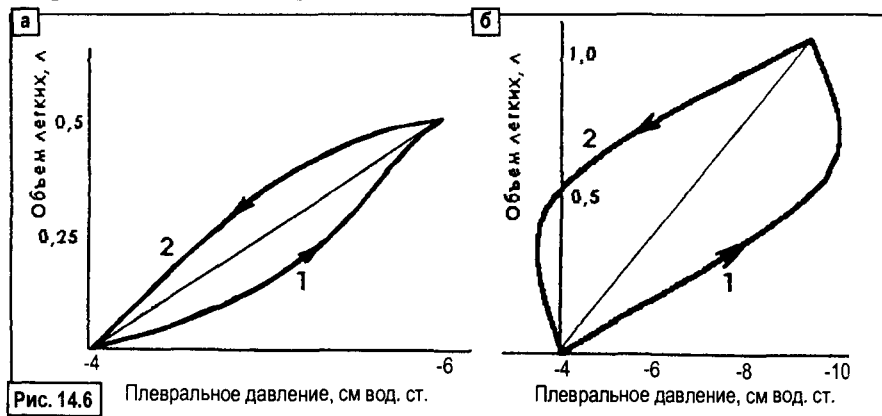
Около 10 % массы сурфактантов составляют белки. Одной из функций этой фракции является участие в *активации противомикробных и противовирусных защитных механизмов легких*. Под их влиянием усиливается фа-

гоцитарная активность легочных макрофагов, у которых имеются рецепторы к данным соединениям. При этом в макрофагах усиливается продукция свободных радикалов кислорода, активируется опсонинная система.

Из всех указанных функций ПАВ, безусловно, важнейшей является сохранение стабильности альвеол. Но в поддержании ячеистой структуры легких кроме сурфактантов важную роль играют и структурные взаимозависимости альвеол: сращение с соседними альвеолами обеспечивает их взаимное растяжение.

Сурфактанты начинают синтезироваться в конце внутриутробного периода. Их присутствие облегчает выполнение первого вдоха. При преждевременных родах легкие ребенка могут оказаться неподготовленными для дыхания, что может привести к появлению участков ателектаза.

ПАВ синтезируются пневмоцитами II типа постоянно и вначале поступают в так называемую *гипофазу*. Это своеобразное депо сурфактантов расположено под поверхностным монослоем. Разрушение состарившихся участков верхнего активного слоя выполняется поступлением готовых молекул сурфактантов из гипофазы. ПАВ поступают в монослой и при растяжении легких в фазу вдоха. В результате при выдохе за счет уменьшения объема их концентрация возрастает, что в начале выдоха несколько задерживает альвеолы от спадения. В этот момент, несмотря на уменьшение силы внешнего растяжения альвеол, диаметр их остается относительно большим, чем при вдохе. То есть при этом возникает несоответствие объема внешнему растягивающему давлению. Это несоответствие выражается на графике в виде петли гистерезиса (от греч. *hysteresis* — отставание, запаздывание) (рис. 14.6). Данный график изменения объема легких при вдохе и выдохе, его отличие от линейности, определяется еще и препятствием движению воздуха, создаваемым воздухоносными путями (аэродинамическим сопротивлением и его изменением под влиянием нейрогенных влияний при вдохе и выдохе).



Динамика кривой «давление — объем легких» (петля гистерезиса): а — нормальное дыхание; б — глубокое дыхание. 1 — при вдохе; 2 — при выдохе

Однако при нормальной глубине дыхания объем альвеол изменяется мало (до 3–5%), и поэтому гистерезис не имеет большого физиологического значения. В отличие от этого, при глубоком дыхании гистерезис начинает играть существенную роль (рис 14. 6,б) в облегчении дыхательных движений. К тому же задержка спадения альвеол способствует более продолжительному сохранению в альвеолах воздуха, что улучшает условия газообмена.

Статические кривые «объем — давление»

Все разновидности сопротивления дыханию могут существенно изменяться при развитии патологических процессов возрастных изменений перестроек структур легких. Поэтому возникает необходимость их измерения у конкретного человека. Кроме указанных далее методов, целесообразно построить кривую соотношения объема и давления.

При вентилиции легких сокращение дыхательных мышц преодолевает силы сопротивления. При этом, если у здорового человека дыхание происходит медленно, то вязкое сопротивление относительно невелико и соотношение между объемом легких и эффективным давлением в дыхательной системе почти полностью определяется упругими свойствами легких и грудной клетки.

Для построения кривой соотношения давления и объема легких испытуемый, дышащий через спирометр (рис. 14.7), должен прекратить вдыхать (или выдыхать) воздух и как можно полнее расслабить мышцы. При этом датчик регистрирует давление, которое оказывают на альвеолы упругие силы легких и грудной клетки. По разнице с атмосферным давлением определяют альвеолярное давление.

На рис. 14.8 показана динамика изменения давления и объема легких (релаксационная кривая) и обусловленную этим растяжимость легких, грудной клетки и суммарную растяжимость легких и грудной клетки. Растяжимость (C — от англ. *Compliance*) находится в обратной зависимости от эластичности соответствующих тканей. И хотя в целом релаксационная кривая имеет S-образную форму, ее линейный участок включает большинство значений, в пределах которых изменяется обычно объем и давление в легких при дыхании, что свидетельствует о почти прямой зависимости этих показателей.

Как видно из графика (см. рис. 14.8), отсутствие градиента давления между альвеолами и атмосферой для суммарной кривой совпадает с моментом ФОЕ, то есть приходится на состояние спокойного выдоха. В это время растяжимость легких создает положительное давление на альвеолы, что обусловлено постоянным их растяжением под влиянием большего объема грудной полости. Это давление уравнивается растяжимостью грудной клетки (оно такой же величины, но с противоположно направленным знаком). При поступлении воздуха в легкие при углублении вдоха растяжимость альвеол возрастает, и постепенно начинают растягиваться структуры грудной клетки. После пересечения нулевого давления (состояния равновесия для грудной клетки) мышцы вдоха должны преодолевать

Схема способа исследования интегральной плевтизмографии в условиях замкнутой камеры

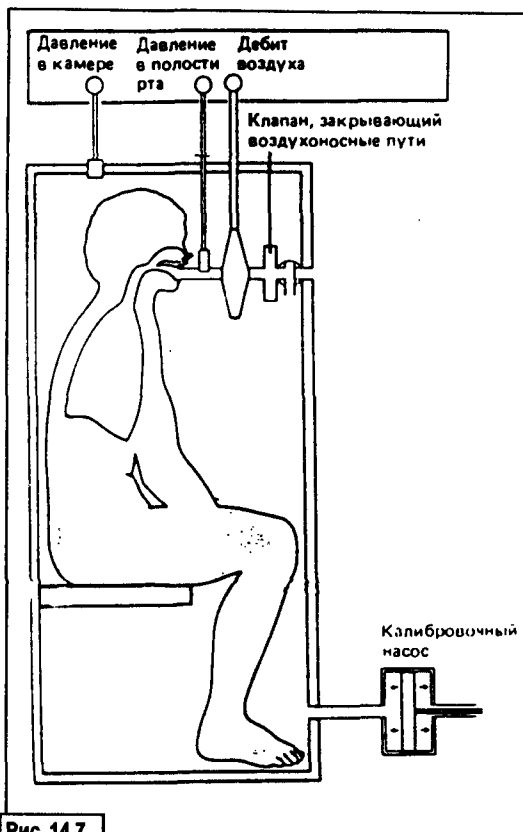


Рис. 14.7

Кривые изменения объема — давления и растяжимости грудной клетки (1), легких (2) и суммарной растяжимости легких и грудной клетки (3) в зависимости от уровня плеврального, альвеолярного и транспульмонального давления: *MB* — уровень максимального выдоха, *ФОЕ* — функциональная остаточная емкость

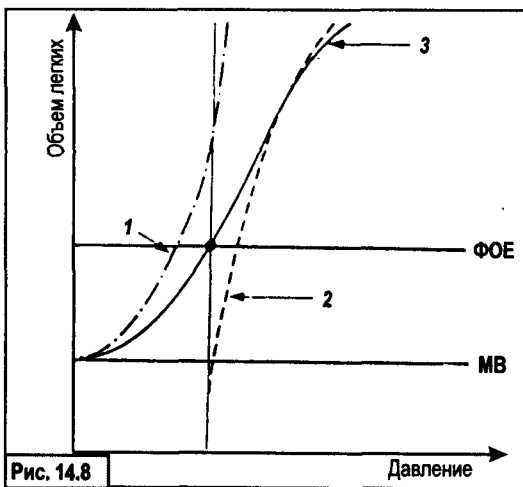


Рис. 14.8

эластическое сопротивление не только легких, но и грудной клетки. С этого момента величины положительных давлений суммируются (см. на суммарной кривой).

Растяжимость дыхательной системы $C_{\text{дс}}$ можно определить с помощью уравнения

$$C_{\text{дс}} = \frac{\Delta Q}{\Delta P_A}, \quad (14.2)$$

где ΔQ — изменение объема легких; ΔP_A — изменение альвеолярного давления.

Таким же образом можно определить растяжимость грудной клетки $C_{\text{гк}}$

$$C_{\text{гк}} = \frac{\Delta Q}{\Delta P_{\text{пл}}}, \quad (14.3)$$

где $\Delta P_{\text{пл}}$ — изменение давления в плевральной полости (разница между внутриплевральным и атмосферным давлением).

Если давление в альвеолах в конце вдоха равно атмосферному (то есть $P_A = 0$), то, измерив в указанных выше условиях внутриплевральное давление, можно легко определить растяжимость легких $C_{\text{л}}$ по формуле

$$C_{\text{л}} = \frac{\Delta Q}{\Delta P_{\text{пл}}}. \quad (14.4)$$

14.3. АЛЬВЕОЛЯРНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ

Работа дыхательных мышц, осуществляющих вдох, направлена на преодоление:

- всех видов сопротивлений;
- сил гравитации, препятствующих подъему грудной клетки и плечевого пояса при вдохе.

Особо следует учесть важность преодоления аэродинамического сопротивления. Дело в том, что это сопротивление растет в результате многих ситуаций, как при сужении воздухоносных путей, так даже и при увеличении скорости вентиляции легких. К примеру, отечность слизистой, возникающая даже при кратковременном выдыхании дыма сигареты, в течение ближайших 20–30 мин повышает сопротивление дыханию в 2–3 раза. Еще в большей степени растет сопротивление движению воздуха при сужении бронхов, например, при бронхиальной астме. В результате у больного для выполнения даже спокойного дыхания должны подключаться вспомогательные мышцы. Увеличение скорости движения воздуха при форсированном дыхании приводит к существенному росту турбулентных завихрений и повышению сопротивления без изменения просвета дыхательных путей. Это может настолько затруднить работу дыхательных мышц, что для снижения аэродинамического сопротивления при форсированном дыхании человек непроизвольно переходит на дыхание через рот. Подсчитано, что выключение полости носа при дыхании через рот на 30–40% снижает аэродинамическое сопротивление.

14.3.1. Передача воздействия изменения объема грудной клетки на легкие

Грудная клетка изнутри покрыта париетальным листком плевры, а легкие снаружи — ее висцеральным листком. Между ними возникает тончайшая плевральная щель, заполненная жидкостью, выполняющей функцию «смазки». Благодаря этому легкие свободно скользят относительно друг друга. При этом создается сцепление легких со стенкой грудной клетки, что при увеличении размеров грудной полости заставляет легкие следовать без деформации за грудной клеткой. Сращение обоих листков плевры (например, после плеврита) резко ухудшает условия вентиляции соответствующих отделов легких.

Эластические элементы легких и силы поверхностного натяжения приводят к возникновению внутрилегочного напряжения. Суммарная величина действия этих сил может быть измерена путем введения канюли манометра между листками плевры. Получаемый показатель называется *внутриплевральным давлением*. Величина его изменяется в зависимости от фаз дыхательных движений, возрастая при растяжении легких во время вдоха. При спокойном выдохе внутриплевральное давление ниже атмосферного на 5 см вод. ст. (0,3–0,5 кПа) (рис. 14.9). На высоте спокойного вдоха оно снижается до –7,5 см вод. ст., а при глубоком вдохе достигает еще более низкого уровня (–10...–12 см вод. ст.). При глубоком вдохе отрицательность внутриплевального давления снижается. В результате более интенсивное дыхание изменяет и величину напряжения в легочной ткани.

Когда форма грудной клетки не изменяется, отрицательность давления в плевральной полости создает лишь одна эластическая тяга легких, и в этих условиях при проходимости дыхательных путей в альвеолах давление равно атмосферному ($P_A = 0$). Однако в ходе выполнения вдоха и выдоха ситуация меняется. При вдохе альвеолы, следуя за грудной клеткой под влиянием возрастающей отрицательности плеврального давления, расширяются. Если бы при дыхании приходилось преодолевать

Изменение
внутриплеврального
давления ($P_{пл}$)
при смене
фаз дыхания

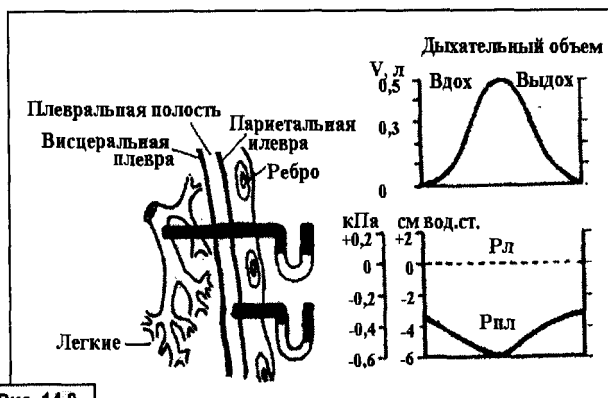


Рис. 14.8

только эластическое сопротивление легких, то альвеолярное давление оставалось бы равным нулю. Но в силу *аэродинамического сопротивления* дыхательных путей и влияния сурфактантов поступление воздуха в них отстает от возросшего объема. Поэтому в начале вдоха альвеолярное давление становится отрицательным. При выдохе ситуация меняется на противоположную.

В случае поступления воздуха в плевральную полость и исчезновении герметичности (при повреждении целостности грудной клетки или легких) исчезнет и внутриплевральное давление. Поэтому эластическое напряжение легких приведет к спадению их. Такая ситуация именуется *пневмотораксом*. При пневмотораксе легкие уже не в состоянии следовать за движением грудной клетки, и дыхание становится невозможным.

14.3.2. Механизм вдоха и выдоха

Перед очередным вдохом воздух в легких находится под давлением, равным наружному атмосферному, а внутриплевральное давление ниже атмосферного на 0,3–0,5 кПа. Последовательность процессов, обеспечивающих вдох, такова: сокращение инспираторных мышц приводит к увеличению размеров грудной полости во всех направлениях (см. рис. 14.2). В результате «отрицательность» внутриплеврального давления растет, и легкие следуют за увеличивающейся в размерах грудной клеткой. При растяжении легких находящийся в них воздух распределяется теперь в большем объеме. Это ведет к уменьшению давления в легких. В силу возникшего градиента давления при открытых дыхательных путях воздух засасывается в легкие, и давление в них вновь выравнивается с атмосферным. По мере углубления вдоха в растягиваемых легких растет эластическое сопротивление, поэтому для растяжения легких требуется тратить большую силу для преодоления внутриплеврального давления.

Работа инспираторных мышц затрачивается не только на преодоление аэродинамического сопротивления воздуха. Часть энергии идет на преодоление эластического и неэластического сопротивления тканей внутренних органов, брюшной и грудной стенки, а также гравитационных сил, противодействующих поднятию плечевого пояса и грудной клетки. Фактически эта часть энергии инспираторных мышц переходит в *потенциальную энергию*. И после того как инспираторные мышцы перестают сокращаться, запасенная потенциальная энергия обеспечивает выполнение выдоха. При этом ребра и плечевой пояс опускаются, а диафрагма поднимается. В результате «отрицательность» внутриплеврального давления уменьшается (до 0,5–0,3 кПа). Эластическое и поверхностное натяжения растянутых перед этим легких уже не уравновешиваются внутриплевральным давлением, и легкие начинают спадаться. Давление в легких становится выше атмосферного, и воздух выталкивается через воздухоносные пути. Таким образом, выдох осуществляется пассивно. Но если сил запасенной потенциальной энергии для выполнения выдоха недостаточно, то подключаются экспираторные мышцы. При спокойном выдохе таковыми являются внутренние межреберные мышцы.

Для выполнения глубокого вдоха необходимо более интенсивное расширение грудной полости. Естественно, чем глубже вдох, тем больше мышц должно сокращаться: подключаются мышцы, поднимающие ребра, всю грудную клетку. При наиболее интенсивном вдохе сокращаются даже мышцы-разгибатели позвоночника. При этом «отрицательность» внутриплеврального давления растет быстрее и становится глубже. Легкие растягиваются с большей скоростью и силой, что приводит к росту объема и скорости поступления воздуха в дыхательные пути.

В конце глубокого вдоха потенциальной энергии накапливается больше. Однако, несмотря на это, для выполнения форсированного выдоха обязательно должны подключаться инспираторные мышцы, ускоряющие и усиливающие обратное движение диафрагмы, грудной клетки, легких.

14.3.3. Легочные объемы и емкости

Газообмен в легких происходит между воздухом альвеол и кровью, омывающей их. В свою очередь, при дыхании воздух альвеол должен обмениваться с внешним воздухом. Однако сколь бы глубоким ни было дыхательное движение, полного обмена альвеолярного воздуха на вдыхаемый никогда не происходит. Альвеолярная вентиляция определяется глубиной и частотой дыхательных движений, а также соотношением объема проводящих путей и альвеол.

Показатели, характеризующие внешнее дыхание, принято подразделять на *статические* и *динамические*. Большинство этих показателей зависит главным образом от размеров грудной клетки и ее подвижности.

К статическим показателям относятся (рис. 14.10):

- ① **Дыхательный объем (ДО)** — количество воздуха, поступающего в легкие за один спокойный вдох или выдыхаемого за один выдох (ДО — 500 мл).
- ② **Резервный объем вдоха (РО_{вд})** — максимальное количество воздуха, которое человек может вдохнуть дополнительно после нормального вдоха (РО_{вд} — в среднем около 2000–2500 мл).
- ③ **Резервный объем выдоха (РО_{выд})** — максимальное количество воздуха, которое человек может выдохнуть после спокойного выдоха (РО_{выд} — в среднем около 1500 мл).
- ④ **Жизненная емкость легких (ЖЕЛ)** — наибольшее количество воздуха, которое человек может выдохнуть после максимально глубокого вдоха. Этот суммарный показатель легко можно определить, зная предыдущие показатели:

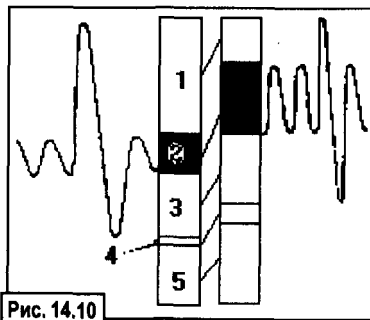


Рис. 14.10

Дыхательные объемы: 1 — резервный объем вдоха; 2 — дыхательный объем; 3 — резервный объем выдоха; 4 — объем крови в легких; 5 — остаточный объем при спокойном (слева) и форсированном (справа) дыхании

$$\text{ЖЕЛ} = \text{ДО} + \text{РО}_{\text{вд}} + \text{РО}_{\text{выд}} \quad (14.5)$$

ЖЕЛ зависит от возраста, роста, массы тела и физического развития человека.

- (5.) *Общая емкость легких (ОЕЛ)* — количество воздуха, содержащегося в легких на высоте максимального вдоха:

$$\text{ОЕЛ} = \text{ЖЕЛ} + \text{ОО}, \quad (14.6)$$

где ОО — остаточный объем (см. ниже, п. 6).

Все указанные выше объемы можно легко определить с помощью простейших спирометров.

- (6.) После максимально глубокого выдоха в легких остается воздух, имеваемый *остаточным объемом* (ОО у молодых людей — около 1000–1200 мл, а у пожилых возрастает до 1500–1800 мл).

Для определения остаточного объема применяют непрямой метод вычисления его при измерении ФОЕ.

- (7.) *Функциональная остаточная емкость* — количество воздуха, которое остается в легких в конце выдоха (около 2500 мл). С возрастом его объем постепенно возрастает, у пожилых он может составлять 3,5 л.

$$\text{ФОЕ} = \text{РО}_{\text{выд}} + \text{ОО}. \quad (14.7)$$

Для измерения ФОЕ используют методы, основанные на разведении какого-либо инородного газа (чаще всего гелия). Искомый объем вычисляют, исходя из конечной концентрации газа. *Метод разведения* основан на том, что гелий очень слабо диффундирует через альвеолярный барьер и его поступлением в кровь можно пренебречь. Применяют спирометр закрытого типа (см. рис. 14.7), который заполняют кислородно-гелиевой смесью. После спокойного выдоха испытуемый начинает дышать из спирометра, и в результате молекулы гелия равномерно распределяются между ФОЕ и известным объемом спирометра. Через несколько минут определяют концентрацию гелия в газовой смеси спирометра, применяя формулу

$$V_{\text{сп}} \cdot K_{\text{Г}}' = V_{\text{сп}} + \text{ФОЕ} \cdot K_{\text{Г}}'';$$

Отсюда

$$\text{ФОЕ} = V_{\text{сп}} \cdot \frac{K_{\text{Г}}' - K_{\text{Г}}''}{K_{\text{Г}}''}, \quad (14.8)$$

где $V_{\text{сп}}$ — объем спирометра; $K_{\text{Г}}$ — концентрация гелия ($K_{\text{Г}}'$ — в исходном состоянии, $K_{\text{Г}}''$ — в конечной смеси).

- (8.) *Объем дыхательных путей (анатомическое «мертвое пространство»)*. Его величина — в среднем 120–150 мл.

14.3.4. Вентиляция легких

Вентиляция, то есть обновление воздуха легких, зависит от соотношения объема воздуха, поступающего при каждом дыхательном цикле и содержащегося до этого в легких. Так, если при спокойном дыхании в легкие поступает около 500 мл воздуха, то этот объем добавляется

к имевшемуся в них $ОО$ и $РО_{\text{выд}}$, которые суммарно равны примерно 2500 мл. Но необходимо иметь в виду, что часть вдыхаемого воздуха не доходит до альвеол, а остается в дыхательных путях, не имеющих альвеол — в анатомическом МП. У взрослого человека МП — примерно 150–180 мл (начиная от носоглотки и включая 16 генераций бронхов).

Наличие МП создает отличие вентиляции альвеол от легочной вентиляции: из 500 мл до альвеол не доходят указанные 150 мл. Значит, за каждый дыхательный цикл к альвеолам поступает лишь около 350 мл воздуха, что составляет примерно $\frac{1}{8}$ часть всего воздуха альвеол. Естественно, чем глубже дыхание, тем интенсивнее альвеолярная вентиляция, так как:

- при более глубоком выдохе в легких остается меньше воздуха;
- при форсированном дыхании ДО существенно увеличивается.

Для характеристики дыхания человека определяют еще ряд динамических показателей, которые отражают эффективность функционирования системы дыхания во временном аспекте (обычно за 1 мин).

К функциональным показателям относятся:

- ① Частота дыхательных движений (ЧДД). 16–18
- ② Минутный объем дыхания (МОД). Количество воздуха, поступающего в легкие за 1 мин:

$$\text{МОД} = \text{ДО} \cdot \text{ЧДД}. \quad 5-30 \quad (14.9)$$

- ③ Альвеолярная минутная вентиляция (АВ) характеризует вентиляцию альвеол:

$$\text{АВ} = (\text{ДО} - \text{МП}) \cdot \text{ЧДД}. \quad 4-12,5 \quad (14.10)$$

- ④ Максимальная вентиляция легких (МаксВЛ). Количество воздуха, которые можно вдохнуть и выдохнуть при максимальной глубине и частоте дыхания.

- ⑤ Резерв дыхания: разница между МаксВЛ и МОД.

- ⑥ Коэффициент легочной вентиляции (КЛВ) — та часть воздуха, которая обменивается в легких при каждом вдохе:

$$\text{КЛВ} = (\text{ДО} - \text{МП}) : \text{ФОЕ}. \quad 1/7 \quad (14.11)$$

- ⑦ Коэффициент альвеолярной вентиляции: отношение альвеолярной минутной вентиляции к легочному кровотоку (в покое $\text{АВ} : \text{ЛК} = 4 : 5 = 0,8$ л).

Другие методы функциональных исследований системы дыхания приводятся ниже (подразд. 14.13.11).

14.4. ГАЗООБМЕН В ЛЕГКИХ

Процесс газообмена между вдыхаемым воздухом и альвеолярным, между альвеолярным воздухом (его целесообразно именовать альвеолярной газовой смесью, оставив название «воздух» для атмосферы) и кровью определяется составом газов в указанных средах (табл. 14.1).

Таблица 14.1

Процентный состав газовых смесей

Воздух	O ₂	CO ₂	N ₂ и инертные газы
Вдыхаемый	20,83	0,03	79,04
Выдыхаемый	16,00	4,50	79,50
Альвеолярный	14,00	5,50	80,50

14.4.1. Парциальное давление газов

Согласно *закону Дальтона*, парциальное давление каждого газа в смеси пропорционально его объему. Поскольку в легких наряду с кислородом, углекислым газом и азотом содержатся еще и пары воды, то для определения парциального давления каждого газа необходимо привести их давление к «сухой» газовой смеси. Если человек находится в «сухом» воздухе, то парциальное давление каждого газа следует рассчитывать исходя из общего давления. Влажность требует внесения соответствующих поправок на пары воды. В табл. 14.2 представлены величины давления газов для «сухого» атмосферного воздуха при давлении 101 кПа (760 мм рт. ст.).

Таблица 14.2

Парциальное давление газов в крови и альвеолярной газовой смеси

Газ	Венозная кровь	Альвеолярный воздух	Артериальная кровь
O ₂ , мм рт. ст. кПа	40 5,3	102 13,6	96 13,3
CO ₂ , мм рт. ст. кПа	46 6,1	40 5,3	39–40 5,3

Анализ выдыхаемой газовой смеси показывает, что различные порции его по процентному соотношению «основных» газов — O₂ и CO₂ — существенно различаются. Состав первых выдыхаемых порций ближе к атмосферному, так как это воздух «мертвого пространства». Последние порции приближаются по своему составу к альвеолярному. Показатель парциального давления газа в альвеолярной смеси обозначается P_A .

Для определения P_{AO_2} и P_{ACO_2} в альвеолярной смеси необходимо вычесть ту часть давления, которая приходится на пар@ы воды и азот. Учитывая это, получается, что уровень P_{AO_2} равен 13,6 кПа (102 мм рт. ст.), P_{ACO_2} — 5,3 кПа (40 мм рт. ст.).

Для определения интенсивности газообмена организма необходимо кроме парциальных давлений газов знать количество поглощаемого O₂ и выделенного CO₂. При проведении исследования должны быть соблюдены стандартные условия вычисления газового состава атмосферного воздуха и альвеолярной смеси.

Условия STPD: стандартная температура ($T = 273 \text{ K}$), давление ($p = 101 \text{ кПа}$, или 760 мм рт.ст.) и сухой воздух ($p_{\text{H}_2\text{O}} = 0$) (Standart Temperature, Pressure. Dry gas).

Условия BTPS (реальные температура и давление в легких и 100 % насыщение парами воды — *Body Temperature. Pressure. Saturated*). В легких: $T = 273 + 37 = 310 \text{ K}$; p — соответствует конкретному барометрическому давлению; $p_{\text{H}_2\text{O}}$ равно давлению 100 % насыщения воздуха парами воды при 37°C — $6,3 \text{ кПа}$ (47 мм рт. ст.).

Если конкретные условия обследования человека отличаются от стандартных, тогда требуется внести поправки, преобразующие эти объемы в соответствии с уравнением состояния идеального газа:

$$V \cdot P = M \cdot P \cdot T, \quad (14.12)$$

где M — количество газа; P — универсальная газовая постоянная; T — абсолютная температура. Для вышеуказанных условий это уравнение имеет вид:

$$\begin{aligned} V_{\text{STPD } 760} &= M \cdot P \cdot 273; \\ V_{\text{BTPS } (P - 47)} &= M \cdot P \cdot 310. \end{aligned}$$

После этого можно точно определить соотношение объемов газов, измеренных в условиях атмосферы и альвеол:

$$\frac{V_{\text{STPD}}}{V_{\text{BTPS}}} = \frac{273}{310} \cdot \frac{P - 47}{760} = \frac{P - 47}{863}.$$

В состоянии покоя взрослый человек поглощает в 1 мин $250\text{--}300 \text{ мл O}_2$, выделяет $200\text{--}250 \text{ мл CO}_2$.

Газы крови

Газовые параметры крови и ее $p\text{H}$, указывая на состояние газообмена в легких, являются одними из наиболее показательных для суждения о нарушениях дыхательной функции. При этом необходимо помнить, что возрастное снижение эластичной легочной ткани приводит к постепенному уменьшению уровня $P_a\text{O}_2$ (к 70 годам — до 70 мм рт. ст.).

14.4.2. Газообмен между вдыхаемым воздухом и альвеолами

Каким же образом происходит обмен кислородом и углекислым газом между воздухом альвеол (ФОВ) и внешним воздухом? Этот вопрос имеет не только теоретическое, но и практическое значение, так как в клинике нередко наблюдается изменение условий дыхания (отек слизистой, спазм бронхов при астме и т. д.), которые приводят к изменению глубины дыхания и скорости дыхательных движений.

При разветвлении бронхов происходит вначале постепенное, а затем резкое увеличение суммарной площади поперечного сечения воздухоносных путей (см. рис. 14.4), что приводит к соответствующему увеличению суммарного объема. Так, до уровня 17-й генерации бронхов объем составляет около $150\text{--}170 \text{ см}^3$, с 17-й по 19-ю — 200 см^3 , а с 20-й по 23-ю — 1300 см^3 . Вследствие указанных обстоятельств скорость струйного тече-

ния воздуха при вдохе по ходу расширения русла должна неминуемо снижаться. Расчеты показывают, что при спокойном дыхании первые порции воздуха достигнут 17-й генерации бронхов за 0,87 с, 20-й — за 2,04 с, а уровня 23-й генерации — лишь за 6,7 с. Но обычно вдох происходит в течение 1,5–2 с, вслед за чем сразу наступает выдох. Значит, если бы воздух поступал в альвеолы путем конвекционного тока, он никогда бы не достиг альвеол.

В легких же, начиная примерно с 17-й генерации бронхиол, к струйному поступлению воздуха присоединяется диффузионный способ обмена O_2 и CO_2 . При диффузии движущей силой газообмена является разность парциальных давлений между воздухоносными путями и альвеолами. За счет этого кислород диффундирует в альвеолы, а в противоположном направлении поступает углекислота. Форсирование дыхания сопровождается повышением начальной скорости движения струи воздуха и удлинением конвекционного потока до 19-й генерации. В связи с этим 17–19-е генерации бронхиол именуются переходной зоной. К тому же обычно форсирование дыхания сопровождается его учащением, что, естественно, оставляет меньше времени для конвекции. Существенно изменяются условия газообмена между атмосферным воздухом и альвеолярной смесью газов и при снижении амплитуды дыхания. Все воздухоносные пути объемом до 1500 мл являются своеобразной буферной зоной между вдыхаемым воздухом и альвеолярной газовой смесью. Верхние ее отделы обмениваются с поступающим воздухом, а прилежащие к альвеолам — с ними.

Скорость диффузии газов невелика, но в связи с малым расстоянием вполне достаточна для газообмена. К тому же небольшая скорость диффузии является одним из условий поддержания постоянства газового состава альвеолярной газовой смеси вне зависимости от фаз дыхания «вдох — выдох». В норме это постоянство поддерживается достаточно точно соответствующей глубиной и частотой дыхательных движений. Форсирование так же, как и прекращение дыхания, нарушает это постоянство. Это отражается на газообмене между альвеолами и кровью, в результате чего изменяется газовый состав оттекающей от легких крови. В свою очередь, градиент парциальных давлений между бронхиолами и альвеолами обеспечивает постоянный газообмен вне зависимости от фаз дыхания.

14.5. ГАЗООБМЕН МЕЖДУ ЛЕГКИМИ И КРОВЬЮ

14.5.1. Гемодинамика легких

В легких имеется двойная сеть капилляров. Питание самой ткани легких происходит из сосудов большого круга кровообращения. Эта часть составляет весьма небольшой процент (1–2%) всей крови легких.

В норме в сосудах малого круга кровообращения находится 10–12% всей крови, имеющейся в организме. Эти сосуды относятся к системе с низким АД (25–10 мм рт.ст.). Капилляры малого круга кровооб-

Взаимоотношение
альвеолы с различ-
ными сосудами
(по Butler)

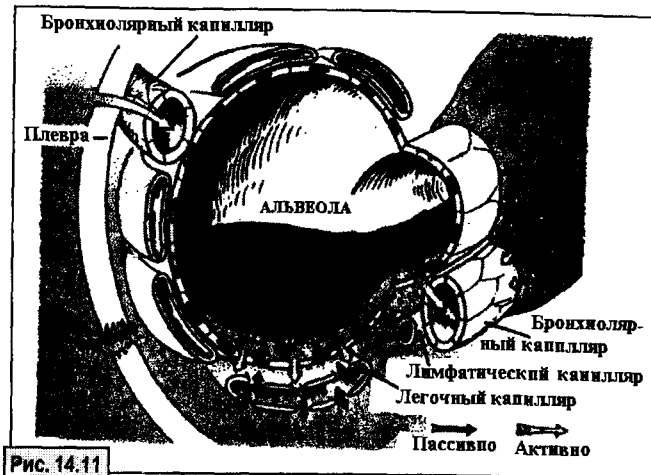


Рис. 14.11

ращения имеют большую площадь поперечного сечения (примерно на 80% больше, чем в большом круге). Число самих капилляров чрезвычайно велико, оно лишь немного меньше, чем всех капилляров большого круга кровообращения (8 и 10 млрд соответственно).

Для нормального газообмена должно быть адекватное соотношение вентиляции альвеол и кровотока в капиллярах, оплетающих альвеолы. Однако это условие не всегда соблюдается (рис. 14.11). Отдельные участки легких вентилируются и перфузируются не всегда одинаково. Встречаются плохо или совсем не вентилируемые альвеолы при сохранении кровотока и наоборот — хорошо вентилируемые альвеолы при неперфузируемых сосудах (рис. 14.12).

Соотношение различного типа вентиляции альвеол и кровотока: 1 — адекватное; 2 — нормальная вентиляция при нарушении кровотока; 3 — нарушение аэрогематического барьера; 4 — нарушение вентиляции при сохраненном кровотоке; 5 — легочная вена; 6 — шунт между большим и малым кругами кровообращения; 7 — бронх; 8 — вдох; 9 — выдох; 10 — легочная артерия; 11 — легочная вена

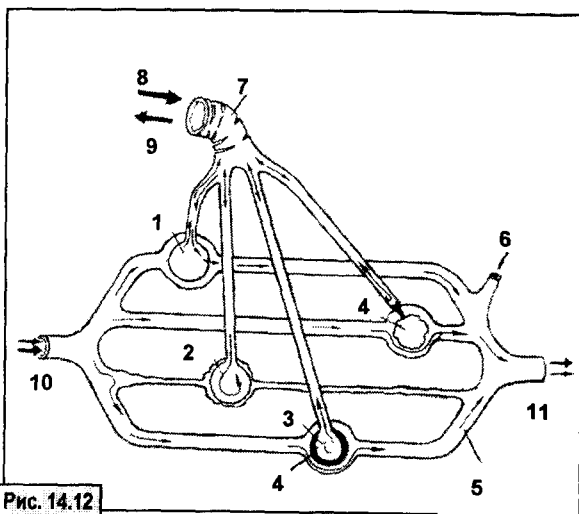


Рис. 14.12

Суммарную скорость газопроницаемости азрогематического барьера характеризует показатель, именуемый *диффузионной способностью легких* (ДЛ). ДЛ — количество газа, проникающее через легочную мембрану за 1 мин при градиенте давления 1 мм рт. ст. Для кислорода ДЛ составляет 25–30 мл/мин/мм рт. ст. С возрастом так же, как и при ряде патологических состояний, этот показатель снижается. Это происходит в связи с уменьшением обменной площади альвеол, увеличением диффузионного расстояния при отеке или склерозе межуточного пространства.

Одним из следствий малого давления крови является неравномерность перфузии разных отделов легких. Под влиянием сил гравитации у человека, находящегося в вертикальном положении, до верхних отделов легких доходит меньше крови. За счет этого объем негазообменных участков легких увеличивается (рис. 14.13). Для характеристики этих особенностей кроме анатомического (АМП) вводится понятие о физиологическом «мертвом пространстве» (ФМП) — сумме анатомического и альвеолярного «мертвых пространств». В норме ФМП мало отличается от АМП, а при росте его при многих видах патологий существенно снижает возможности для газообмена.

Особенности вентилируемости различных отделов легких можно исследовать с помощью радиоактивного газа (например, ^{133}Xe). После дабавления его во вдыхаемый воздух исследуют распределение уровня радиоактивности над различными отделами легких. Точно по такому же принципу исследуется и равномерность перфузии различных отделов легких кровью, вводя внутривенно раствор, содержащий радиоактивный газ.

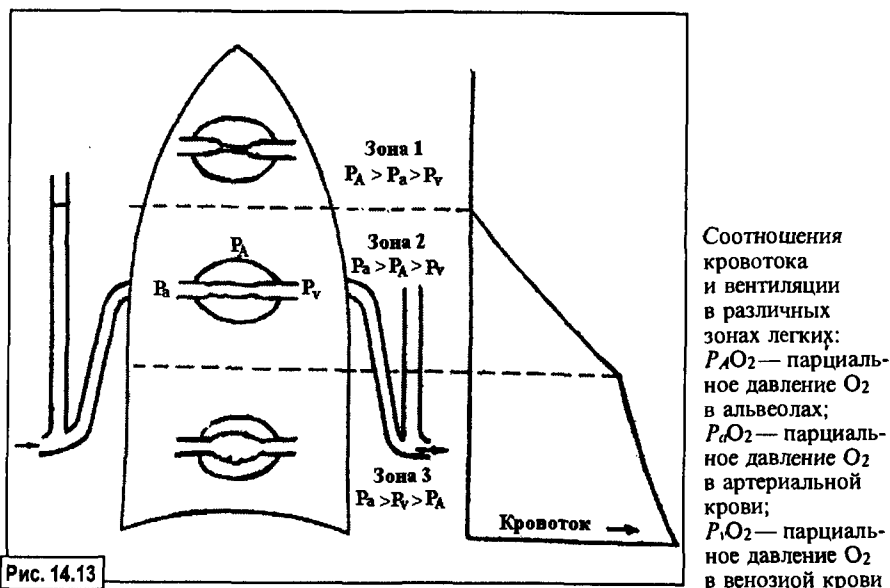


Рис. 14.13

Вентиляционно-перфузионные нарушения (V/Q)

Обычно в целом легком соотношение V/Q составляет около 0,8. При отсутствии альвеолярной вентиляции это соотношение равно 0 и в результате происходит шунтирование крови справа налево, т. е. смешивание венозной крови с артериальной. Эта форма гипоксемии устойчива к оксигенотерапии, и кровь, поступающая от других участков легких, не может компенсировать нарушение оксигенации, поскольку основной носитель кислорода — гемоглобин — исчерпал все резервы насыщения.

Если в участке легкого нет кровотока, а вентиляция сохранена, то V/Q стремится к бесконечности. С физиологической точки зрения это означает, что вся кровь, содержащая дезоксигенированный гемоглобин, направляется к «мертвому пространству» (проявляется эффект физиологического «мертвого пространства»).

При нарушении V/Q снижение уровня P_aO_2 выражено в большей мере, чем возрастание P_aCO_2 , так как CO_2 через аэрогематический барьер диффундирует лучше (см. ниже).

Шунтирование кровотока

Еще одной особенностью микроциркуляторного русла легких является наличие артериовенозных шунтов. Благодаря прямому соединению артериол и венул часть венозной крови из артерий сливается в вены, минуя капилляры, что именуют *шунтированием кровотока справа налево*. Наличие артериовенозных шунтов и неравномерности вентиляции и перфузии приводит к тому, что и в норме оттекающая от легких кровь имеет несколько меньшую величину P_aO_2 , чем при идеальных условиях. Кроме того, к крови малого круга примешивается небольшое количество крови большого круга, оттекающей от ткани легкого. Эта порция крови также несколько «разбавляет» артериальную кровь малого круга, поступающую по венам от легких в левое предсердие. Указанное обстоятельство, а также неравномерность вентиляции отделов легких и перфузии их кровью приводит к тому, что даже в норме P_aO_2 составляет около 95 мм рт. ст. С возрастом данная ситуация усугубляется и уже к 40 годам P_aO_2 может снизиться до 80 мм рт. ст., а к 70 годам — и до 70 мм рт. ст.

14.5.2. Газообмен через аэрогематический барьер

Газообмен в легких человека совершается через огромную площадь (50–90 м²). Толщина аэрогематического барьера 0,4–1,5 мкм. Газы через нее проникают путем диффузии по градиенту парциального давления. У человека, находящегося в состоянии покоя, в притекающей венозной крови P_vO_2 составляет 40 мм рт. ст., а P_vCO_2 — около 46 мм рт. ст. Газообмен через эту мембрану зависит:

- от поверхности, через которую осуществляется диффузия (S);
- от толщины мембраны (L);
- от градиента давления газов в альвеолах и крови (ΔP);
- от коэффициента диффузии (k);
- от состояния мембраны.

Коэффициент диффузии зависит от природы газа, температуры и среды, в которой происходит диффузия. К примеру, углекислый газ в жидкости диффундирует в 13000 раз, а кислород в 300000 раз медленнее, чем в газовой среде.

Согласно закону Фика диффузионный поток

$$M = k \frac{S}{L \cdot \Delta p} \quad (14.13)$$

Газы проходят два слоя клеток (эпителий альвеол и эндотелий капилляров) и интерстициальное пространство между ними. Таким образом, на пути каждого газа находится 5 клеточных и 1 основная мембрана, а также 6 водных растворов. К последним относятся: жидкость, покрывающая эпителий альвеол, цитоплазма двух клеток легочной мембраны, межклеточная жидкость, плазма крови, цитоплазма эритроцита. Наиболее «трудно проходимыми» участками являются мембраны клеток. Скорость прохождения всех указанных сред каждым газом определяется, с одной стороны, градиентом парциальных давлений, а с другой — растворимостью газов в липидах, составляющих основу мембран, и в воде. Углекислый газ в липидах и воде растворяется в 23 раза более активно, чем кислород. Поэтому, несмотря на меньший градиент давлений (для CO_2 — 6 мм рт. ст., а для O_2 — 60 мм рт. ст.), CO_2 проникает через легочную мембрану быстрее, чем O_2 (рис. 14.14). При прохождении крови по капилляру уровень PO_2 в альвеолах и крови выравнивается через 0,2–0,25 с, а CO_2 — уже через 0,1 с.

В покое у взрослого человека потребление кислорода около 280 мл/мин, а выделяется около 230 мл/мин углекислого газа. Их соотношение составляет дыхательный коэффициент (ДК). В данном случае ДК равен 0,82. ДК зависит от окисляемого субстрата (углеводы, жиры или аминокислоты — см. «Обмен веществ»).

Эффективность газообмена в легких зависит и от скорости кровотока. Она такова, что эритроцит проходит по капилляру в течение 0,6–1 с. За это время p_{AO_2} и p_{AO_2} успевают выравниваться. Но при чрезмерном увеличении скорости кровотока, например, при интенсивной физической нагрузке эритроцит через легочный капилляр может проскакать быстрее критических 0,2–0,25 с, и тогда насыщение крови кислородом снижается.

В покое кровь протекает лишь через 50% капилляров малого круга кровообращения. Раскрытие резервных капилляров способствует повышению МОК. К примеру, это происходит при тяже-

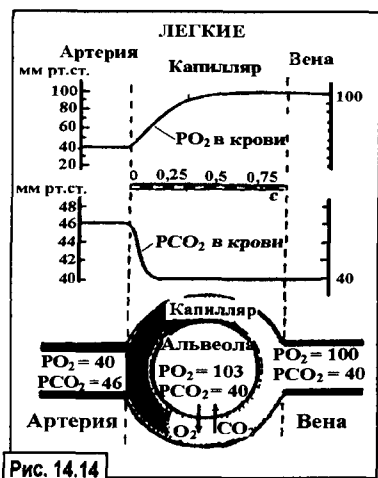


Рис. 14.14

Временные параметры обмена газов при прохождении крови через сосуды малого круга кровообращения

лой физической работе. Параллельно возрастает и площадь газообменной поверхности, так при интенсивном дыхании улучшается вентилируемость легких. Некоторые колебания легочного кровотока наблюдаются и при спокойном дыхании: при вдохе артерии и вены расширяются, а при выдохе — сужаются. Капилляры при вдохе удлинняются, а при выдохе — укорачиваются. Тем самым несколько меняются условия газообмена: при вдохе удлинняется время прохождения эритроцита через капилляр, что улучшает условия поступления кислорода в русло крови.

14.6. ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА КРОВЬЮ

Физическая растворимость газов

Содержание газа в жидкости в физически растворенном виде зависит от его напряжения (P) и коэффициента растворимости Бунзена (α), отражающего растворимость конкретного газа. Этот коэффициент соответствует объему газа (в мл), физически растворяющемуся в 1 мл жидкости при $P = 760$ мм рт. ст. Содержание физически растворенного газа отражает закон Генри — Дальтона:

$$[\text{Газ}] = \alpha \frac{P_{\text{газа}}}{760}. \quad (14.14)$$

Величина коэффициента Бунзена зависит как от свойств газа, так и от свойств растворителя и температуры. В воде и крови этот коэффициент почти такой же (табл. 14.3)

Коэффициент растворимости газов (мл газа в мл растворителя⁻¹ · атм⁻¹) Таблица 14.3

Растворитель	Температура, °C	Газ		
		O ₂	CO ₂	N ₂
Вода	20	0,031	0,88	0,016
	37	0,024	0,57	0,012
Кровь	37	0,024	0,49	0,012

Растворимость газов уменьшается при повышении температуры, но в условиях организма это большой роли не играет. Значение природы газа наглядно проявляется в том, что растворимость кислорода в 20–25 раз ниже, чем углекислого газа.

Связывание кислорода гемоглобином

Поступающий в кровь кислород вначале растворяется в плазме крови. Исходя из формулы Генри — Дальтона, при P_{O_2} 100 мм рт. ст. каждый миллилитр плазмы будет содержать физически лишь 0,003 мл растворенного кислорода (в 100 мл плазмы растворяется 0,3 мл O₂). Хотя растворенного кислорода и немного, но эта его форма играет важную промежуточную роль в газообмене. Растворившийся в плазме крови O₂ по градиенту концентрации проникает через мембрану эритроцита и вначале растворяется в его цитоплазме. Лишь после этого O₂ вступает в соединение с Fe²⁺ гема и образует оксигемоглобин (HbO₂). При этом валент-

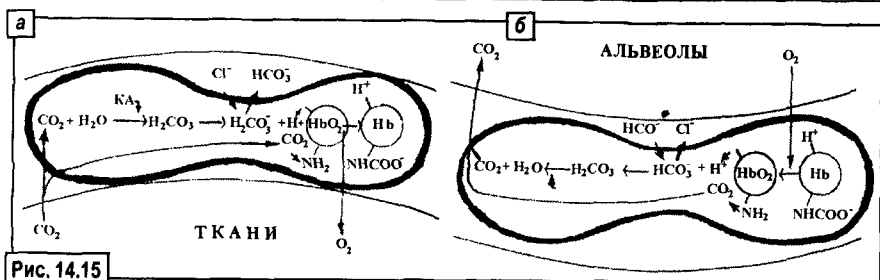


Рис. 14.15

Направленность химических реакций в эритроцитах, находящихся: а — в тканях; б — в капиллярах малого круга

ность железа не изменяется. Оксигемоглобин — непрочное соединение, легко распадающееся в тканях. Прямую реакцию именуют *оксигенацией*, а обратный процесс, совершающийся в тканях, — *дезоксигенацией* гемоглобина.

Если при соединении O_2 с гемоглобином железо становится трехвалентным, то такой окисленный гем называется *метгемоглобином* (гематином). Это прочное соединение в крови здорового человека встречается в виде следов, но при некоторых заболеваниях, отравлении рядом ядов скорость окисления гемоглобина резко возрастает. При этом O_2 при прохождении эритроцита через капилляры тканей не отдается, и кровь не выполняет газотранспортную функцию.

Каждая молекула Hb способна присоединить четыре молекулы O_2 , что в пересчете на 1 г Hb означает 1,34 мл O_2 . Зная количество гемоглобина крови, легко можно подсчитать кислородную емкость крови (КЕК):

$$\text{КЕК} = \text{Hb} \cdot 1,34.$$

Например: $15 \text{ г \%} \cdot 1,34 \text{ мл } O_2 = 20 \text{ мл } O_2$ в 100 мл крови (20 об. %). Учитывая, что те же 100 мл крови содержат лишь 0,3 мл растворенного O_2 , можно сделать заключение, что основное количество транспортируемого кровью кислорода — химически связанный с гемоглобином.

14.6.1. Ассоциация и диссоциация оксигемоглобина

Интенсивность образования оксигемоглобина (ассоциация) обусловлена парциальным давлением O_2 в крови: чем выше уровень PO_2 , тем больше образуется HbO_2 . Однако зависимость эта не прямо пропорциональная. Она имеет вид S-образной кривой, определять которую удобнее по скорости диссоциации оксигемоглобина (рис. 14.16). S-образный характер ее во многом связан с тем, что с увеличением количества молекул O_2 , присоединяющихся к каждой молекуле оксигемоглобина, этот процесс протекает активнее (аутокатализ). Так, если при отсутствии кислорода в крови ($PO_2 = 0$) оксигемоглобина нет, а при $PO_2 = 10$ мм рт. ст. 10 % гемоглобина переходит в оксигемоглобин, то при $PO_2 = 20$ мм рт. ст. HbO_2 — около 30 %, а при 40 мм рт. ст. — уже около 80 % HbO_2 , при 100 мм рт. ст. в крови будет содержаться около 100 % оксигемоглобина.

Необходимо уделить особое внимание двум участкам кривой: верхней,

идущей почти параллельно оси ординат, и средней — круто падающей вниз. Конфигурация первого участка показывает способность гемоглобина активно захватывать O_2 в условиях, имеющихся в легких, а второго — легко отдавать его в тканях. Так, в процессе поглощения O_2 кровью в легких уже при PO_2 60 мм рт. ст. почти весь гемоглобин может присоединить кислород (более 90% оксигемоглобина).

В смешанной венозной крови, полученной из правого предсердия, при PO_2 40 мм рт. ст. остается еще более 70% оксигемоглобина. При КЕК 20 мл/100 мл это составляет еще около 15 мл/100 мл крови, что создает резерв O_2 . Начиная с PO_2 40 мм рт. ст. кривая круто опускается вниз. В результате даже небольшое снижение PO_2 ниже 40 мм рт. ст., что происходит в тканях при их более интенсивной функции, скорость диссоциации оксигемоглобина резко увеличивается. Это обеспечивает значительное ускорение поступления кислорода к тканям из прежнего объема крови. Например, при P_{iO_2} , равном 20 мм рт. ст., оксигемоглобина остается лишь 30%. Значит, теперь ткани из каждых 100 мл крови получают уже не 5 мл O_2 , как в указанных выше условиях нормы, а около 14 мл, то есть почти в 3 раза больше.

Можно сказать, что благодаря такой особенности гемоглобина человек получил возможность расширить ареал своего существования: жить высоко в горах, выполнять интенсивную мышечную работу, не всегда умирать от недостатка O_2 при снижении уровня гемоглобина крови (анемии), затруднении газообмена через мембрану (например, при пневмонии).

Изменение кривой диссоциации оксигемоглобина

Наклон кривой, то есть скорость диссоциации оксигемоглобина в крови человека, в некоторых условиях может изменяться. Скорость диссоциации HbO_2 обусловлена химическим сродством гемоглобина к O_2 и рядом внешних факторов, меняющих характер кривой. К таким факторам относятся температура, pH , PCO_2 , концентрация в эритроците 2,3-ДФГ.

Так, при снижении pH кривая сдвигается вправо, что свидетельствует

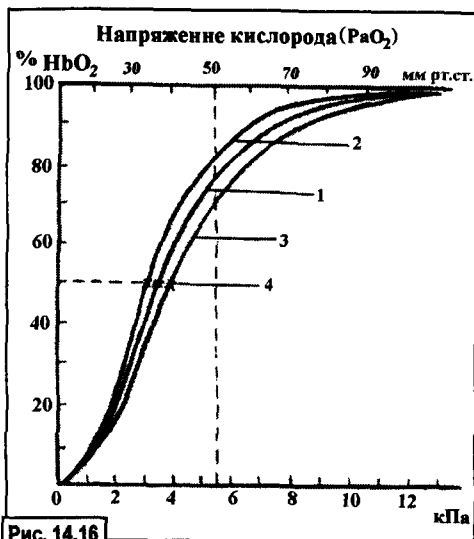


Рис. 14.16

Кривые диссоциации оксигемоглобина: 1 — в условиях нормы; 2 — при увеличении pH или температуры; 3 — при снижении pH или температуры; 4 — P_{50O_2}

об уменьшении сродства Hb к O_2 и активации поступления его в ткани, но при этом ухудшаются условия образования оксигемоглобина в легких. Напротив, при повышении $p\text{H}$ увеличивается сродство, и кривая сдвигается влево — возрастает поступление кислорода в кровь. Влияние $p\text{H}$ на сродство Hb к O_2 называется *эффектом Бора*. Эффект Бора при многих состояниях в норме и патологии играет существенную роль в газотранспортной функции крови. Образование большего количества CO_2 в тканях способствует увеличению отдачи O_2 за счет снижения сродства Hb к O_2 , а выделение CO_2 в легких, уменьшая $p\text{H}$ крови, напротив, улучшает оксигенацию. Сам CO_2 также влияет на кривую диссоциации HbO_2 . Причем указанный эффект (*Вериго — Бора*) обусловлен не только образованием H_2CO_3 , но и прямым влиянием уровня PO_2 .

При понижении температуры отдача O_2 оксигемоглобином замедляется, а рост температуры ускоряет этот процесс. Сдвигу кривой вправо способствует также увеличение концентрации 2,3-ДФГ внутри эритроцитов. В частности, содержание этого вещества увеличивается при анемиях, что улучшает поступление кислорода к тканям и частично компенсирует снижение КЕК.

Суммарным показателем характера кривой диссоциации является *уровень* P_{50} : P_{50} — такое напряжение O_2 , при котором насыщение гемоглобина кислородом составляет 50 %. В норме P_{50} артериальной крови при 26 мм рт. ст.

Показателем, характеризующим интенсивность использования кислорода тканями, является различие уровня HbO_2 в притекающей и оттекающей крови (артериовенозная разница, ABP-O_2). Примеры вычисления этого показателя приведены выше.

Таким образом, практическое отсутствие в организме запасов кислорода компенсируется возможностью резкого увеличения использования его из протекающей крови за счет повышения ABP-O_2 . При интенсивной функции тканей, когда больше образуется CO_2 , H^+ и растет температура, появляются условия для повышения доставки кислорода клеткам.

Отравление угарным газом

Оксид углерода (угарный газ, CO) обладает большим сродством к гемоглобину, чем кислород (примерно в 350 раз). Поэтому даже при очень малых его концентрациях во вдыхаемом воздухе в крови человека образуется стойкое соединение *карбоксигемоглобин* (HbCO). При этом способность гемоглобина взаимодействовать с кислородом прекращается. Происходит это, с одной стороны, потому, что CO взаимодействует с железом в молекуле гема. С другой стороны, образование карбоксигемоглобина с частью гемоглобина приводит к сдвигу влево кривой диссоциации «свободных» молекул гемоглобина, что свидетельствует об ухудшении условий образования оксигемоглобина.

Диссоциация карбоксигемоглобина происходит очень медленно, поэтому при легкой степени отравления больного нужно вынести на воздух, можно использовать также вдыхание кислорода. Однако в тяжелых слу-

чаях появляется необходимость в переливании донорских эритроцитов или помещении больного в барокамеру, где в условиях повышенного давления возрастет доля растворенного в крови кислорода (см. ниже).

Оксид углерода образуется при неполном сгорании органических веществ, выделяется при работе двигателей внутреннего сгорания. К вечеру в крови у курильщиков доля HbCO может достигать 20 %.

14.7. ОБМЕН ГАЗОВ В ТКАНЯХ

Газообмен в тканях так же, как и газообмен в легких, зависит от пяти основных факторов:

- площади диффузии;
- градиента напряжения газов между кровью и клетками;
- расстояния, которое проходит газ;
- коэффициента диффузии;
- состояния мембран.

Доставка O_2 к тканям происходит с помощью кровотока, путем конвекции. Количество O_2 , поступившее к органу, можно определить, зная объем кровотока и содержание O_2 в приносящей артерии и выносящей вене. Кровоток и ABP-O_2 зависят от уровня метаболизма органа: чем интенсивнее обмен веществ, тем больше потребляется кислорода, а значит, и больше ABP-O_2 .

Кислород используется в митохондриях клеток для окисления. Поэтому самая малая концентрация свободного кислорода имеется вблизи митохондрий. В норме при максимально высокой активности окисления минимальное PO_2 около митохондрий не должно быть менее 1 мм рт. ст. Это — критическое напряжение O_2 в митохондриях, ниже которого окисление становится невозможным. Обычно около митохондрий PO_2 составляет 5–10 мм рт. ст. В тканевой жидкости у капилляра PO_2 находится на уровне 20–40 мм рт. ст., а в притекающей крови — более 70–80 мм рт. ст. Перепад PO_2 , начинающийся от крови капилляра к митохондриям, обеспечивает процесс диффузии O_2 по градиенту концентрации. Естественно, клетки, прилежащие к капилляру, снабжаются O_2 лучше. В свою очередь, в самой клетке митохондрии, расположенные ближе к мембране, также получают больше кислорода. Установлено, что уровень PO_2 в тканях обратно пропорционален квадрату расстояния данной точки до капилляра. Указанная зависимость отчетливо видна на схеме (рис. 14.17).

При интенсификации потребления O_2 уровень PO_2 у митохондрий становится намного ниже 10 мм рт. ст., что способствует ускорению диффузии. В свою очередь, снижение уровня PO_2 у капилляра ниже 40 мм рт. ст. резко стимулирует диссоциацию оксигемоглобина.

В противоположном направлении, начиная от митохондрий, поступает образующийся при окислении CO_2 . Обычно в тканях уровень PCO_2 около 60 мм рт. ст., у капилляра — около 50 мм рт. ст., а в артериальной крови — 40 мм рт. ст. Поэтому CO_2 идет от митохондрий к межклеточной жидкости, а оттуда к кровеносным капиллярам и в кровь.

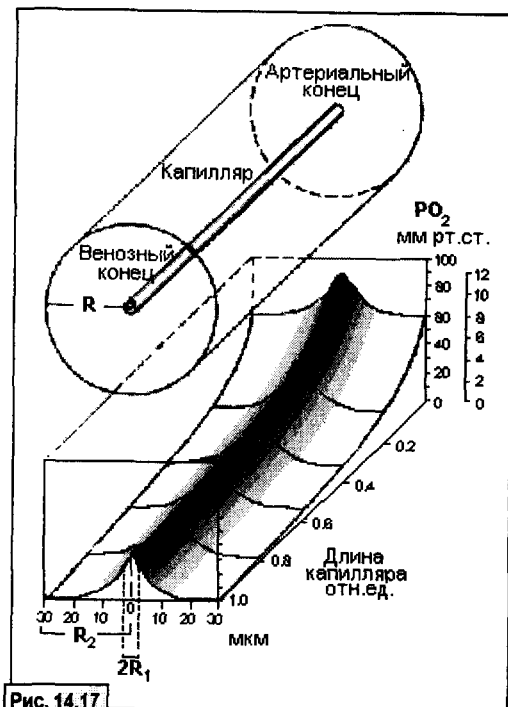


Рис. 14.17

Схема понижения PO_2 в тканях на примере модели тканевого капилляра. Приведен участок ткани мозга с одним капилляром при условиях: потребность в кислороде $9 \cdot 10^{-2}$ мл/г/мм, кровоток равен 0,8 мл/г/мин. PO_2 в крови снижается с 90 мм рт.ст. (12,0 кПа) до 28 мм рт.ст. (3,7 кПа). Радиальный градиент PO_2 , направленный от капилляра к поверхности цилиндра, около 26 мм рт.ст. (3,5 кПа) (по Крогу)

14.8. ТРАНСПОРТ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА КРОВЬЮ

В венозной крови содержится около 580 мл/л CO_2 . Двуокись углерода в крови находится в трех формах:

- связанной в виде угольной кислоты и ее солей,
- связанной с гемоглобином,
- в растворенном виде.

Перемещение двуокси углерода определяется следующими механизмами. В процессах окисления в тканях образуется CO_2 . Обычно в большинстве тканей уровень PCO_2 близок к 50–60 мм рт.ст. В крови, поступающей в артериальный конец капилляров, P_aCO_2 — около 40 мм рт.ст. Наличие градиента заставляет CO_2 диффундировать из тканевой жидкости к капиллярам. Чем активнее в тканях совершаются процессы окисления, тем больше образуется CO_2 и тем выше уровень $P_{тк}CO_2$. Интенсивность окисления в различных тканях не одинакова. В оттекающей от большинства тканей венозной крови P_vCO_2 приближается к 50 мм рт.ст. А, к примеру, в крови, оттекающей от почек, P_vCO_2 лишь около 43 мм рт.ст., что обусловлено ролью кровотока в них: здесь кровь выполняет не только трофическую функцию, но и участвует в мочеобразовании. Поэтому в смешанной венозной крови, поступающей в правое предсердие, в покое P_vCO_2 равно 46 мм рт.ст.

В жидкостях CO_2 растворяется активнее, чем O_2 . При P_{CO_2} , равном 5,3 кПа (40 мм рт. ст.), в 100 мл крови растворено 2,4–2,5 мл CO_2 , что составляет около 5% общего количества газа, транспортируемого кровью. Кровь, проходящая через легкие, отдает далеко не весь CO_2 . Большая часть его в артериальной крови сохраняется, так как образуемые на базе CO_2 соединения участвуют в поддержании кислотно-основного состояния крови — одного из параметров гомеостаза, составляя бикарбонатный буфер.

Химически связанный CO_2 в крови находится в одной из трех форм:

- угольная кислота (H_2CO_3);
- бикарбонатный ион (HCO_3^-);
- карбгемоглобин (HbCO_2).

Проникший в кровь углекислый газ вначале подвергается гидратации с образованием угольной кислоты:



Эта реакция в плазме крови протекает медленно. Однако в эритроците, куда CO_2 проникает по градиенту концентрации из плазмы, имеется специальный фермент — *угольная ангидраза*. Карбоангидраза ускоряет протекание реакции примерно в 10000 раз. Поэтому указанная реакция (14.11) происходит в основном в эритроцитах (см. рис. 14.15).

Образовавшаяся в эритроците угольная кислота быстро диссоциирует, чему способствует постоянное ее поступление из тканей:



В эритроците при диссоциации угольной кислоты ион H^+ образует комплекс с восстановленным гемоглобином:



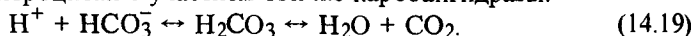
При накоплении HCO_3^- в эритроците возникает ионный градиент с плазмой. Возможность выхода HCO_3^- в плазму определяется следующим условием: выход HCO_3^- должен сопровождаться одновременным выходом катиона либо поступлением другого аниона. Это необходимо для сохранения осмотического и электрохимического равновесия, так как через мембрану эритроцита отрицательные ионы проходят относительно легко, а положительные — плохо. Поэтому чаще всего образование и выход HCO_3^- из эритроцитов сопровождаются поступлением внутрь клетки Cl^- . Это перемещение называют *хлоридным сдвигом*.

В плазме крови ионы HCO_3^- , взаимодействуя с катионами, образуют соли угольной кислоты. В виде солей угольной кислоты транспортируется около 510 мл/л CO_2 , то есть основное количество.

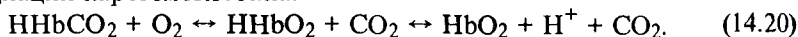
Кроме того, CO_2 может связываться с белками крови: частично с белками плазмы, но главным образом с гемоглобином эритроцитов. При этом CO_2 взаимодействует с белковой частью гемоглобина — *глобином*. Гем же, оставаясь свободным, сохраняет возможность гемоглобину находиться одновременно в связи и с O_2 . Следовательно, одна молекула гемоглобина может транспортировать как O_2 , так и CO_2 .

В крови альвеолярных капилляров все процессы идут в противополож-

ном направлении. Главная из химических реакций — *дегидратация* — совершается в эритроцитах с участием той же карбоангидразы:



Направленность реакции определяется непрерывным устранением продукта — выходом CO_2 из эритроцита в плазму, а из плазмы в альвеолы. В легких в связи с постоянным выделением CO_2 происходит и реакция диссоциации карбгемоглобина:



В заключение еще раз подчеркнем значение эритроцитов для транспорта углекислого газа. Оно определяется присутствием в них карбоангидразы, ускоряющей как прямую, так и обратную реакции образования угольной кислоты. Причем в капиллярах тканей через эритроцит обязательно должен пройти углекислый газ, а в легких — бикарбонатный ион плазмы.

Взаимосвязь транспорта кислорода и углекислого газа кровью

Выше указывалось, что форма кривой диссоциации оксигемоглобина зависит от количества CO_2 в крови. Это обусловлено тем, что дезоксигемоглобин является более слабой кислотой, чем оксигемоглобин и может присоединять больше ионов H^+ . В результате при уменьшении количества оксигемоглобина повышается степень диссоциации угольной кислоты, а значит, увеличивается содержание CO_2 в крови. Эта зависимость называется *эффектом Холдена* (рис. 14.18).

Взаимосвязь обменов CO_2 и O_2 четко проявляется в тканях и легких. Оксигенированная кровь поступает к тканям, и в них под влиянием образующегося CO_2 усиливается диссоциация гемоглобина. Поэтому выход O_2 в ткани способствует ускорению поглощения CO_2 кровью. В легких происходят обратные процессы. Поступление O_2 снижает сродство крови к CO_2 и облегчает диффузию его в альвеолы. Это, в свою очередь, повышает ассоциацию гемоглобина с кислородом.

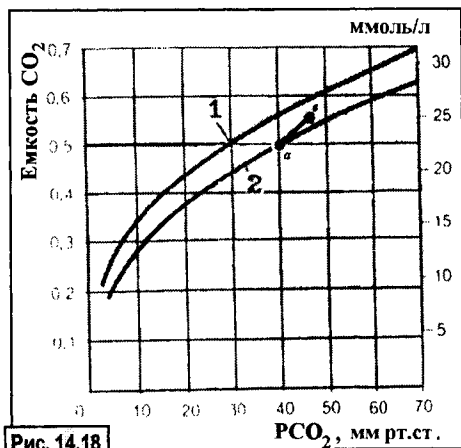


Рис. 14.18

Кривая содержания CO_2 в крови: 1 — дезоксигенированной; 2 — оксигенированной; точки а и б отражают показатели газообмена у плода

14.9. РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

Внешнее дыхание — одна из важнейших функций организма. Прекращение дыхания влечет за собой неминуемую гибель человека уже через 3–5 мин. Запасы кислорода в организме очень незначительны, поэтому

необходимо его постоянное поступление через систему внешнего дыхания. Указанное обстоятельство объясняет формирование в процессе эволюции такого механизма регуляции, который должен обеспечивать высокую надежность выполнения дыхательных движений. В основе деятельности системы регуляции дыхания лежит поддержание константного уровня таких показателей организма, как PCO_2 , PO_2 и pH . Основным принципом регуляции является принцип саморегуляции: отклонение вышеуказанных показателей от нормального уровня немедленно вызывает цепь процессов, направленных на их восстановление.

Кроме того, дыхание участвует в речеобразовании, в выражении эмоций (смех), а также взаимосвязано с рядом других функций организма (пищеварение, терморегуляция и т. п.).

В системе регуляции дыхания можно выделить внутренние и внешние звенья саморегуляции. Внутренние звенья связаны с состоянием крови (буферные свойства, содержание гемоглобина) и сердечно-сосудистой системы. Внешние звенья связаны с механизмами внешнего дыхания. *Регулируемыми параметрами системы внешнего дыхания являются глубина и частота дыхательных движений.*

Основным регулируемым объектом являются дыхательные мышцы, относящиеся к скелетной мускулатуре. Кроме них к объекту регуляции дыхания должны быть отнесены гладкие мышцы глотки, трахеи и бронхов, влияющие на состояние дыхательных путей. Транспорт газов кровью и газообмен в тканях осуществляют образования сердечно-сосудистой системы, о регуляции функции которой речь шла в соответствующем разделе.

Дыхание регулируется рефлекторным путем, включающим три составных элемента:

- рецепторы, воспринимающие информацию, и афферентные пути, передающие ее нервным центрам;
- нервные центры;
- эффекторы — пути передачи команд от центров и сами регулируемые объекты.

14.9.1. Дыхательный центр

Дыхательный центр расположен в области *ствола мозга*. Он состоит из нескольких отделов, именуемых нередко отдельными дыхательными центрами.

В обеих половинах продолговатого мозга имеется не менее двух скоплений нейронов, проявляющих свою активность в момент совершения вдоха либо выдоха — *дорсальное и вентральное ядра* (рис. 14.19). Если возбуждение нейронов совпадает с вдохом, то такие нейроны относят к *инспириаторным*, если с выдохом — к *экспираторным*. Нейроны этих ядер широко контактируют с *ретикулярной формацией ствола*, через которую к дыхательному центру поступают афферентные сигналы от периферических рецепторов.

До сих пор отсутствует единая теория функционирования и строения дыхательного центра, поэтому ниже излагается лишь одна из гипотез.

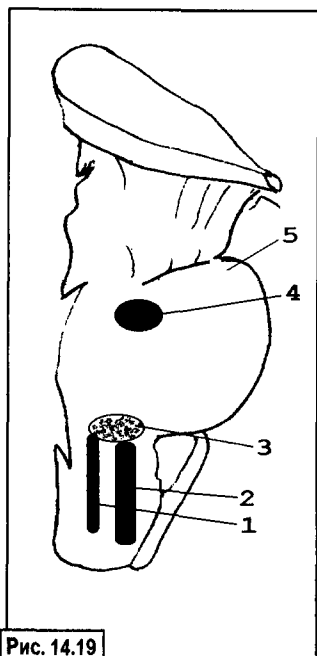


Рис. 14.19

Схема локализации дыхательного центра в стволе мозга: 1 — дорсальное ядро; 2 — вентральное ядро; 3 — апнейстический центр (?); 4 — пневмотаксический центр; 5 — мост

вая возбуждение друг другу как по эстафете. Например, ранние инспираторные нейроны возбуждаются только в начале вдоха, другие — в его конце и т. п.

Группа нейронов, относимых к расположенному на 4–6 мм кпереди и латеральнее предыдущих вентральному ядру, имеет большую протяженность: от каудального края лицевого нерва до 1-го шейного сегмента спинного мозга. Оно включает в себя и обоюдное ядро, в котором располагаются мотонейроны мышц гортани и глотки. Верхняя часть вентрального ядра содержит *инспираторные* нейроны, а нижняя — *экспираторные*. Исходя из этого, вентральное ядро можно подразделить на два отдела: *инспираторный* и *экспираторный*. Большая часть нервных волокон этих ядер идет в грудные сегменты спинного мозга к мотонейронам межреберных мышц и мышц живота (соответственно к мышцам вдоха или выдоха). Лишь 20–25% волокон разветвляется в области диафрагмальных ядер. Часть нейронов этого центра разряжается во время дыхательных пауз.

Выявлено около 6 типов нейронов, для каждого из которых характерен свой рисунок разрядов, зависимости от фазы дыхания, но в предлагаемой ниже схеме для удобства изложения количество их несколько ограничено.

Дорсальное ядро входит в состав серого вещества, окружающего одиночный пучок. Это ядро содержит нейроны, возбуждающиеся при инспирации (I). В нем можно выделить два основных типа нейронов:

- Iα-нейроны (возбуждаются только при вдохе);
- Iβ-нейроны (возбуждаются одновременно с Iα и при паузе последних).

Iα-нейроны являются типичными инспираторными нейронами. Нервные импульсы от них передаются на мотонейроны диафрагмы, расположенные в спинном мозге (3-й и 4-й шейные сегменты). Одновременно с этим возбуждение Iα-нейронов передается к Iβ-нейронам. Однако эти нейроны не передают свои импульсы к мотонейронам диафрагмы, их возбуждение приводит к торможению активности инспираторных Iα-нейронов. В дорсальном ядре кроме описанных имеются и другие группы инспираторных нейронов, каждая из которых разряжается в строго определенной фазе дыхания, переда-

Кроме вышеуказанных бульбарных центров, в передней части моста, сразу за четверохолмием, обнаружено еще одно ядро, участвующее в регуляции дыхания. Это ядро носит название *пневмотаксический центр*.

Некоторые авторы полагают, что в нижних отделах варолиева моста расположен еще один — *апнейстический центр*. Если перерезку произвести, отделив пневмотаксический центр и оставив бульбарный и апнейстический, то у животных можно наблюдать продолжительные судорожные вдохи, прерываемые короткими выдохами. Вероятно, импульсация апнейстического центра возбуждает I α -нейроны дорсального ядра. До сих пор не ясно, выполняет ли указанное ядро какую-нибудь физиологическую функцию, но при некоторых заболеваниях у больных может возникать апнейстическое дыхание.

14.9.2. Рецепторы

Рецепторы, участвующие в рефлекторной регуляции дыхания, имеются в легких, кровеносных сосудах, головном мозге. По механизму возбуждения они являются механо- и хеморецепторами.

Хеморецепторы

Центральные хеморецепторы

У вентральной поверхности продолговатого мозга около выхода IX и X пар черепно-мозговых нервов на глубине 200–400 мкм расположены центральные хеморецепторы. Нахождение их в мозге можно объяснить необходимостью контроля за снабжением O₂ нейронов ЦНС, так как при недостатке O₂ быстрее всех погибают именно клетки ЦНС. Ведущим фактором раздражения этих рецепторов является концентрация H⁺. Центральные хеморецепторы омываются внеклеточной жидкостью, состав которой определяется метаболизмом окружающих нейронов и местным кровотоком. Кроме того, состав межклеточной жидкости во многом зависит от состава СМЖ.

Спинномозговая жидкость отделена от крови гематоэнцефалическим барьером. Образующие его структуры слабо проницаемы для ионов H⁺ и HCO₃, но легко пропускают нейтральный CO₂. В результате при повышении в крови содержания CO₂ он диффундирует в СМЖ. Это ведет к образованию в ней нестойкой угольной кислоты, продукты которой стимулируют центральные хеморецепторы. Нужно учесть, что в норме *pH* СМЖ несколько ниже, чем крови — 7,32. Кроме того, в связи с меньшим содержанием белков буферная емкость СМЖ также ниже, чем крови. Поэтому в СМЖ при повышении уровня PCO₂ *pH* сдвигается быстрее.

Центральные хеморецепторы оказывают мощное влияние на деятельность дыхательного центра. Они стимулируют инспираторные и экспираторные нейроны, усиливая как вдох, так и выдох. Поэтому, например, при снижении *pH* СМЖ лишь на 0,01 вентиляция легких увеличивается на 4 л/мин.

Периферические хеморецепторы

Периферические хеморецепторы находятся в каротидных тельцах, расположенных в области бифуркации общих сонных артерий, и в аортальных тельцах, находящихся на верхней и нижней поверхностях дуги аорты. Наибольшее значение для регуляции дыхания имеют каротидные тельца, контролирующие газовый состав поступающей к мозгу крови.

Обычно хеморецепторы реагируют на увеличение концентрации регулируемого вещества. Уникальной особенностью рецепторных клеток каротидного синуса является их высокая чувствительность к уменьшению P_aO_2 . Причем рецепторы реагируют на отклонение параметров P_aO_2 в очень широких пределах, начиная уже примерно с 500 мм рт. ст.: чем ниже P_aO_2 в крови, омывающей рецепторы, тем больше частота импульсов в идущих от них нервах Геринга. В основе рецепции лежит то, что каротидное тельце имеет собственное интенсивное кровоснабжение (до 20 мл/мин/г). Но так как O_2 в них используется мало, то АВР- O_2 небольшая. Полагают, что механизм раздражения рецепторных клеток при недостатке O_2 связан с их собственным метаболизмом и при малейшем снижении P_aO_2 появляются недоокисленные продукты обмена, которые и раздражают рецептор.

Импульсация от каротидных хеморецепторов достигает инспираторных нейронов продолговатого мозга и задерживает выключение вдоха, то есть углубляет дыхание. Рефлексы, приводящие к изменению активности дыхания, возникают при уменьшении P_aO_2 ниже 100 мм рт. ст. Причем изменение дыхания при раздражении рецепторов каротидного синуса наступает чрезвычайно быстро, его можно обнаружить даже в ходе одного глубокого дыхательного цикла при относительно небольших колебаниях концентрации газов в крови.

Возбуждаются эти рецепторы также при снижении pH или повышении p_aCO_2 . Гипоксия и гиперкапния взаимно усиливают импульсацию от этих рецепторов.

Меньшее значение в регуляции дыхания принадлежит аортальным хеморецепторам, которые более заметную роль играют в регуляции кровообращения.

Рецепторы легких и дыхательных путей

Рецепторы легких относятся к механо- и хеморецепторам.

Рецепторы растяжения легких

В гладких мышцах воздухоносных путей, начиная от трахеи и кончая бронхами, находятся рецепторы растяжения легких. В каждом легком имеется до 1000 рецепторов.

Различают несколько типов рецепторов, реагирующих на разную степень растяжения легкого. Около половины всех рецепторов возбуждается только при глубоком вдохе. Это высокопороговые рецепторы. Низкопороговые рецепторы возбуждаются и при малом объеме легких, то есть не только при вдохе, но и при выдохе, хотя при вдохе частота импульсации

от этих рецепторов возрастает. Механизм раздражения рецепторов заключается в следующем. Мелкие бронхи растягиваются эластической тягой, возникающей в альвеолах: чем больше расширяются альвеолы, тем сильнее растяжение структурно связанных с ними воздухоносных путей. Крупные воздухоносные пути структурно не связаны с легочной тканью и растягиваются «отрицательностью давления» в плевральной полости.

Рецепторы растяжения относятся к медленно адаптирующимся, и при длительной задержке легких в положении вдоха частота импульсов от них убывает медленно. Но нужно иметь в виду, что чувствительность этих рецепторов не постоянна. Например, при бронхиальной астме за счет спазма бронхиол возбудимость рецепторов растет. Поэтому рефлекс с них начинается при меньшем растяжении легких. Состав воздуха, находящегося в легких, также влияет на чувствительность рецепторов. При увеличении CO_2 в воздухоносных путях или артериальной крови, омывающей их, импульсация с рецепторов растяжения уменьшается. Этим объясняется факт снижения ограничения одышки при повышении образования углекислого газа, благодаря чему увеличивается выведение его из организма. Такой модулирующий эффект наблюдается и при изменении температуры вдыхаемого воздуха: снижение ее уменьшает, а повышение, напротив, увеличивает частоту импульсации при растяжении легких.

От рецепторов растяжения легких большая часть афферентных импульсов направляется в дорсальное ядро бульбарного отдела дыхательного центра, где активирует Iβ-нейроны, которые, тормозя активность Iα-нейронов, останавливают вдох. Но такая реакция наблюдается лишь при высокой частоте посылаемых импульсов на высоте вдоха. При низкой частоте импульсов рецепторы растяжения, наоборот, удлинляют вдох и укорачивают выдох. Предполагают, что относительно редкие разряды, поступающие от рецепторов растяжения во время выдоха, способствуют наступлению следующего вдоха. Биологическое значение влияния CO_2 на активность рецепции заключается в углублении дыхательных движений при увеличении концентрации его в крови.

Ирритантные рецепторы

В эпителиальном и субэпителиальном слоях всех воздухоносных путей располагаются ирритантные рецепторы. Особенно много их в области корней легких. Импульсы от этих рецепторов идут по миелиновым волокнам блуждающих нервов. Ирритантные рецепторы обладают одновременно свойствами механо- и хеморецепторов. Они относятся к быстро адаптирующимся рецепторам, импульсы в которых возникают только на короткое время. Как механорецепторы они раздражаются лишь при выраженном увеличении или уменьшении объема легких.

Раздражителями этих рецепторов являются также едкие газы, холодный воздух, пыль, табачный дым, биологически активные соединения, образующиеся в легких (например, гистамин). Раздражение ирритантных рецепторов вызывает у человека такие неприятные ощущения, как першение, жжение, кашель. За счет наступления более раннего вдоха их импуль-

сы могут укорачивать выдох. Полагают, что возникающие у спокойно дышащего человека глубокие «вздохи» (в среднем 3 раза в час) также обусловлены рефlekсами с ирритантных рецепторов. Ко времени наступления «вздоха» нарушается равномерность вентиляции легких, и часть альвеол начинает спадаться. Результатом возникшего раздражения ирритантных рецепторов является углубление одного из очередных вдохов, что расправляет спадающие участки легких.

Раздражение ирритантных рецепторов через блуждающий нерв может вызвать также и рефлексорное *сокращение гладких мышц бронхов*. К примеру, этот рефлекс лежит в основе бронхоспазма при возбуждении рецепторов гистамином, образующимся при бронхиальной астме. А физиологическое значение указанного рефлекса заключается в том, что при вдыхании токсических веществ сужение просвета бронхов, снижая вентиляцию альвеол, уменьшает поступление этих веществ в альвеолы и кровь.

J-рецепторы (юкстамедуллярные рецепторы)

J-рецепторы называются так потому, что залегают в стенках альвеол около капилляров. Раздражаются они при поступлении биологически активных веществ в сосуды малого круга кровообращения, а также при увеличении объема интерстициальной жидкости легочной ткани. Импульсы от них идут в продолговатый мозг по немиелинизированным волокнам блуждающего нерва. У здорового человека J-рецепторы находятся в состоянии слабого тонического возбуждения. Усиление импульсации приводит к частому поверхностному дыханию. Возможно, что они вместе с ирритантными рецепторами вызывают одышку при отеке легких. Роль их в регуляции дыхания у здорового человека неизвестна. На дыхание влияют импульсы еще от нескольких типов рецепторов.

Рецепторы плевры

Рецепторы плевры являются как механорецепторами (рецепторами растяжения), так и хеморецепторами. Они играют определенную роль в изменении характера дыхания при нарушении гладкости листков плевры. Одновременно возникает ощущение боли, что преимущественно связано с рецепторами париентального листка плевры.

Рецепторы носовой полости и верхних дыхательных путей

Эти рецепторы реагируют на механические и химические раздражители. Они подобны ирритантным рецепторам легких. Их раздражение приводит к чиханию, кашлю и сужению бронхов.

Рецепторы дыхательных мышц

Мышечные веретена дыхательных мышц (межреберных и мышц стенок живота), являющихся типичными скелетными мышцами, возбуждаются как при растяжении мышц, так и по принципу *гамма-петли*. Рефлексорные дуги с этих рецепторов замыкаются на уровне соответствующих сегментов спинного мозга и ствола. Физиологическое значение этих рефлексов заключается в том, что при затруднении дыхательных движений автоматически усиливается сила сокращения мышц. Сопротивление дыханию возра-

стает, например, при уменьшении растяжимости легких, бронхоспазме, набухании слизистой, внешнем сопротивлении расширению грудной клетки. В условиях обычного дыхания проприорецепторы дыхательных мышц существенной роли не играют. Однако их влияние легко обнаружить при интенсивном сдавливании грудной клетки, при котором они выключают вдох. В диафрагме находится очень мало (10–30) проприорецепторов, поэтому они не имеют существенного значения в регуляции дыхания. (Вполне вероятно, что фактическое отсутствие этих рецепторов в диафрагме объясняется тем, что эта мышца выключается из дыхания при беременности. Иначе ее рефлекторные сокращения препятствовали бы полноценному вынашиванию плода.)

Рецепторы суставов и «недыхательных» скелетных мышц

Эти рецепторы играют определенную роль в поддержании рефлекторной одышки при физической нагрузке.

Болевые и температурные рецепторы

Болевые и температурные рецепторы также могут оказывать рефлекторное влияние на характер дыхания. Боль часто приводит к начальной задержке дыхания и последующей одышке. Гипервентиляция может возникнуть и при раздражении температурных рецепторов кожи. В результате увеличивается частота дыхания при уменьшении его глубины, что, повышая вентиляцию «мертвого пространства», способствует выведению излишка тепла.

14.9.3. Функционирование дыхательного центра

Межнейронное взаимодействие в бульбарном отделе дыхательного центра

Главной особенностью дыхательного центра является периодичность, при которой возбуждение нейронов попеременно сменяется их торможением. В основе периодической активности лежит функция бульбарного отдела. В свою очередь, в нем решающая роль принадлежит нейронам дорсального ядра. Полагают, что своеобразным «водителем ритма» являются α -нейроны. От них возбуждение распространяется к трем отделам ЦНС:

- к мотонейронам шейного отдела спинного мозга;
- к инспираторным нейронам вентрального ядра;
- к $\text{I}\beta$ -нейронам, расположенным здесь же, в дорсальном ядре.

Функция $\text{I}\beta$ -нейронов заключается в торможении α -нейронов путем обратной связи. Однако для «выключения» α -нейронов необходимо, чтобы уровень возбуждения $\text{I}\beta$ -нейронов достиг определенного критического предела.

Влияние других отделов ЦНС на бульбарный дыхательный центр

Возбуждение к бульбарному отделу поступает от многих образований ЦНС, в том числе и от пневмотаксического центра. Так, если перерезать ствол мозга, отделив варолиев мост от продолговатого, то у животного снижается частота дыхательных движений. Причем более продолжительными

становятся обе фазы — вдох и выдох. Пневмотаксический и бульбарные центры имеют двусторонние связи, с помощью которых пневмотаксический центр ускоряет наступление следующих инспираций и экспираций.

На активность нейронов дыхательных центров оказывают влияние и другие отделы ЦНС, такие, как центр регуляции сердечно-сосудистой системы, ретикулярная формация, лимбическая система, гипоталамус, кора больших полушарий. Например, характер дыхания изменяется при эмоциях.

Скелетные мышцы, участвующие в осуществлении дыхания, часто выполняют и другие движения. Да и само дыхание, его глубина и частота, может быть изменено сознательно, что свидетельствует о наличии прямых связей дыхательного центра и коры больших полушарий. Эти связи согласовывают дыхание с выполнением рабочих движений, речевой функцией человека.

Механизм периодичной активности дыхательного центра

Дыхание является вегетативной функцией, а выполняется скелетными мышцами. Поэтому механизмы регуляции его имеют черты, характерные для регуляции как вегетативных органов, так и функции скелетной мускулатуры. Необходимость осуществления постоянного дыхания обеспечивается произвольной, *автоматической активностью дыхательного центра*. Однако в силу того, что дыхательные движения выполняют скелетные мышцы, возможно и произвольное изменение характера дыхания, обусловленное воздействием коры больших полушарий на дыхательный центр.

Если во внутренних органах (сердце, кишечник) автоматия обусловлена лишь свойствами водителей ритма, то в дыхательном центре периодическая деятельность определяется более сложными механизмами. Здесь она обусловлена:

- согласованным сопряжением активности различных отделов самого дыхательного центра;
- поступлением импульсов от рецепторов;
- поступлением сигналов от других отделов ЦНС, вплоть до коры.

Однако бульбарный отдел дыхательного центра все же обладает и собственной пейсмекерной активностью, хотя она и не столь выражена, как в вышеуказанных органах с полноценным автоматизмом. Так, при полном отделении бульбарного отдела дыхательного центра в нем можно зарегистрировать всплески активности с частотой, намного меньшей, чем в естественных условиях целостного организма.

Кроме того, нужно учитывать, что дыхание в покое и форсированное дыхание по количеству участвующих мышц существенно различаются. Это отличие во многом определяется уровнем вовлечения вентрального отдела бульбарного дыхательного центра, в котором имеются инспираторные и экспираторные нейроны. При дыхании в состоянии покоя эти нейроны проявляют относительно малую активность, но при выполнении глубокого дыхания их роль резко возрастает.

Регуляция дыхания в состоянии покоя

В условиях покоя основной задачей дыхательного центра является возбуждение мотонейронов инспираторных мышц (диафрагмы и, в меньшей степени, межреберных), производящих спокойный вдох. Прекращение возбуждения их приводит к пассивному выдоху. Эту задачу выполняют нейроны дорсального ядра. В нем возбуждение начинается с активации $I\alpha$ -нейронов. Механизм этой активности еще мало понятен. По мере углубления вдоха возрастает частота импульсации и увеличивается количество активированных нейронов. Они прямо возбуждают мотонейроны диафрагмы и опосредованно через инспираторные нейроны вентрального ядра — мотонейроны межреберных мышц.

Но одновременно импульсы поступают также и к $I\beta$ -нейронам этого же ядра. По мере развития инспирации все большее количество $I\beta$ -нейронов оказывается возбужденными. В активации этих нейронов четко выражено явление суммации. В суммации возбуждения принимают участие также афферентные импульсы от рецепторов растяжения легких и нейронов пневмотаксического центра. Суммирование возбуждения $I\beta$ -нейронов приводит к достижению порогового уровня, и торможению $I\alpha$ -нейронов. В результате вдох обрывается, и этого оказывается достаточно для последующего пассивного выдоха.

Особенности регуляции глубокого дыхания

Смена вдоха на выдох при форсированном дыхании осуществляется при более активном участии пневмотаксического центра, других нейронов ЦНС. Возрастает также значение афферентной импульсации от различных механо- и хеморецепторов. Результатом усиленной афферентации является активное подключение структур *вентрального ядра* с его инспираторными и экспираторными нейронами. При этом вдох начинается также с возбуждения $I\alpha$ -нейронов дорсального ядра, которые стимулируют инспираторные нейроны вентрального ядра более активно, что и обеспечивает вовлечение вспомогательных мышц для усиления вдоха.

Начало выдоха при форсированном дыхании определяется также выключением $I\alpha$ -нейронов по описанному выше механизму влияния $I\beta$ -нейронов. Торможение $I\alpha$ -нейронов приводит к прекращению возбуждающего влияния на инспираторные нейроны вентрального ядра. Существенно то, что в вентральном ядре пока возбуждены инспираторные нейроны, заторможены экспираторные нейроны, несмотря на поступление к ним импульсов от различных рецепторов. И когда это торможение исчезает, то возбуждаются экспираторные нейроны. Они, в свою очередь, посылают теперь импульсы в спинной мозг к мотонейронам мышц выдоха. Совершается активный выдох.

В условиях форсированного дыхания кроме обеспечения организма O_2 возникает необходимость поддерживать гомеостатические параметры кислотно-основного состояния крови, так как при одышке активно выво-

дится CO_2 . Поэтому наибольшее значение приобретают импульсы от различных хеморецепторов. Они становятся основными регуляторами активности дыхательных нейронов, точно приспособлявая интенсивность дыхания к конкретным потребностям организма.

Кроме того, при форсированном дыхании, как правило, возникает осознание одышки. Основным источником импульсов, приводящих в ЦНС к ощущению одышки, являются проприорецепторы межреберных мышц. Импульсы от них, помимо дыхательного центра, поступают к лимбическим структурам, где и служат основой зарождения отрицательных эмоций, сопровождающих ощущение одышки. Непосредственное осознание одышки обусловлено поступлением афферентации в кору больших полушарий.

Глубокое дыхание сопровождается существенными функциональными изменениями во многих звеньях системы транспорта газов. Так, за счет роста активной дыхательной поверхности увеличивается диффузия газов в легких, а гипервентиляция альвеол может приводить к росту $P_{\text{A}}\text{O}_2$, что при снижении $P_{\text{I}}\text{O}_2$ обуславливает существенное увеличение градиента давления газов. Соответствующие изменения возникают и в системе кровообращения (см. гл. 13).

Особенности регуляции дыхания в измененных условиях

Проводя сравнительно простые исследования на человеке или животных, можно легко обнаружить влияние раздражения различных рецепторов на ритмику дыхательного центра. Так, при искусственном раздувании легких тормозится вдох, а уменьшение объема легких приведет к углубленному выдоху. Эти рефлексы именуются *рефлексами Геринга — Брейера*. Рефлексы начинаются с рецепторов растяжения легких, откуда импульсы по блуждающим нервам поступают в отделы дыхательного центра (соответственно к $\text{I}\alpha$ - или $\text{I}\beta$ -нейронам). В состоянии покоя рефлексы Геринга — Брейера участвуют в обеспечении дыхательной периодики, по-видимому, лишь у новорожденных. У взрослых они вмешиваются в проявление ритмики лишь при форсированном дыхании, когда ДО становится выше 10 л/мин.

Важнейшим регулятором дыхательной периодики при форсированном дыхании являются рефлексы с центральных и каротидных хеморецепторов. В этом легко убедиться, задержав дыхание либо, напротив, производя гипервентиляцию. Так, после произвольной гипервентиляции, приводящей к ускоренному выведению CO_2 и уменьшению $P_{\text{a}}\text{CO}_2$, возбудимость дыхательного центра на некоторое время ослабевает, и дышать «не хочется». Задержка выведения CO_2 из крови, напротив, вызывает гипервентиляцию.

Количественную зависимость легочной вентиляции от уровня $P_{\text{a}}\text{CO}_2$ можно выявить в опытах с дыханием специальными газовыми смесями. К примеру, если дышать газовой смесью, 7% которой составляет CO_2 и 93% — O_2 , и тем самым поддерживать высокое $P_{\text{a}}\text{O}_2$, то можно нарушить условия выведения CO_2 (в норме в альвеолярном воздухе концентрация CO_2 — 5,3%). Было показано, что при повышении $P_{\text{a}}\text{CO}_2$ на каждые 1 мм

рт. ст. вентиляция увеличивается на 2–3 л/мин. При изменении состава газовых смесей было установлено, что увеличение парциального давления углекислого газа стимулирует дыхание лишь на первом этапе возрастания его в крови. Когда концентрация CO_2 во вдыхаемом воздухе резко возрастает и становится выше 7%, функция дыхательного центра нарушается.

К тому же вообще чувствительность дыхательного центра к CO_2 не постоянна. Вентиляторная реакция на рост P_{CO_2} ослабевает во время сна, а также у пожилых людей. Например, у ныряльщиков после длительных тренировок чувствительность к CO_2 снижается, благодаря чему они могут в течение длительного времени находиться под водой. Понижают чувствительность дыхательного центра и многие лекарственные препараты, например морфий, барбитураты.

Влияние уменьшения P_{aO_2} на дыхание можно исследовать при дыхании газовыми смесями с пониженным содержанием O_2 . При дыхании смесью, содержащей уменьшающуюся концентрацию O_2 , при нормальном (для альвеол) уровне CO_2 (около 36 мм рт. ст.), можно определить реакцию дыхания на одну лишь гипоксию (рис. 14.20). Было показано, что чувствительность к пониженному P_{aO_2} более низкая, чем к увеличению P_{aCO_2} : существенное возрастание вентиляции начинается, когда P_{aO_2} становится ниже 50 мм рт. ст.

Если на фоне пониженного содержания O_2 в газовой смеси добавить CO_2 в концентрации, обеспечивающей задержку его в организме, то гипервентиляция резко возрастает. В этой ситуации наблюдается эффект нелинейного синергизма (потенцирования) действия двух стимуляторов, когда суммарный эффект больше, чем при простом сложении.

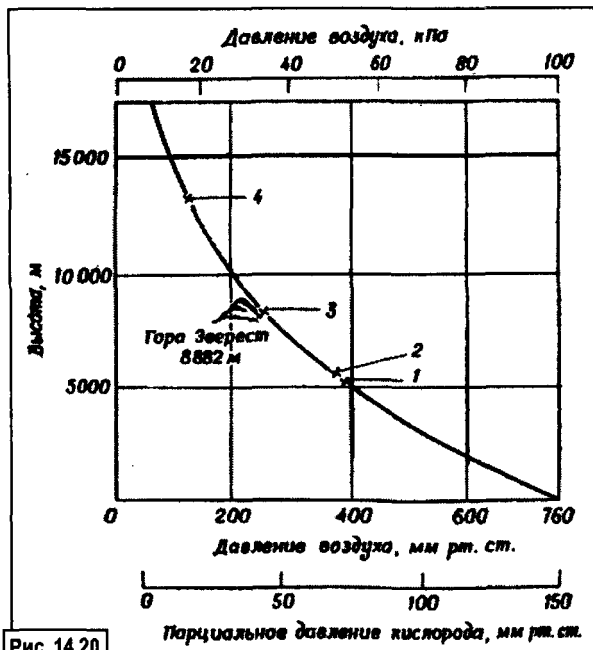


Рис. 14.20

Зависимость атмосферного давления и парциального давления O_2 от высоты: 1 — высота, на которой большинство неакклиматизированных людей теряет сознание от недостатка O_2 ; 2 — наибольшая высота постоянных поселений человека; 3 — наибольшая высота, на которой акклиматизированные люди могут выживать несколько часов при дыхании атмосферным воздухом; 4 — наибольшая высота, доступная для людей при дыхании чистым O_2 .

нии влияния каждого из них. С таким сочетанным влиянием врачу приходится сталкиваться, когда у больного затруднено как поступление O_2 , так и выделение CO_2 (например, при тяжелой пневмонии).

Регуляция дыхания при мышечной работе

Мышечная работа является наиболее часто встречающейся естественной нагрузкой, предъявляющей повышенные требования к системе транспорта газов. Резкий рост использования O_2 для обеспечения энергией сокращающихся мышц приводит к активации всех звеньев цепи транспорта O_2 . Естественность и повторяемость мышечной работы в процессе филогенеза привели к врожденно закрепленному формированию рефлекторных взаимосвязей между сокращающимися мышцами и дыхательным центром. Причем одышка может развиваться заранее, еще перед выполнением работы, то есть условно-рефлекторно.

Интенсификация дыхания происходит в связи с тем, что включается несколько механизмов регуляции. Возбуждение, зародившееся в моторных центрах ЦНС, спускаясь по пирамидному тракту, через коллатерали, активирует нейроны дыхательного центра ствола мозга. Это возбуждение поддерживается афферентными импульсами, идущими от проприорецепторов сокращающихся мышц, суставов. Однако при выполнении мышечной работы точность гипервентиляции, соответствие ее конкретным условиям адекватного снабжения газами крови, обеспечивается хеморецепторами, контролирующими уровень P_aO_2 , P_aCO_2 и pH крови. При этом чувствительность дыхательного центра и хеморецепторов к гуморальным раздражителям может изменяться. Например, под влиянием выделяющегося во время работы адреналина происходит сужение собственной артерии каротидного тельца. Снижение кровотока повышает импульсацию его рецепторов.

Дыхание в горах

При подъеме в горы, в связи с падением барометрического давления, развивается гипоксия. Так, на высоте 5000 м PO_2 составляет лишь 70 мм рт. ст., а на вершине Джомолунгмы (около 9000 м) — 47 мм рт. ст. Снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе приводит к еще более низкому уровню его в альвеолах и оттекающей крови. Важнейшей компенсаторной реакцией на гипоксию является гипервентиляция. В основе ее возникновения в начале действия гипоксии лежит суммарное раздражение хеморецепторов низким уровнем PO_2 и поступающими из тканей кислыми продуктами. Недостаточная оксигенация тканей развивается в основном при падении P_aO_2 ниже 60 мм рт. ст., когда начинается существенное уменьшение количества оксигемоглобина в артериальной крови.

При этом гипоксия возникает без сопутствующей гиперкапнии. Напротив, при форсированном дыхании наряду с увеличением поступления кислорода в альвеолы растет выведение углекислого газа. Падение P_aCO_2 приводит к уменьшению в крови одного из основных раздражителей хеморе-

цепторов. Поэтому после первоначальной значительной гипервентиляции в последующем одышка держится на уровне, оптимальном для поступления максимально возможного количества O_2 и сохранения CO_2 в крови.

При длительном пребывании в горах во всех звеньях системы транспорта газов развиваются адаптационные изменения, благодаря которым напряженность функционирования системы внешнего дыхания несколько снижается. Так, за счет повышения концентрации эритроцитов и гемоглобина увеличивается КЕК. Одновременно с этим в эритроцитах возрастает уровень 2,3-ДФГ, что обеспечивает лучшую отдачу O_2 в тканях (за счет сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина вправо). Несмотря на увеличение КЕК, содержание оксигемоглобина в артериальной крови остается все же меньше, чем в условиях равнины. Но так как в венозной крови оксигемоглобина остается значительно меньше, то поступление кислорода в ткани может и не страдать. Соответствующим образом перестраивается и функция сердечно-сосудистой системы: гипертрофируется левый желудочек вследствие чего растет УО, то есть увеличиваются функциональные резервы и этого звена системы транспорта газов.

14.10. ГАЗООБМЕН ПЛОДА И ДЫХАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

Газообмен *плода* происходит через плаценту. Толщина барьера, отделяющего кровь матери и плода, составляет около 3,5 мкм. Он состоит из трех слоев клеток. Материнская кровь из маточных артерий поступает в межворсинчатые лакуны. В свою очередь, подходящая к плаценте по пупочным артериям кровь плода достигает межворсинчатого пространства, где широко разветвляются капиллярные петли.

В материнской крови PO_2 относительно невысокое (это уже смешанная кровь), и поэтому в оттекающей к плоду по пупочной вене крови PO_2 составляет около 60 мм рт. ст. Однако относительно низкое PO_2 в крови плода компенсируется повышенным сродством фетального гемоглобина (ФНб) к кислороду (рис. 14.21).

Содержание оксигемоглобина в крови матери и плода в период рождения: при плацентарном газообмене содержание оксигемоглобина снижается с верхних точек (А, D) в артериальной крови до нижних (В, С) в венозной

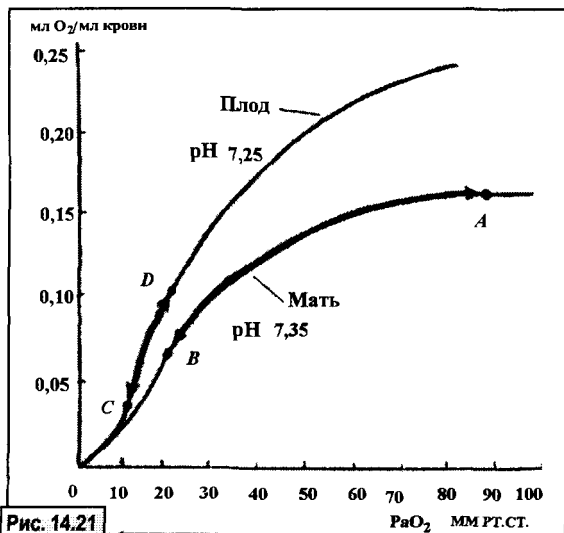


Рис. 14.21

Это, наряду с высоким уровнем эритроцитов, создает вполне достаточную кислородную емкость крови (до 16–19 об. %). Кроме того, благодаря особенностям кровообращения у плода, к таким важнейшим органам, как головной мозг, печень, сердце, поступает относительно высокоокисигенированная кровь. В других органах плода, в связи с низким уровнем оксигенации, образование АТФ идет не только за счет окисления, но и анаэробным путем. Поэтому ткани плода более устойчивы к гипоксии.

Первый вдох

Небольшой амплитуды дыхательные движения наблюдаются еще во внутриутробном периоде. Во время родов плацентарный газообмен нарушается, что приводит к возникновению гипоксии и гиперкапнии. Одновременно резко повышается чувствительность хеморецепторов, что путем суммарного воздействия гипоксии и гиперкапнии обеспечивает усиление дыхательных движений. Легкие плода заполнены примерно на 40 % объема плацентарной жидкостью, которая секретируется альвеолярными клетками. При прохождении через родовые пути часть жидкости выдавливается. Жидкость, оставшаяся в дыхательных путях, затрудняет выполнение первых дыхательных движений, так как требуется преодолеть значительной силы поверхностное натяжение. Поэтому при вдохе внутриплевральное давление у новорожденного может падать до –30 мм рт. ст. В первое время легкие новорожденного расправлены неравномерно. Однако постепенное всасывание оставшейся жидкости и биосинтез сурфактанта способствуют стабилизации альвеол. Вентиляция легких становится равномерной лишь через несколько суток.

У новорожденных дыхательная мускулатура функционирует несколько иначе, чем у взрослых. Так, из-за податливости грудной стенки сокращения диафрагмы могут вызвать парадоксальное втяжение межреберий. У детей, особенно у недоношенных, во время сна, когда тонус межреберных мышц снижается, может нарушаться дыхание и даже возникнуть паралич дыхания.

Система дыхания претерпевает существенные изменения и *при старении* (см. гл. 22).

14.11. МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕГКИХ

Легочная ткань помимо газотранспортной функции принимает активное участие и в метаболизме многих соединений. Одними из них являются указанные выше сурфактанты, синтезируемые пневмоцитами II типа.

Весьма важно то, что, благодаря своей метаболической функции, заключающейся в синтезе и разрушении многих биологически активных соединений, легкие участвуют в регуляции многих функций организма. Они задействованы в авторегуляции вентиляции, легочной и системной гемодинамики, регуляции других функций организма. Причем в метаболизме некоторых из этих регуляторов легкие принимают более активное участие, чем даже печень. Основой этого является то, что через малый круг кровообращения проходит столько же крови, как через весь большой круг.

Метаболически активные клетки эндотелия принадлежат к *APUD-системе*. Проявляя наибольшую активность у плода и новорожденного, они сохраняют ее в течение всей жизни человека. Общность их с аналогичными клетками гипофиза, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной и других желез внутренней секреции приводит к образованию схожих соединений и гормонов. Кроме того, метаболическая активность легких тесно связана с активностью тромбоцитов и лейкоцитов. К последним в сосудах легких имеются специальные ловушки, где происходит их разрушение, и в оттекающей от легких крови содержится больше не только собственных биологически активных веществ, но и выделившихся из нейтрофильных лейкоцитов, тромбоцитов.

Метаболически активные клетки легких при многих физиологических, а также патологических состояниях могут изменять свою форму, что сказывается и на их функции. И при различных патологических состояниях организма, а также при патологических процессах в самих легких метаболическая функция легких становится весьма важным механизмом влияния на развитие патологии как легких, так и других систем.

Основные метаболиты

Одним из наиболее известных и хорошо изученных биологически активных соединений является *ангиотензин II*, который служит высокоактивным сосудосуживающим фактором. Он образуется из ангиотензина I, который, в свою очередь, превращается из белка плазмы с помощью почечного энзима ренина. На мембране пневмоцитов, в небольших их углублениях, находится *ангиотензинпревращающий фермент* (АПФ). Этот фермент столь активен, что уже при однократном прохождении крови через легкие около 50 % ангиотензина I трансформируется в ангиотензин II. Примечательно, что АПФ одновременно может инактивировать сильный вазодилататор — *брадикинин*.

Процессы трансформации зависят от скорости кровотока: чем она выше, тем меньше образуется активного ангиотензина. Парциальное давление кислорода в альвеолах также оказывает соответствующее влияние: при гипоксии (результат гиповентиляции) возрастает активность АПФ, что сопровождается повышением системного и легочного артериального давления.

Катехоламины вызывают слабовыраженное сужение сосудов малого круга. В то же время 30–40 % *норадреналина* крови инактивируется в легочном сосудистом русле. Указанный вазоактивный амин захватывается эндотелиальными клетками, где он дезаминируется моноаминоксидазой или метилируется катехолометилтрансферазой.

Еще одним биологически активным соединением, содержание которого в крови зависит от функции эндотелиальных клеток легких, является *серотонин*. Здесь происходит инактивация данного соединения путем захвата и депонирования различными клетками. Основными клетками, в которых локализуется серотонин, являются тучные. Серотонин — мощный вазо- и бронхоконстриктор. Выход его в паренхиму легких возрастает

ет при гипоксии. В легких серотонин участвует в регуляции соотношения вентиляции (просвета воздухоносных путей) и гемодинамики.

Гистамин, подобно серотонину, находится в большом количестве в тучных клетках. Эти клетки расположены в непосредственной близости от сосудов малого круга, что создает благоприятные условия для воздействия гистамина на данные сосуды. Сосудосуживающее влияние гистамина более выражено, чем у катехоламинов, и особенно проявляется в условиях гипоксии. Одновременно с сосудами под влиянием гистамина суживаются и бронхи. Исходя из этого, блокада гистаминовых рецепторов или использование антигистаминных препаратов благоприятно сказываются как при легочной гипертензии, так и спазме бронхов.

Легкие активно инактивируют вазоактивные *простагландины*, особенно типа *E* и *F*. Но в них образуются другого типа метаболиты арахидоновой кислоты (Pgl_2 , A_2 , лейкотриены), которые вызывают вазо- и бронхokonстрикцию.

Модуляция регуляторных механизмов

В легких синтезируются энкефалины, а на клетках легочных сосудов имеются к ним рецепторы. С помощью этих опиатов увеличиваются холинергические вазодилаторные эффекты и подавляется активность симпатoadреналовой системы.

Модулировать чувствительность гладкомышечных клеток (изменяя плотность рецепторов) сосудов и бронхов к регуляторам могут и многие из указанных выше активных регуляторов. При цереб्रोишемической, вазоренальной и спонтанной гипертензии возрастает киназная и снижается ангиотензинпревращающая функция легких, что сопровождается увеличением реактивности сосудистого русла их к брадикинину и ангиотензину II. В легких проявляется обратная зависимость между уровнем брадикинина и ангиотензина II в крови и чувствительностью к ним гладкомышечных клеток артериол малого круга кровообращения.

Таким образом, метаболическая функция легких изменяется:

- под влиянием взаимодействия многих гуморальных регуляторов с рецепторами, имеющимися на клетках легких;
- при изменении уровня вентиляции альвеол;
- при нарушении гемодинамики;
- под влиянием многих патологических процессов в легких.

14.12. ЛЕГКИЕ И СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

Метаболическая функция легких проявляется и во влиянии на систему гемостаза, что в конечном счете сказывается на вязкости крови, проницаемости сосудов и в целом на гемодинамике. В связи с тем, что клетки легочного эндотелия находятся в непосредственной близости от крови, несущей свертывающие и противосвертывающие факторы, на мембране эндотелия имеются ферменты, рецепторы, ингибиторы и активаторы системы гемостаза. Так, на поверхности эндотелиальных клеток имеется так

называемый *С-белок*, α_2 -макроглобулин, ферменты, расщепляющие АДФ. Все они являются антикоагулянтами. Вместе с тем легкие содержат большое количество и коагулянта тромбопластина.

Исключительно важное значение в регуляции гемостаза имеют АПФ и так называемая *кининаза I*, которые регулируют активность калликреин-кининовой системы. Различные ее соединения могут как ускорять, так и тормозить процессы свертывания и фибринолиза. Многие патологические состояния легких, меняя метаболическую функцию их, изменяют и систему гемостаза. Результатом активации калликреин-кининовой системы крови может быть усиление отека легких, формирование в них множественных геморрагических очагов.

Образующиеся и инактивирующиеся в легких *простагландины* также принимают самое активное участие в регуляции системы гемостаза. Гипоксия, являющаяся результатом легочной гипертензии, так же, как и гипервентиляция легких, приводит к возрастанию секреции *простаглицлина*. Он является самым сильным активатором аденилатциклазы тромбоцитов, что повышает в них уровень цАМФ и снижает концентрацию кальция. В результате снижается адгезивная способность тромбоцитов. Одновременно простаглицлин расслабляет гладкомышечные клетки сосудов и бронхов. Кроме перечисленного, указанный простаглицлин, поступая в сердце, способствует расширению коронарных сосудов, а при поступлении в мозг — его сосудов. Кроме того, простаглицлин в данных сосудах способствует выведению холестерина из их стенки, то есть оказывает антиатеросклеротическое влияние.

Но в легких образуются и простагландины, оказывающие коагулянтное влияние. К ним относится тромбоксан *A₂*. В тромбоцитах он мобилизует кальций из тубул в цитоплазму, что способствует их агрегации. Кроме того, тромбоксан *A₂* вызывает сокращение эндотелиальных клеток сосудов, что приводит к обнажению базальной мембраны, а это обеспечивает возможность «прилипания» тромбоцитов и формирование тромба. Этот метаболит обладает способностью вызывать сокращение артериол и бронхов.

Серотонин, высвобождаясь из апудоцитов легких, активирует процессы агрегации и свертывания крови.

При различных патологических состояниях легких нарушается не только дыхательная, но и функции, указанные в разделах 14.11 и 14.12.

14.13. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

14.13.1. Недостаточность внешнего дыхания

Напомним, что для обеспечения постоянства газового состава крови в легких требуется:

- непрерывная вентиляция легочных альвеол для поддержания нормального газового состава альвеолярного воздуха;
- диффузия респираторных газов через аэрогематический барьер легких

со скоростью, достаточной для достижения равновесия парциальных давлений газов в воздухе альвеол и крови легочных капилляров;

- непрерывный легочный кровоток, когда кровь проходит через капилляры легких и распределяется в различных их зонах в соответствии с объемом их вентиляции.

Нарушение газообменной функции (*дыхательная недостаточность* — ДН), приводящая к отклонению от нормы газовых параметров крови, может быть результатом расстройства любого из указанных основных процессов или с их различной комбинацией. В свою очередь, эти расстройства могут быть результатом структурных или функциональных нарушений как в системе внешнего дыхания, кровотока, состава крови, так и в механизмах их регуляции.

При большинстве патологических состояний нарушения бронхиальной проходимости и эластических свойств в разных зонах легких бывают выражены не одинаково. Возникает механическая негетомогенность легких, которая является морфологической основой неравномерного распределения воздуха в легких и снижения эффективности вентиляции.

Однако недостаточность внешнего дыхания может быть и при отсутствии гипоксемии и гиперкапнии за счет включения компенсаторно-приспособительных механизмов. Иначе говоря, необходимость мобилизации компенсаторных механизмов следует рассматривать уже как проявление недостаточности, поскольку оно ведет к уменьшению резервных возможностей пораженной системы и организма больного в целом.

Таким образом, *недостаточность внешнего дыхания следует понимать как нарушение системы внешнего дыхания в случае, когда не обеспечивается нормальный газовый состав артериальной крови или же когда он достигается за счет включения компенсаторных механизмов, что приводит к снижению функциональных возможностей организма.*

14.13.2. Основные факторы нарушения внешнего дыхания

Можно выделить шесть групп факторов, приводящих к нарушению внешнего дыхания. Четыре из них вызывают нарушение альвеолярной вентиляции:

- 1) поражение бронхиальных и респираторных структур легких;
- 2) поражение костно-мышечного каркаса грудной клетки и плевры;
- 3) поражение дыхательной мускулатуры;
- 4) нарушение регуляции дыхания.

Два фактора определяют нарушение газообмена с кровью:

- 5) нарушение кровообращения в малом круге;
- 6) нарушение аэрогематического барьера.

Очень часто у больных наблюдается сочетание нескольких факторов. К примеру, при крупозной пневмонии происходит сочетание нарушения проходимости дыхательных путей и аэрогематического барьера.

Естественно, конечный результат, выражающийся в уровне оксигенации оттекающей от легких крови, находится в прямой зависимости от выраженности расстройств.

Приведем примеры.

Пример I. Если от одного легкого оттекает кровь с уровнем PO_2 98 мм рт. ст., а от другого — лишь 60 мм рт. ст., а кровоток обоих легких составляет по $\frac{1}{2}$ общего, то в левое предсердие кровь будет поступать с PO_2 , равным 79 мм рт. ст.

Пример II. При сохранении прежних уровней PO_2 , но изменении кровотока ($\frac{2}{3}$ от одного и $\frac{1}{3}$ другого) оксигенация крови в предсердии будет находиться на уровне 85 мм рт. ст.

14.13.3. Гипоксия

Из всех функций, выполняемых кровью при ее циркуляции по кровеносной системе и легким, доставка кислорода к тканям оказывается наиболее ранимой, в первую очередь нарушающейся функцией. Обусловлено это той огромной ролью, которая принадлежит кислороду в митохондриальном окислении. Поэтому прекращение поступления кислорода приводит к гибели организма через 5–6 мин. В результате компенсация нарушений, обусловленных гипоксией, является основной при развитии недостаточности дыхания. Естественно, включение компенсаторных механизмов всецело определяется стадией развивающейся недостаточности, ее выраженностью во всех звеньях цепи транспорта кислорода, начиная с самих легких и сердечно-сосудистой системы, до крови и тканевого дыхания.

Среди механизмов компенсации гипоксии можно выделить в качестве основных следующие. Так как газотранспортная функция, кроме легких, зависит еще и от сердечно-сосудистой системы и крови (в первую очередь, от концентрации в ней эритроцитов и гемоглобина), а в тканях — от активности и направленности метаболизма, то и компенсаторные реакции определяются участием этих систем. Со стороны легких эта компенсация осуществляется главным образом путем гипервентиляции и перераспределения кровотока в сохраненные отделы. Компенсация гипоксии со стороны сердца определяется ростом ударного и минутного объемов кровотока, большим количеством функционирующих капилляров. Со стороны крови — это возрастание концентрации эритроцитов, а в них — увеличение содержания гемоглобина и 2,3-ДФГ, который стимулирует дезоксигенацию оксигемоглобина, улучшая условия поступления кислорода к тканям. В тканях активируются пути бескислородного образования АТФ и, в частности, гликолиз.

Но нужно иметь в виду, что любая функция проявляется в двух состояниях организма: при физиологическом покое и при адаптации к какой-либо деятельности. Поэтому, говоря о развивающейся гипоксии, нужно иметь в виду, что одним из наиболее мощных потребителей кислорода являются функционирующие скелетные мышцы, а уровень их активности также включается в систему компенсации. Поэтому при начальных стадиях недостаточности системы транспорта кислорода организм компенсирует ее снижением мышечной активности, то есть в покое гипоксия еще может и не ощущаться. Лишь при далеко зашедшей недостаточности явления гипоксии становятся выраженными и в покое. И здесь проявляется весь указанный выше спектр механизмов компенсации.

14.13.4. Гиперкапния

При дыхательной недостаточности гипоксия далеко не всегда сопровождается гиперкапнией. Обусловлено это тем, что диффузионная способность аэрогематического барьера для CO_2 в 20 раз выше, чем для кислорода. Кроме того, в отличие от кислорода, который транспортируется лишь в соединении с гемоглобином, транспорт CO_2 осуществляется тремя различными путями (и общее содержание CO_2 в крови в 3 раза выше, чем O_2), а в выведении его в виде бикарбонатов могут принимать участие почки и ЖКТ. Поэтому для совместного изменения газовых параметров крови необходимо резко выраженное нарушение вентиляции альвеол и их диффузионных свойств.

Возрастание в крови уровня PCO_2 приводит к росту этого параметра в клетках. Хотя тканевая гиперкапния обычно выражена меньше, чем гипоксия, но при задержке CO_2 в организме также наступают серьезные изменения, которые могут привести и к смерти. Так, когда PaCO_2 растет с 60 до 75 мм рт. ст., у человека развивается одышка, которая обусловлена раздражением центральных и периферических хеморецепторов. При увеличении PaCO_2 с 80 до 100 мм рт. ст. человек становится вялым и может впадать в кому. Возрастание уровня PaCO_2 выше 150 мм рт. ст. приведет к угнетению дыхания и «респираторной смерти».

14.13.5. Степени дыхательной недостаточности

По степени выраженности ДН бывает *скрытой, компенсированной и декомпенсированной*. *Скрытая (бессимптомная)* недостаточность внешнего дыхания в обычных условиях ничем не проявляется и обнаруживается только при проведении функциональных нагрузочных проб. При наличии *компенсированной ДН* могут быть заметны клинические ее проявления в виде изменения режима вентиляции легких и тахикардии даже в состоянии покоя, однако газовый состав артериальной крови остается еще в пределах нормы, что достигается включением компенсаторных механизмов. Компенсированная ДН — это повод для проведения лечебных действий, предупреждающих развитие декомпенсации дыхания. При *декомпенсированной ДН*, помимо выраженных клинических признаков ее (гипервентиляция, тахикардия, увеличение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина в крови и др.), имеется выраженная артериальная гипоксемия и/или гиперкапния. Поэтому декомпенсированная ДН требует срочного искусственного замещения несостоятельных физиологических механизмов внешнего дыхания, то есть необходима интенсивная терапия.

В зависимости от быстроты развития симптомов недостаточности, нарушения функции системы внешнего дыхания, необходимо различать *острую* и *хроническую* ее формы. При падении PO_2 ниже 50 мм рт. ст. развивается острая дыхательная недостаточность. Она может сопровождаться гиперкапнией ($\text{PCO}_2 > 45$ мм рт. ст.) или быть без нее. Гипоксия с гиперкапнией развивается, как правило, при резком нарушении соотношения кровотока и вентиляции отдельных участков легких. Острая ДН возникает в течение нескольких часов или минут и может либо быть излеченной,

либо переходить в хроническую ДН. Последняя продолжается многие месяцы и годы. Хроническая ДН под влиянием дополнительных факторов может внезапно обостряться и приобрести признаки острой ДН.

14.13.6. Расстройства альвеолярной вентиляции

Нарушение вентиляции альвеол может быть в сторону ее снижения — гиповентиляция или повышения — гипервентиляция. Как та, так и другая разновидности ее могут быть общими для обоих легких или локальными. В основе развития вентиляционной недостаточности лежат два основных механизма:

- нарушение биомеханики дыхания;
- нарушение регуляции дыхания.

Напомним, что биомеханическими характеристиками дыхания являются:

- давление в плевральной полости;
- давление в альвеолах и воздухоносных путях;
- трахеобронхиальная проходимость и внутрилегочное сопротивление дыхательных путей;
- эластическое сопротивление легочной ткани;
- внелегочное сопротивление (средостение, грудная клетка, брюшная полость);
- работа дыхательных мышц.

Основную группу нарушений вентиляции составляют процессы, ведущие к поражению бронхов и респираторных структур легких. Изменения трахеобронхиального дерева являются неотъемлемым компонентом большинства заболеваний легких. Наиболее часто причины их кроются в отечно-воспалительных процессах дыхательных путей (отек, гипертрофия слизистой бронхов, деформация и рубцовые изменения их стенок, скопление в бронхах патологического содержимого), нарушении опорных структур мелких бронхов при утрате легкими эластических свойств (например, при эмфиземе), снижении тонуса крупных бронхов. Кроме того, нарушение бронхиальной проходимости может быть следствием активного сокращения гладкомышечных клеток стенок бронхов. Бронхоспазм, свойственный бронхиальной астме, сопровождается и другие легочные заболевания. Спазм мышц может наблюдаться и в более высоких отделах дыхательных путей. К примеру, спазм мышц гортани нейрогенного происхождения может быть при истерии, рефлексорный спазм — при вдыхании раздражающих газообразных веществ.

14.13.7. Гиповентиляция

Результатом расстройств альвеолярной вентиляции чаще всего бывает гиповентиляция. *Обструктивный тип* (от лат. *obstructio* — преграда) ее характеризуется уменьшением проходимости воздухоносных путей. В результате растет неэластическое сопротивление воздушному потоку. Это, с одной стороны, приведет к нарушению объемно-временных параметров дыхания, что проявится в снижении объема воздуха, поступающего в аль-

веолы за обычную продолжительность вдоха. С другой стороны, произойдет «удорожание» дыхания в связи с возрастанием интенсивности работы мышц. Необходимость преодоления возросшего сопротивления требует более интенсивного сокращения мышц, производящих вдох, и подключения мышц для выполнения активного выдоха. В результате:

- растет потребность организма в кислороде для обеспечения работы дыхательных мышц;
- может происходить утомление этих мышц.

Сужение воздухоносных путей приводит к увеличению в них скорости потока воздушной струи. А это причина возникновения турбулентии, завихрения воздушного потока, что дополнительно увеличивает сопротивление.

Участие мышц в выполнении выдоха при его затруднении приводит к повышению давления до положительных величин как в плевральной полости, так и в легких. А это может привести к экспираторному закрытию дыхательных путей. Механизм его заключается в том, что резкое возрастание внутрилегочного давления передается на наружные стенки бронхов, вызывая их механическое сдавление. Такой механизм может «срабатывать» при бронхитах, бронхиальной астме и других заболеваниях легких, сопровождающихся частичной обтурацией или спазмом бронхов.

К сужению бронхиальных ходов может привести также и утрата эластичности легких, так как одним из механизмов поддержания соответствующего просвета бронхиол и их жесткости является эластическая тяга альвеол. Спадение бронхиол, альвеолярных ходов, затрудняя выдох, способствует переполнению легких воздухом. Включение при этом рефлекса Геринга — Брейера, усиливающего выдох, приводит к возрастанию внутрилегочного давления, а это, как указывалось выше, может вызвать компрессию мелких ветвей бронхиального дерева. К примеру, таков механизм развития альвеолярной гиповентиляции при разрушении альвеолярных перегородок при эмфиземе легких.

Вышеуказанный механизм может привести к острому переполнению легких воздухом при приступе бронхиальной астмы или носит хронический характер при эмфиземе легких.

14.13.8. Рестриктивный тип гиповентиляции

Рестриктивный тип (от лат. *restrictio* — ограничение) гиповентиляции наблюдается при ограничении расправления легких. Причинные механизмы таких ограничений могут лежать внутри легких или вне их.

Внутрилегочные формы обусловлены возрастанием эластического сопротивления легких. Это происходит при обширных пневмониях, пневмофиброзе, ателектазах и других патологических состояниях. Большое значение для развития рестриктивного типа ограничения расправлению легких имеет дефицит сурфактанта. К этому приводят многие факторы, начиная от нарушения легочной гемодинамики и вируса гриппа и до повреждающего воздействия табачного дыма, повышенной концентрации кислорода и вдыхания различных газов.

Рестриктивные расстройства дыхания внегочного происхождения возникают при ограничении экскурсии грудной клетки. Это может быть следствием легочной патологии (плевриты) или грудной клетки (переломы ребер, чрезмерное окостенение реберных хрящей, невриты, сдавление грудной клетки). Поражение костно-мышечного каркаса грудной клетки и плевры препятствует расправлению легких и уменьшает их воздухонаполненность. При этом число альвеол сохраняется таким же, как в норме.

С одной стороны, рост сопротивления растяжению во время вдоха требует большей работы дыхательных мышц, с другой — для поддержания должного объема МОД при уменьшении величины вдоха необходимо увеличить частоту дыхательных движений, что происходит за счет укорочения выдоха, то есть дыхание становится более частым и поверхностным. В развитии поверхностного дыхания принимают участие и различные рефлексы. Так, при раздражении ирритантных и юкстамедуллярных рецепторов может быть тахипное, но уже за счет укорочения вдоха. Такой же эффект может быть и при раздражении плевры.

14.13.9. Расстройства центральных механизмов регуляции дыхания

Нарушение функции дыхательного центра может быть обусловлено изменениями самого дыхательного центра или афферентации.

К примеру, у новорожденных может быть дефицит возбуждающей периферической афферентации. Незрелость хеморецепторного аппарата ребенка, чаще всего встречающаяся у недоношенных детей, приводит к асфиксии. Наиболее простой способ активации дыхательного центра заключается в использовании неспецифической стимуляции ретикулярной формации путем резкого увеличения восходящей афферентации при похлопывании по ножкам, ягодицам, обрызгивании тела холодной водой, то есть путем возбуждения кожных экстерорецепторов.

Избыток афферентации может привести к «перевозбуждению» дыхательного центра и возникновению частого, но поверхностного дыхания. При этом увеличивается «мертвое пространство» и снижается альвеолярная вентиляция. Избыток возбуждения дыхательного центра может быть периферического или центрального генеза. Тахипное возникает при раздражении брюшины, болевых или термических воздействиях на кожу, при раздражении ирритантных и юкстамедуллярных рецепторов легких. Интенсивное раздражение слизистой оболочки полости носа и носоглотки химическими или механическими агентами может вызвать рефлекторную остановку дыхания на вдохе (тормозной тригемино-вагусный рефлекс Кречмера).

Примером тахипное центрального генеза является появление такого дыхания при стрессе, истерии, некоторых нарушениях структур среднего мозга, нарушении кровоснабжения мозга, воспалительных и дегенеративных процессах в нем. Связь дыхания с речевой функцией сказывается в том, что во время пения, при игре на духовых музыкальных инструментах

и других подобных манипуляциях также может развиваться альвеолярная гиповентиляция.

Снижение тонуса ретикулярной формации ствола мозга и повышение порога возбудимости центральных хеморецепторов характерны для так называемого синдрома Пиквика. У некоторых тучных людей возникает общее снижение активности ретикулярной формации, которое выражается, в частности, в патологической сонливости и развитии гиповентиляции или даже апнейстического состояния.

Нарушения регуляции дыхания наиболее ярко проявляются при угнетении ЦНС (травма, отравление и др.). Существенную роль играют и нарушения местных регуляторных механизмов, от которых в значительной мере зависит тонус бронхиальной мускулатуры и легочных артериол и, следовательно, равномерность распределения вентиляции и кровотока в легких.

Нарушение эфферентного звена связи дыхательного центра с дыхательными мышцами, как и нарушение функции самих этих мышц, тоже может быть причиной развития недостаточности вентиляции альвеол.

14.13.10. Гипервентиляция

Выше рассматривались нарушения дыхания гиповентиляционного типа. Они чаще всего приводят лишь к уменьшению поступления кислорода в кровь. Значительно реже при этом происходит недостаточное выведение углекислого газа. Это обусловлено тем, что CO_2 более чем в 20 раз легче проходит через азотематический барьер.

Другое дело гипервентиляция. При начале ее происходит лишь некоторое увеличение кислородной емкости крови за счет небольшого роста парциального давления кислорода в альвеолах. Но зато возрастает выведение углекислого газа и может развиваться *респираторный алкалоз*. Для его компенсации может изменяться электролитный состав крови со снижением уровня кальция, натрия и калия.

Гипокапния может привести к снижению утилизации кислорода, так как при этом кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается влево. Это скажется в первую очередь на функции тех органов, которые забирают большее количество кислорода из протекающей крови — на сердце и головном мозге. Кроме того, не следует забывать, что гипервентиляция осуществляется за счет интенсификации работы дыхательных мышц, которые при резком ее усилении могут потреблять 35 % и больше всего кислорода.

Гипервентиляционная гипокапния приводит к повышению возбудимости коры головного мозга. В условиях продолжительной гипервентиляции возможны эмоциональные и поведенческие расстройства, а при значительной гипокапнии может наступить потеря сознания. Одним из характерных признаков гипокапнии при снижении $P_a\text{CO}_2$ до 20–25 мм рт. ст. является появление судорог и спазма скелетных мышц. Это обусловлено во многом нарушением обмена кальция и магния между кровью и скелетными мышцами.

14.13.11. Способы оценки гиповентиляции альвеол

Поскольку основной задачей внешнего дыхания является артериализация венозной крови в легких, то о наличии недостаточности дыхания свидетельствует возникновение недонасыщения крови кислородом в легких (гипоксемия) или же избыток или недостаток в ней CO_2 (гиперкапния или гипокапния). Сопоставление этих показателей с уровнем $p\text{H}$ крови позволяет дифференцировать причину нарушения показателя PCO_2 : нарушение метаболизма или нарушение дыхания. К примеру, если изменения $p\text{H}$ и PCO_2 обратно направлены, то это свидетельствует о респираторной природе изменения уровня PCO_2 . Однако для заключения о достаточности или о выраженности недостаточности дыхания определением уровня одних этих показателей ограничиваться не следует. Необходимо оценить еще и то, каким путем достигнут этот результат.

Основой суждения о степени ДН должны быть данные инструментального функционального исследования как количественное объективное выражение тяжести имеющихся нарушений. При этом необходимо иметь в виду, что при различных формах недостаточности внешнего дыхания заключение о выраженности нарушений (степени дыхательной недостаточности) не может базироваться на одних и тех же критериях. Если при одной из них для оценки степени недостаточности пригодны одни критерии, то при иной — значение ведущих характеристик могут приобрести другие показатели. Таким образом, качественная характеристика нарушений внешнего дыхания становится основой правильной их количественной оценки.

При обструктивных нарушениях альвеолярной вентиляции дыхательный объем смещается в сторону резервного объема вдоха, как и при выполнении физической нагрузки (рис. 14.22).

Но, в отличие от последней, ДО не возрастает. Кроме того, для этих расстройств характерно снижение динамических показателей вентиляции: объема форсированного выдоха и максимальной вентиляции легких.

Особое место в диагностике нарушений вентиляции легких приобрело

исследование *форсированной спирометрии* (рис. 14.23). Для этого определяют объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) и ЖЕЛ. Объемная скорость выдоха зависит от показателей легочных объемов и силы выдоха. Величина воздушного потока возрастает при увеличении силы выдоха, и в норме за 1 с можно выдохнуть более 75% ЖЕЛ. В целом объемная скорость зависит:

- от эластической тяги легких;
- от сопротивления мелких дыхательных путей;
- площади сечения крупных дыхательных путей.

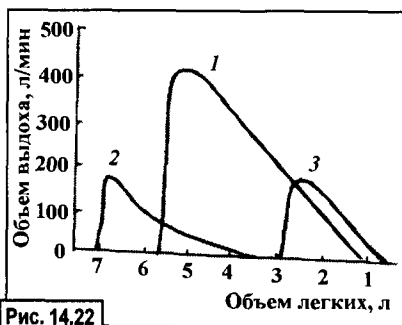


Рис. 14.22

Зависимость изменения максимального минутного дыхания от различного типа легочной патологии: 1 — норма; 2 — обструкция дыхательных путей; 3 — конструкция легких (по Guyton)

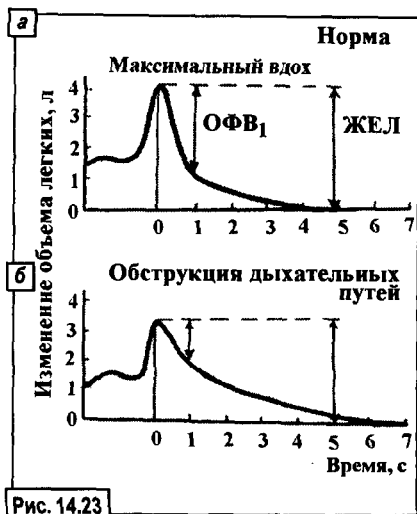


Рис. 14.23

Пример исследования скорости форсированного выдоха: а — в норме; б — при обструкции дыхательных путей (по Guyton)

возможностей дыхания, к примеру, во время выполнения физической нагрузки мобилизуется именно этот объем. Снижение индекса Тиффно ниже 70 % свидетельствует о нарушении проходимости дыхательных путей.

Выявлению бронхоспазма способствует указанная проба с применением различных бронхолитических средств (зуфиллин, адреналин, эфедрин). ФЖЕЛ₁ регистрируется до и после введения препарата. Возрастание данного показателя после применения спазмолитика указывает на наличие бронхоспазма.

14.13.12. Нарушение кровотока и обусловленная этим недостаточность газообмена в легких

Хотя диффузия газов в легких происходит не только в капилляры, но и через стенки артериол и венул (что увеличивает время, в течение которого совершается аэрация крови), все же капиллярный кровоток является основным для газообмена. Неадекватность легочного кровоснабжения и вентиляции, а точнее говоря, неадекватность капиллярного кровотока и альвеолярной вентиляции чаще всего возникает при развитии гиперили гипотензии в малом круге кровообращения. Можно выделить две разновидности легочной гипертензии:

- прекапиллярная,
- посткапиллярная.

Прекапиллярная форма обусловлена возрастанием сопротивления в мелких сосудах системы легочного ствола, а посткапиллярная — уменьшением оттока крови из легочных вен. Чаще всего это обусловлено нару-

Определение объема форсированного выдоха в процентах от жизненной емкости (ФЖЕЛ₁ — индекс Тиффно) является удобным показателем эффективности вентиляции альвеол. Форсированная жизненная емкость отличается от ЖЕЛ тем, что выдох происходит с максимальной силой и скоростью. При этом может происходить сужение дыхательных путей, затрудняющее и замедляющее дыхание. Последнее более выражено при обструктивных патологических состояниях. Напомним, что согласно закону Бернулли, когда воздух с большой скоростью проходит через суженный участок, создается разрежение, в результате чего он может суживаться еще больше.

Величина ОФВ₁ имеет вполне реальное физиологическое объяснение, так как при включении резервных

шениями в системе кровообращения, о чем говорится в соответствующем разделе. Но иногда неадекватность гемодинамики легких является следствием патологии последних. К примеру, выделение гистамина во время приступа бронхиальной астмы приводит не только к спазму бронхов, но и к констрикции артериол. Рост гемодинамического давления в системе легочного ствола может наступать и при сдавлении легочных капилляров возросшим давлением воздуха в воздухоносных путях и альвеолах. Часто это происходит во время приступа кашля, так что хронический кашель может привести к стойкой гипертензии в малом круге кровообращения. Кровеносные сосуды могут сдавливаться при отеках легких или их отделов, при развитии опухоли, спайках.

Нередко нарушение адекватного кровоснабжения и аэрации развивается при резком открытии шунтов, благодаря чему часть венозной крови поступает из легочных артериол в вены, минуя капилляры. Чаще всего это происходит при различных пороках сердца и острых нарушениях гемодинамики. Шунтирование может быть следствием альвеоло-васкулярных и бронхо-васкулярных рефлексов.

Указанные выше типы нарушений могут развиваться как во всем легком, так и в отдельных его частях.

Регионарная и локальная неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений может быть также следствием нарушения вентиляции отдельных участков легких при развитии самых различных патологических процессов в них, начиная от бронхитов и пневмонии до легочно-плевральных сращений и одностороннего паралича диафрагмальной мышцы. В результате неадекватности альвеолярной вентиляции и кровотока (см. рис. 14.5) происходит увеличение функционального «мертвого пространства», и чем оно выше, тем большая порция венозной крови добавляется к артериализированной и ниже суммарный показатель парциального давления кислорода в левом отделе сердца.

14.13.13. Нарушение диффузионной способности легких

Площадь дыхательной поверхности легких и проницаемость аэрогематического барьера при многих патологических процессах также могут изменяться, что, несомненно, окажет влияние на уровень газообмена в легких. Толщина аэрогематического барьера может меняться при ряде физиологических и особенно при многих патологических процессах. На ее толщину оказывает влияние конфигурация альвеолярного эпителия и эндотелия сосудов. Кроме того, толщина барьера может увеличиваться и за счет межклеточного вещества при его отеке.

На диффузионной способности легких отражается также и качество отдельных структурных элементов барьера. Так, длительное вдыхание различного рода пыли при работе на вредных производствах вызывает развитие фиброза легочной ткани. Склеротические изменения легких в старости и многие другие процессы также ухудшают условия газообмена. Причем поражение интерстициальных структур легких обычно сочетает-

ся с уменьшением количества функционирующих альвеол и капилляров, что уменьшает поверхность для газообмена.

Таким образом, поражения респираторных структур, вызывающие инфилтративные, деструктивные, дистрофические и склеротические процессы, приводят не только к гибели части альвеол и капилляров, но и к нарушению их архитектоники, изменению толщины, ультраструктуры и физико-химических свойств аэрогематического барьера легких.

Простейшим функциональным тестом для выявления ухудшения диффузионной способности легких является произвольная гипервентиляция последних. При этом гипоксемия, имевшаяся у больного, не устраняется, а, напротив, усугубляется, так как возрастает доля кислорода, используемого на работу дыхательных мышц.

14.13.14. Нарушения дыхания при некоторых формах патологии легких

Острая пневмония

Ярким примером тотального нарушения всех механизмов газообмена в легких является пневмония. Это типичный воспалительный процесс, развивающийся в альвеолах в результате инфицирования легких различными микроорганизмами (пневмококки, стафилококки, стрептококки) и вирусами. Чаще всего пневмония поражает нижние и задние доли легкого, что определяется особенностями кровообращения здесь в связи с влиянием гидростатического давления. Повреждение альвеол, застой крови и воспалительная реакция приводят к выпотеванию в межуточную ткань легких и альвеолы жидкости. К отеку присоединяется появление здесь большого количества нейтрофилов и даже эритроцитов и выпадение фибриновых нитей. Все это наряду с нарушением оксигенации служит основой для распада тканей, чему дополнительно способствует гибель нейтрофилов с выходом из них протеолитических ферментов. Весь процесс может распространяться от альвеолы к альвеоле, и в результате захватываются большие отделы легких, целое легкое или даже оба.

Функциональное состояние легких в разных стадиях процесса отличается. В остром периоде заболевания резко снижается растяжимость легких, определяемая при спокойном дыхании. Но наиболее существенные нарушения газообмена происходят вследствие отека. Это приводит к тому, что дыхание становится более частым и менее глубоким, минутный объем дыхания обычно возрастает. Отношение альвеолярной вентиляции к общему объему вентиляции легких (минутному объему дыхания) снижается с 0,6–0,7 до 0,5, а нередко и ниже, что указывает на уменьшение эффективности вентиляции. Однако, несмотря на снижение эффективности вентиляции, для больных острой пневмонией даже при тяжелом ее течении характерна альвеолярная гипервентиляция.

Одним из наиболее существенных проявлений острой пневмонии является артериальная гипоксемия (см. пример 1, подразд. 14.13.2). При этом в крови, как правило, наблюдается дыхательный алкалоз.

Обструктивный бронхит

В генезе обструкции бронхов ведущая роль принадлежит отеку слизистой в результате воспаления и чрезмерной секреции слизи. При бронхитах происходит изолированное нарушение проходимости дыхательных путей. Неоднородность механических свойств легких выступает в качестве одного из наиболее характерных проявлений обструктивной патологии. Зоны с различным бронхиальным сопротивлением и величиной растяжимости имеют разные временные характеристики, поэтому при одном и том же плевральном давлении процесс их опорожнения и заполнения воздухом происходит с разной скоростью. В результате неизбежно нарушается распределение газов и характер вентиляции в различных отделах легких.

Вентиляция зон с низкими временными характеристиками при учащении дыхания значительно ухудшается, и вентилируемый объем уменьшается. Это проявляется снижением растяжимости легких. Прилагаемые больным усилия, ускоряя и учащая дыхание, приводят к еще большему увеличению вентиляции хорошо вентилируемых зон и к дальнейшему ухудшению вентиляции плохо вентилируемых отделов легких. Возникает своего рода порочный круг.

При дыхании невентилируемые зоны подвергаются компрессии и декомпрессии, на что уходит значительная доля энергии дыхательной мускулатуры. Возрастает так называемая неэффективная работа дыхания. Сдавление на выдохе и растяжение на вдохе «воздушного пузыря» приводят к такому изменению объема грудной клетки, что не обеспечивает возвратно-поступательное движение воздуха в легкие и из них. Постоянная хроническая перегрузка дыхательной мускулатуры приводит к снижению ее сократительной способности и нарушению нормального режима ее функционирования. Об ослаблении дыхательной мускулатуры у таких больных свидетельствует также снижение способности развивать большие дыхательные усилия.

Обструктивный бронхит, проявляя себя сужением бронхов (а это приводит к увеличению бронхиального сопротивления), обуславливает снижение объемной скорости выдоха за 1 с. Существует мнение, что хроническая форма обструктивного бронхита формируется только тогда, когда возникает стойкая обструкция, длящаяся не менее года и не ликвидирующаяся под влиянием бронхолитических средств.

Бронхиальная астма

При бронхиальной астме в обструкции бронхов ведущую роль играет *активное сужение вследствие спазма гладкой мускулатуры*. Поскольку гладкомышечная ткань представлена главным образом в крупных бронхах, то бронхоспазм выражается преимущественно их сужением. Однако это не единственный механизм бронхиальной обструкции. Большое значение имеет аллергический отек слизистой бронхов, который сопровождается нарушением проходимости бронхов более мелкого калибра. Нередко наблюдается скопление в бронхах вязкого, трудно отделяемого стекловидного секрета (дискриния), при этом обструкция может приобретать чисто обту-

рационный характер. Кроме того, нередко присоединяется и воспалительная инфильтрация слизистой с утолщением базальной мембраны эпителия.

Бронхиальное сопротивление повышается как при вдохе, так и при выдохе. При развитии астматического приступа нарушения дыхания могут нарастать с угрожающей стремительностью.

У больных бронхиальной астмой чаще, чем при другой патологии легких, наблюдается *альвеолярная гипервентиляция* как проявление нарушений центральной регуляции дыхания. Она имеет место как в фазу ремиссии, так и при наличии даже выраженной бронхообструкции. Во время приступа удушья нередко бывает фаза гипервентиляции, которая при нарастании астматического состояния сменяется фазой гиповентиляции.

Уловить этот переход чрезвычайно важно, поскольку выраженность *дыхательного ацидоза* является одним из важнейших критериев тяжести состояния больного, что и определяет врачебную тактику. При повышении $P_a\text{CO}_2$ выше 50–60 мм рт. ст. возникает необходимость проведения экстренной интенсивной терапии.

Артериальная гипоксемия при бронхиальной астме, как правило, не достигает тяжелой степени. В фазу ремиссии и при легком течении может возникать умеренно выраженная артериальная гипоксемия. Лишь во время приступа $P_a\text{O}_2$ может снижаться до 60 мм рт. ст. и ниже, что также оказывается важным критерием оценки состояния больного. Основным механизмом развития гипоксемии является нарушение вентиляционно-перфузионных отношений в легких. Поэтому артериальная гипоксемия может наблюдаться и при отсутствии гиповентиляции.

Слабые движения диафрагмы, перерастяжение легких и большие колебания внутриплеврального давления приводят к тому, что во время приступа существенно страдает и кровообращение. Кроме тахикардии и выраженного цианоза на вдохе, может резко снижаться систолическое давление.

Хронические неспецифические заболевания легких

Главной особенностью хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) является преимущественно бронхогенный генез их развития. Именно это и определяет тот факт, что при всех формах данной патологии ведущим синдромом являются нарушения бронхиальной проходимости. Обструктивными болезнями легких страдают 11–13 % людей. В так называемых развитых странах смертность от данного типа патологий за каждые пять лет удваивается. Основная причина этого заключается в курении и загрязнении окружающей среды (см. разд. 20.4).

Характер ХНЗЛ, выраженность их, как и другие механизмы нарушений внешнего дыхания, имеют свои особенности.

Если в норме отношение альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания составляет 0,6–0,7, то при тяжелом хроническом бронхите оно может снижаться до 0,3. Поэтому для поддержания должного объема альвеолярной вентиляции необходимо значительное увеличение минутного объема дыхания. Кроме того, наличие артериальной гипоксемии и

обусловленного этим метаболического ацидоза требует компенсаторного усиления вентиляции легких.

Увеличение растяжимости легких объясняет сравнительно редкое и глубокое дыхание, склонность к гипервентиляции у больных эмфизематозным типом хронического бронхита. Напротив, при бронхитическом типе снижение растяжимости легких обуславливает менее глубокое и более частое дыхание, что с учетом увеличения «мертвого» дыхательного пространства создает предпосылки для развития гиповентиляционного синдрома. Не случайно, что из всех показателей механики дыхания наиболее тесная корреляция $P_a\text{CO}_2$ установлена именно с растяжимостью легких, тогда как с бронхиальным сопротивлением такая связь практически отсутствует. В патогенезе гиперкапнии при этом значительное место, наряду с нарушениями механики дыхания, занимает снижение чувствительности дыхательного центра.

Своеобразные различия отмечаются и со стороны кровообращения в малом круге. Бронхитическому типу свойственно раннее развитие легочной гипертензии и легочного сердца. Несмотря на это, минутный объем кровообращения, как в состоянии покоя, так и при нагрузке значительно больше, чем при эмфизематозном типе. Это объясняется тем, что при эмфизематозном типе из-за малой объемной скорости кровотока, даже при меньшей выраженности артериальной гипоксемии, тканевое дыхание страдает больше, чем при бронхитическом, при котором, даже при наличии артериальной гипоксемии, но достаточном объемном кровотоке, значительно лучше происходит обеспечение тканей организма O_2 . Следовательно, *эмфизематозный тип можно определить как гипоксический, а бронхитический — как гипоксемический.*

При наличии бронхиальной обструкции закономерно отмечается увеличение ООЛ и его отношения к ЖЕЛ. ЖЕЛ чаще всего остается в пределах нормы, хотя могут отмечаться ее отклонения, как в сторону снижения, так и увеличения. Как правило, возрастает неравномерность вентиляции. Диффузионные нарушения обычно наблюдаются примерно в половине случаев. Несомненна в ряде случаев роль снижения диффузионной способности легких в патогенезе артериальной гипоксемии при данном заболевании, однако ведущее значение в ее развитии имеет нарушение вентиляционно-перфузионных отношений в легких и анатомическое шунтирование венозной крови в артериальное русло, минуя легочные капилляры.

На ранних стадиях заболевания выраженность артериальной гипоксемии невелика. Наиболее характерным сдвигом кислотно-основного состояния крови является метаболический ацидоз, обусловленный прежде всего интоксикацией организма. Гиповентиляция, дыхательные нарушения кислотно-основного состояния крови и выраженная артериальная гипоксемия свойственны далеко зашедшей стадии патологического процесса, в клинической картине которой доминируют уже не бронхоэктазы, а тяжелый бронхит.

Хронический бронхит

Наиболее распространенной формой бронхолегочной патологии среди ХНЗЛ является хронический бронхит. Это периодически обостряющийся хронический воспалительный процесс, протекающий с преимущественным поражением дыхательных путей диффузного характера. Одним из частых проявлений этого заболевания является генерализованная бронхиальная обструкция.

Углубленное функциональное исследование позволяет у больных непродуктивным бронхитом выявить начальные нарушения дыхания. Методы, используемые для этих целей, можно разделить на две группы. Одни методы позволяют оценить показатели механической негомогенности легких: снижение объемных скоростей воздушного потока, при форсированном выдохе второй половины ЖЕЛ, снижение растяжимости легких по мере учащения дыхания, изменение показателей равномерности вентиляции и др. Другая группа методов позволяет оценить нарушения легочного газообмена: снижение P_{aO_2} , рост альвеолярно-артериального градиента PO_2 , капнографические нарушения вентилиционно-перфузионных отношений и др. Именно это и обнаруживается у больных с умеренно выраженной патологией легких (непродуктивный бронхит, бронхит курильщика) и сочетается с увеличением остаточного объема легких и емкости экспираторного закрытия воздухоносных путей.

Ателектазы

Две основные причины появления ателектазов:

- обструкция бронхов,
- нарушение синтеза сурфактантов.

При обструкции бронхов развивается коллапс неаэрируемых альвеол в связи с поступлением из них в кровотоки газов. Снижение давления способствует фильтрации в альвеолы жидкости. Результатом таких изменений является механическое сдавление кровеносных сосудов и снижение кровотока через данные отделы легких. К тому же развивающаяся здесь гипоксия, со своей стороны, приводит к развитию вазоконстрикции. Результатом возникающего перераспределения крови между интактным легким и пораженным ателектатическими процессами будет улучшение газотранспортной функции крови (см. расчет по типу II, подразд. 14.13.2).

Усиливается ателектаз и вследствие снижения образования сурфактантов, которые в норме препятствуют действию сил поверхностного натяжения легких.

Нарушения дыхания при туберкулезе легких

Эта патология чаще всего развивается в верхних долях легких, там, где обычно снижены и аэрация, и кровообращение. Нарушения дыхания являются у большинства больных активным туберкулезом легких, у значительного числа больных в неактивной фазе туберкулеза и у многих лиц, излеченных от него.

Непосредственными причинами развития нарушений дыхания у боль-

ных активным туберкулезом легких являются специфические и неспецифические изменения легочной ткани, бронхов и плевры, а также туберкулезная интоксикация. При неактивных формах туберкулеза и у излеченных лиц в качестве причины нарушений дыхания выступают специфические и, главным образом, неспецифические изменения легочной ткани, бронхов и плевры. Неблагоприятное влияние на дыхание могут оказывать и нарушения гемодинамики в малом и большом круге кровообращения, а также регуляторные расстройства токсического и рефлекторного происхождения.

Среди проявлений дыхательных нарушений у больных наиболее часто отмечается снижение вентиляционной способности легких, частота и выраженность которой нарастают по мере увеличения распространенности туберкулезного процесса и степени интоксикации. Примерно в одинаковой степени встречаются три типа нарушений вентиляции: ограничительный, обструктивный и смешанный.

В основе рестриктивных нарушений лежит уменьшение растяжимости легочной ткани, обусловленное фиброзными изменениями легких и снижением поверхностно-активных свойств легочных сурфактантов. Большое значение имеют также свойственные туберкулезному процессу изменения легочной плевры.

В основе обструктивных вентиляционных нарушений лежат анатомические изменения бронхов и перибронхиальной легочной ткани, а также функциональный компонент бронхообструкции — бронхоспазм. Возрастание бронхиального сопротивления возникает уже в первые месяцы заболевания туберкулезом и прогрессирует по мере увеличения его продолжительности. Наиболее высокое бронхиальное сопротивление определяется у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом и у пациентов с обширными инфильтратами и диссеминацией в легких.

Бронхоспазм выявляется примерно у половины больных активным туберкулезом легких. Частота его обнаружения и выраженность нарастают при прогрессировании туберкулезного процесса, увеличении длительности заболевания и возраста больных. Наименьшая выраженность бронхоспазма отмечается у больных свежим ограниченным туберкулезом легких без распада. Большая выраженность характерна для пациентов со свежими деструктивными процессами, а наиболее тяжелые нарушения бронхиальной проходимости встречаются при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких.

В целом при туберкулезе легких ограничительные нарушения вентиляции имеют большее значение, чем при неспецифических заболеваниях. Частота и выраженность обструктивных нарушений, напротив, несколько ниже. Тем не менее доминирующими являются нарушения бронхиальной проходимости. Они обусловлены главным образом метатуберкулезными неспецифическими изменениями бронхов, которые закономерно возникают при длительно существующем специфическом процессе. Кроме того, у ряда больных туберкулез легких развивается на фоне длительно текущего неспецифического воспалительного процесса, чаще всего — хронического

бронхита, который и определяет характер и выраженность имеющихся нарушений дыхания.

Рост эластического и неэластического (преимущественно бронхиально-го) сопротивления дыханию приводит к увеличению энергетической стоимости вентиляции. Увеличения работы дыхания не отмечено только у больных с очаговым туберкулезом легких. При инфильтративном и ограниченном диссеминированном процессе работа дыхания, как правило, увеличена, а при распространенном диссеминированном и фиброзно-кавернозном процессах она еще более возрастает.

Другим проявлением возникающих при туберкулезе поражений легочной паренхимы, бронхов и плевры является неравномерность вентиляции. Она обнаруживается у больных как в активной, так и в неактивной фазе заболевания. Неравномерность вентиляции способствует возникновению несоответствия между вентиляцией и кровотоком в легких. Избыточная относительно кровотока вентиляция альвеол приводит к увеличению функционального «мертвого» дыхательного пространства, снижению доли альвеолярной вентиляции в общем объеме вентиляции легких, увеличению альвеолярно-артериального градиента PO_2 , что наблюдается у больных с ограниченным и распространенным туберкулезом легких. Зоны с низким отношением вентиляция/кровоток ответственны за развитие артериальной гипоксемии, что является ведущим механизмом снижения PaO_2 у больных.

У преобладающего числа больных гематогенно-диссеминированным и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких обнаруживается снижение диффузионной способности легких. Оно прогрессирует с увеличением распространенности рентгенологически выявляемых изменений в легких и выраженности вентиляционных нарушений по ограничительному типу. Снижение диффузионной способности легких происходит в связи с уменьшением объема функционирующей легочной ткани, соответствующим уменьшением поверхности газообмена и нарушением проницаемости азрогематического барьера для газов.

Артериальная гипоксемия у таких больных выявляется преимущественно при физической нагрузке и значительно реже — в условиях покоя. Выраженность ее колеблется в широких пределах, у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких насыщение артериальной крови O_2 может снижаться до 70 % и менее. Наиболее выраженная гипоксемия наблюдается при хронических процессах большой протяженности, сочетающихся с обструктивным бронхитом и эмфиземой легких, при развитии резко выраженных и прогрессирующих вентиляционных нарушений.

Среди причин развития артериальной гипоксемии ведущую роль играют вентиляционно-перфузионные нарушения. Другой причиной возможного развития гипоксемии является нарушение условий диффузии O_2 в легких. В качестве третьего возможного механизма артериальной гипоксемии может быть внутрилегочное шунтирование сосудов малого и большого круга кровообращения.

Функциональные исследования

В зависимости от характера нарушений вентиляции, выявляемых при спирографическом исследовании, наблюдается характерная перестройка компонентов ЖЕЛ. При ограничительном типе ЖЕЛ, как правило, в той или иной степени бывает снижена. При обструктивных нарушениях ОЕЛ часто бывает увеличена, но может оставаться и в пределах нормы. Более закономерно происходит увеличение ООЛ, который при выраженных обструктивных и смешанных нарушениях вентиляции часто в 2 раза и более превышает норму.

Исследование механики дыхания выявляет у больных уменьшение растяжимости легких, что свойственно, прежде всего, распространенному гематогенно-диссеминированному и фиброзно-кавернозному процессу. В ряде случаев растяжимость может быть снижена более чем в 3 раза по сравнению с нормой. Выявлена четкая зависимость между снижением растяжимости легких и степенью развития фиброза, а также протяженностью и выраженностью изменений плевры.

У значительного числа больных наблюдаются увеличение минутного объема дыхания, снижение коэффициента использования O_2 и увеличение дыхательного коэффициента. Увеличение минутного объема дыхания происходит преимущественно за счет возрастания частоты дыхания и характерно для больных с ограничительным типом вентиляционных расстройств. Увеличение вентиляции легких, главным образом за счет возрастания дыхательного объема, чаще встречается у больных с нарушениями вентиляции обструктивного типа. Рост минутного объема дыхания обусловлен снижением эффективности вентиляции, но при различных формах туберкулеза легких встречается и альвеолярная гипервентиляция с развитием дыхательного алкалоза. Нередко имеют место и сдвиги кислотно-основного состояния крови в сторону ацидоза, преимущественно метаболического характера. Только у тяжелых больных с распространенными поражениями и длительностью заболевания возникает гиповентиляция и появляется дыхательный ацидоз. Это — свидетельство низкой эффективности вентиляции, резких ограничений резервных возможностей аппарата вентиляции и нарушения регуляции дыхания.

Большую функционально-диагностическую ценность представляют исследования дыхания в условиях дозированной физической нагрузки, позволяющие уточнить функциональные возможности обследуемых больных, выявить скрытые расстройства и изучить общие закономерности изменения параметров внешнего дыхания.

14.13.15. Легочное сердце

Наиболее частым изменением со стороны сердца при патологии легких является легочное сердце — гипертрофия правого его отдела. Развивается она в результате гипертензии в сосудах малого круга кровообращения. Отек легких и другие изменения в них могут послужить причиной механического сдавления сосудов. Гипоксия и ацидоз усиливают вазоконстрикторный эффект. В сосудах малого круга давление начинает повышать-

ся при снижении P_{aO_2} ниже 85 мм рт. ст. Ацидоз и физическая нагрузка усиливают это состояние.

В результате постепенно развивается гипертрофия гладких мышц легочных артериальных сосудов. Они, становясь менее ригидными, хуже реагируют и на изменения сердечного выброса. Со своей стороны, развивающаяся гипертрофия нагрузки правого сердца и рост давления в правом предсердии приводят к появлению периферических отеков и застоя крови в печени.

14.13.16. Оксигенотерапия

Обычно в естественных условиях жизни человек встречается лишь с недостаточным поступлением кислорода, с гипоксией. Однако искусственно можно создать условия для повышенного поступления кислорода — *гипероксии*. Таким условием является дыхание чистым кислородом под обычным или даже повышенным давлением.

Физиологическим обоснованием лечения больных с нарушением дыхания с помощью подачи в легкие чистого кислорода является то, что в результате поступления кислорода в альвеолы растет градиент парциального давления его между альвеолами и кровью. Если P_{AO_2} становится равным 600–700 мм рт. ст., то градиент с обычных 100 мм рт. ст. возрастает в 10 раз: $100 - 40$ (в венозной крови) = 60 мм рт. ст., а при 700 уже равен 660 мм рт. ст. В результате:

- резко возрастает «дальность стрельбы» кислорода через склерозированный или отечный аэрогематический барьер;
- увеличивается растворимость кислорода, а значит, возрастает доля части кислорода, транспортируемого к тканям.

Поэтому подобная терапия рекомендуется как при нарушении состояния аэрогематического барьера, так и при недостаточности газотранспортной функции эритроцитов.

Еще больше эти показатели увеличиваются, если кислород поступает под давлением в несколько атмосфер. Растворимость газа в жидкости зависит от температуры, состава жидкости, давления газа над ней, природы газа. Учитывая, что состав крови и температура ее в организме почти всегда постоянны, количество растворенного газа можно определить по формуле

$$Q = g \frac{V \cdot P_{AO_2}}{P_{атм}}, \quad (14.21)$$

где Q — количество растворенного в жидкости газа; g — адсорбционный коэффициент газа при $T 37^\circ\text{C}$ (для O_2 он равен 0,023); V — объем крови; $P_{атм}$ — давление атмосфер.

Так как и в обычных условиях практически весь гемоглобин эритроцитов уже насыщен кислородом, то рост P_{aO_2} приведет лишь к увеличению растворенного в плазме O_2 . Исходя из указанной формулы, можно видеть, что при повышении давления газа над жидкостью пропорционально возрастает количество растворенного газа. Если в норме в растворенном виде находится 0,3 мл O_2 в 100 мл крови, то в условиях давления 1 ата растворится уже 2,04 мл, при 2 ата — 4,34 мл, а при 3 ата — 6,65 мл O_2 . Создать

давление выше 1 атм, естественно, можно лишь в специальной барокамере. Указанного выше количества O_2 может хватить, чтобы большинство тканей не испытывало кислородной недостаточности даже при отсутствии O_2 , связанного с гемоглобином. Этот эффект можно использовать при оказании помощи тем больным, у которых гемоглобин не в состоянии транспортировать O_2 . Например, дыхание чистым O_2 показано при отравлении угарным газом, когда образуется прочное соединение *карбоксигемоглобин* ($COHb$), диссоциирующий в 1000 раз медленнее, чем HbO_2 , $MetHb$ и др.

14.13.17. Дыхание при повышенном атмосферном давлении

Увеличение PO_2 во вдыхаемом воздухе может привести к снижению вентиляции легких. Но происходит это лишь при кратковременном пребывании в условиях гипербарии O_2 . При длительном влиянии реакция системы дыхания может быть и противоположной. Дело в том, что рост PO_2 для жителей Земли является неестественным. С таким уровнем PO_2 живое в эволюции не сталкивалось. И вскоре может проявиться токсическое действие O_2 на ткани. Одним из этих проявлений будет образование в клетках большого количества активных соединений кислорода, таких как синглетный кислород, гидроперекиси (см. разд. 10.11). Результатом этого является стимуляция перекисного окисления липидов, что в первую очередь приведет к нарушению функций клеточных мембран. Нарушение проницаемости мембран может вызвать отек и другие изменения. При длительном дыхании в условиях гипербарии прежде всего страдают ЦНС, легкие, система кровообращения. Время развития этих нарушений и их выраженность у разных людей не одинаковы.

Так, например, спустя примерно сутки у подавляющего большинства здоровых людей при дыхании чистым кислородом даже при обычном давлении возникают неприятные ощущения за грудиной. Может развиваться ателектаз (спадение части альвеол) или отек легкого, мозга. Еще более значительные изменения могут появиться при дыхании чистым кислородом под давлением, превышающим атмосферное. Отек мозга, развитие судорог, отек легких — вот первые последствия длительной гипербарии в 2–3 ата или даже кратковременного действия слишком высокого (выше 4 ата) давления. Поэтому, например, при отравлении ядами, приводящими к блокированию гемоглобина, в терапевтических целях можно применять барокамеру лишь в течение считанных часов и при давлении, не превышающем 3 ата.

14.13.18. Водолазные работы

С повышенным давлением приходится иметь дело и водолазам. При погружении под воду давление увеличивается на 1 ата с каждыми 10 м глубины. При этом водолаз вынужден больше энергии тратить на выполнение самих дыхательных движений, так как воздух становится более плотным. Напротив, при всплытии, особенно быстром, в связи с разрежением воздуха может произойти разрыв легких. Кроме того, при быстром всплытии развивается *декомпрессионная болезнь*. Механизм ее обусловлен наличием в

тканях и крови инертного газа — азота. N_2 растворяется в жидкостях плохо и медленно, однако при пребывании под водой (когда требуется подавать воздух под давлением) его может накапливаться много, особенно в жировой ткани. Извлечение N_2 из тканей при всплытии происходит медленно, и требуется время, чтобы его излишки, появившиеся в крови, были выведены через легкие. Поэтому при слишком быстром подъеме в крови образуются пузырьки азота, которые закупоривают мелкие сосуды и нарушают циркуляцию крови. В тяжелых случаях это может привести даже к смерти.

Исходя из этого, можно дать две рекомендации, которых следует придерживаться при проведении водолазных работ:

- медленный подъем,
- в дыхательной газовой смеси азот заменить каким-либо инертным газом (лучше всего аргоном).

Вопросы для повторения

№ 1

Какой объем воздуха находится в альвеолах:

	В конце обычного вдоха	В конце обычного выдоха
A.	$OO + DO$	$OO + PO_{\text{выдоха}}$
Б.	$OO + DO = PO_{\text{выдоха}}$	$PO_{\text{вдоха}} + PO_{\text{выдоха}}$
В.	$OO + DO + PO_{\text{выдоха}}$	$OO + PO_{\text{выдоха}}$

№ 2

Как изменится дыхание обследуемого, если во вдыхаемом воздухе повысится содержание углекислого газа:

- A.** Возникнет урежение дыхания
- Б.** Увеличится вентиляция легких, дыхание участится
- В.** Дыхание станет более поверхностным

№ 3

Где находятся тела мотонейронов, аксоны которых иннервируют межреберные мышцы:

- A.** В боковых рогах шейных сегментов спинного мозга
- Б.** В коре больших полушарий
- В.** В передних рогах 3–4-х шейных сегментов спинного мозга
- Г.** В передних рогах грудного отдела спинного мозга
- Д.** В продолговатом мозге на дне 4-го желудочка

№ 4

Какое влияние на дыхание оказывает понижение напряжения кислорода в крови:

- A.** Наблюдается временная остановка дыхания
- Б.** Дыхание становится более редким и глубоким
- В.** Дыхание становится более поверхностным
- Г.** Возникает урежение дыхания
- Д.** Происходит усиление дыхательных движений

№ 5

Какую функцию в процессах газообмена выполняет фермент карбоангидраза и где она содержится?

Выберите наиболее правильный ответ:

- A.** Ускоряет образование угольной кислоты (в эритроцитах)
- Б.** Ускоряет диссоциацию угольной кислоты (в эритроцитах)
- В.** Ускоряет диссоциацию угольной кислоты (в плазме)
- Г.** Ускоряет отщепление CO_2 от гемоглобина (в эритроцитах)
- Д.** Ускоряет отщепление CO_2 от гемоглобина (в плазме)

№ 6

Вставьте пропущенные слова.
Резервный объем выдоха — это максимальное количество воздуха, которое человек может ... после спокойного ...

- А. Выдохнуть, вдоха
- Б. Выдохнуть, выдоха
- В. Вдохнуть, вдоха
- Г. Вдохнуть, выдоха

№ 7

Как повлияет на процесс выделения углекислого газа из крови дыхание чистым кислородом:

- А. Выделение углекислого газа из крови уменьшится
- Б. Выделение углекислого газа из крови ускорится
- В. Выделение углекислого газа не изменится

№ 8

Что произойдет с дыханием, если сделать перерезку мозга сразу выше варолиева моста:

- А. Дыхание прекратится
- Б. Будет глубокое и редкое дыхание
- В. Существенно не изменится

№ 9

Какую функцию выполняет пневмотаксический центр:

- А. Посылает импульсы в кору больших полушарий
- Б. Тонизирует ядро блуждающего нерва
- В. Участвует в организации правильной периодики дыхания

№ 10

Какое значение для газообмена плода имеет меньшее содержание в его эритроцитах 2,3-ДФГ, чем в эритроцитах матери:

- А. Уменьшается сродство гемоглобина к кислороду
- Б. Увеличивается сродство гемоглобина к кислороду
- В. Существенного значения для газообмена плода не имеет

№ 11

При измерении диаметра эритроцитов артериальной и венозной крови оказалось, что они не одинаковы. Нормально ли это явление, и можете ли вы указать, какие эритроциты взяты из артерии, а какие — из вены:

- А. Это явление ненормально. Эритроциты венозной крови крупнее
- Б. Это явление нормально. Эритроциты артериальной крови крупнее
- В. Это явление нормально. Эритроциты венозной крови крупнее

№ 12

Чем можно объяснить наступающее торможение дыхания у людей при очень быстром повышении давления в легких, как это бывает при натуживании:

- А. Происходит раздражение ирритантных рецепторов дыхательных путей
- Б. Происходит раздражение механорецепторов легких
- В. Происходит раздражение проприорецепторов межреберных мышц

№ 13

В результате травмы спинного мозга произошло выключение грудного дыхания с сохранением диафрагмального. При какой локализации травмы это может быть:

- А. На уровне варолиева моста
- Б. На уровне 2-го грудного сегмента спинного мозга
- В. Между шейными и грудными сегментами спинного мозга

№ 14

На какие структуры оказывает свое первоначальное действие углекислый газ:

- А. Кору больших полушарий
- Б. Рецепторы легких
- В. Рецепторы каротидного синуса
- Г. Инспираторные нейроны
- Д. Пневмотаксический центр

№ 15

У животного разрушен продолговатый мозг. Что в этом случае произойдет с дыханием:

- А. Дыхание станет поверхностным
- Б. Дыхание прекратится
- В. Дыхание станет более редким и глубоким

№ 16

Уровень *pH* венозной крови по сравнению с *pH* артериальной крови:

- А. Выше из-за большего содержания CO_2 в крови
- Б. Ниже из-за большего содержания CO_2 в крови
- В. Выше благодаря выделению O_2 из организма
- Г. Ниже благодаря выделению O_2 из организма

№ 17

Человек произвел несколько глубоких вдохов. Что происходит при этом с дыханием:

- А. Дыхание усиливается
- Б. Дыхание существенно не изменяется
- В. Дыхание ослабевает

№ 18

Какие дыхательные мышцы принимают участие в спокойном дыхании:

- А. Диафрагма
- Б. Внутренние межреберные
- В. Мышцы живота
- Г. Наружные межреберные

№ 19

Какие факторы в крови будут способствовать смещению кривой диссоциации оксигемоглобина влево:

- А. Алкалоз, гипокапния, повышение температуры тела
- Б. Ацидоз, гипокапния, снижение температуры тела
- В. Алкалоз, гиперкапния, снижение температуры тела
- Г. Алкалоз, гипокапния, снижение температуры тела

№ 20

Во время пребывания человека в условиях высокогорья в его организме наблюдается:

- А. Гипоксия, алкалоз, гиперкапния
- Б. Гипероксемия, ацидоз, гипокапния
- В. Гипоксия, гипокапния, алкалоз

№ 21

Резервный объем вдоха — это максимальное количество воздуха, которое человек может ... после спокойного ...

- А. Выдохнуть, вдоха
- Б. Выдохнуть, выдоха
- В. Вдохнуть, вдоха
- Г. Вдохнуть, выдоха

№ 22

Для обеспечения нормальной защитной функции удаления пылевых частиц из трахеи, бронхов и бронхиол необходимы:

- А. Парасимпатическая иннервация
- Б. Симпатическая иннервация
- В. Сурфактант
- Г. Ирритантные рецепторы
- Д. Мерцательный эпителий слизистой оболочки

№ 23

Какие дыхательные мышцы принимают участие в спокойном выдохе:

- А. Диафрагма
- Б. Внутренние межреберные
- В. Никакие
- Г. Мышцы живота

№ 24

Основные нейроны дыхательного центра находятся:

- А. В среднем мозге
- Б. В продолговатом мозге
- В. В спинном мозге
- Г. В гипоталамусе

№ 25

Угнетение дыхания вследствие действия барбитуратов или наркотиков есть результат их действия:

- А. На дыхательный центр
- Б. На артериальные хеморецепторы

№ 26

Что произойдет с дыханием при перерезке ствола мозга между продолговатым мозгом и варолиевым мостом:

- А. Станет редким и глубоким
- Б. Не изменится
- В. Остановится совсем

№ 27

При подъеме человека на высоту интенсивность его дыхания:

- А. Уменьшается
- Б. Возрастает
- В. Не изменяется

№ 28

Рецепторы, участвующие в рефлекторной регуляции дыхания, имеются:

- А. В легких
- Б. В среднем мозге
- В. В кровеносных сосудах
- Г. В промежуточном мозге

№ 29

Как изменится дыхательный объем, если соединить плевральную полость с атмосферным воздухом:

- А. Станет меньше
- Б. Станет больше
- В. Не изменится

№ 30

Рецепторы растяжения, которые дают начало рефлексу Геринга — Брейера, расположены:

- А. В легких
- Б. В венах
- В. В каротидном синусе
- Г. В дуге аорты

№ 31

Какую роль играет блуждающий нерв в регуляции системы дыхания:

- А. Берет участие в выработке слизи
- Б. Расширяет бронхи
- В. Суживает бронхи
- Г. В его составе идут волокна к дыхательным мышцам
- Д. В его составе идут волокна от рецепторов растяжения легких

№ 32

Где находится 2,3-ДФГ и какую функцию он выполняет:

- А. В лейкоцитах, увеличивает сродство гемоглобина к O_2
- Б. В эритроцитах, уменьшает сродство гемоглобина к O_2
- В. В эритроцитах, увеличивает сродство гемоглобина к O_2
- Г. В лейкоцитах, уменьшает сродство гемоглобина к O_2

№ 33

На какие зоны разделяют дыхательные пути и какие генерации бронхов входят в каждую зону?

Выберите наиболее правильные ответы:

- А. Кондуктивная 1–16
- Б. Проводящая 1–4
- В. Дыхательная 17–23
- Г. Транзитная 17–19
- Д. Переходная 16–23

№ 34

С каких рецепторов зарождается кашлевой рефлекс:

- А. Слизистой глотки
- Б. Слизистой носа
- В. Рецепторов легких
- Г. Слизистой трахеи
- Д. Слизистой бронхов

№ 35

С каких рецепторов зарождается кашлевой рефлекс:

- А. Слизистой носа
- Б. Слизистой трахеи
- В. Рецепторов легких
- Г. Слизистой бронхов
- Д. Слизистой глотки

№ 36

Что произойдет с дыханием, если перерезать спинной мозг ниже 12-го грудного сегмента:

- А. Станет поверхностным
- Б. Не изменится
- В. Прекратится
- Г. Станет более глубоким

№ 37

Какие дыхательные мышцы принимают участие в форсированном выдохе:

- А. Диафрагма
- Б. Внутренние межреберные
- В. Наружные межреберные
- Г. Мышцы живота

№ 38

Как называется объем воздуха в легких при полностью расслабленных дыхательных мышцах:

- А. ОО
- Б. ФОЕ

№ 39

Какие из перечисленных легочных объемов нельзя измерить с помощью простого спирометра:

- А. ЖЕЛ
- Б. ФОЕ
- В. ОО
- Г. ДО
- Д. $PO_{\text{выдоха}}$

№ 40

Вставьте пропущенное.

Каждый грамм гемоглобина максимально связывается с ... кислорода.

- А. 1,1 мл
- Б. 0,34 мл
- В. 1,34 мл

№ 41

Какие рецепторы отвечают за стимуляцию дыхательного центра при гипоксии:

- А. Только центральные хеморецепторы
- Б. Только периферические хеморецепторы
- В. И те и другие
- Г. Ни те, ни другие

№ 42

Вставьте пропущенные слова.

Угарный газ по сравнению с кислородом имеет способность соединяться с гемоглобином ... и соединяется с ...

- А. Большую, гемом молекулы гемоглобина
- Б. Меньшую, глобином молекулы гемоглобина
- В. Большую, глобином молекулы гемоглобина
- Г. Меньшую, гемом молекулы гемоглобина

№ 43

Эластическое сопротивление легких создают:

- А. Коллагеновые волокна стенки альвеол
- Б. Эластические волокна стенки альвеол
- В. Сурфактанты

№ 44

Интегральный дыхательный центр находится на уровне:

- А. Спинного мозга
- Б. Продолговатого мозга
- В. Среднего мозга
- Г. Коры больших полушарий
- Д. На всех уровнях ЦНС, нейроны которых участвуют в регуляции дыхания

№ 45

Вставьте пропущенные слова.

Объем воздуха, который проходит через легкие за минуту, называется ... и в среднем равен ...

- А. ДО, 3 л
- Б. МОД, 6–8 л
- В. АВ, 12 л

№ 46

Альвеолярная вентиляция равна:

- А. Вентиляции «мертвого пространства»
- Б. Минутной вентиляции легких
- В. Минутной вентиляции минус вентиляция «мертвого пространства»

№ 47

Вставьте пропущенные слова.

Кривая диссоциации оксигемоглобина плода лежит ... от стандартной кривой и показывает, что сродство к кислороду у плода ... , чем у материнской крови:

- А. Правее, ниже
- Б. Левее, ниже
- В. Правее, выше
- Г. Левее, выше

№ 48

Диффузия CO_2 в легких осуществляется соответственно градиенту парциального давления и парциального напряжения по обе стороны легочной мембраны, который равен:

- А. 60 мм рт. ст.
- Б. 6 мм рт. ст.
- В. 9 мм рт. ст.

№ 49

Вставьте пропущенные слова.
Внутриплевральное давление во время спокойного вдоха ...

- А. Не изменяется
- Б. На 4–9 мм рт. ст. ниже атмосферного
- В. На 4–9 мм рт. ст. выше атмосферного

№ 50

Какие механизмы обеспечивают кондиционирование воздуха:

- А. Согревание
- Б. Увлажнение
- В. Очищение
- Г. Фильтрация

№ 51

Механизм углубления и учащения дыхания после его задержки связан с изменениями в крови ...

- А. Напряжения CO_2
- Б. Напряжения O_2
- В. Сдвига pH в щелочную сторону

№ 52

Разница между анатомическим и физиологическим пространством отвечает объему:

- А. Нефункционирующих альвеол
- Б. Остаточному объему легких
- В. Дыхательному объему
- Г. Трахеи и бронхов

№ 53

Что произойдет с дыханием, если животному ввести миорелаксанты?

- А. Не изменится
- Б. Станет глубоким
- В. Станет поверхностным
- Г. Прекратится

№ 54

Вставьте пропущенные слова.
Центральные хеморецепторы расположены в ..., и ведущим фактором раздражения этих рецепторов является ...

- А. Таламусе, недостаток кислорода
- Б. Продолговатом мозге, концентрация ионов водорода
- В. Гипоталамусе, концентрация углекислого газа

№ 55

Вставьте пропущенные слова.
Из периферических хеморецепторов для регуляции дыхания ведущая роль принадлежит ..., которые обладают высокой чувствительностью к ...

- А. Аортальным тельцам, уменьшению H^+
- Б. Каротидным тельцам, уменьшению PaO_2
- В. Аортальным тельцам, увеличению CO_2
- Г. Каротидным тельцам, увеличению H^+

№ 56

Импулсация от каротидных хеморецепторов достигает инспираторных нейронов продолговатого мозга и:

- А. Урежает дыхание
- Б. Углубляет дыхание
- В. Дыхание существенно не изменяется

№ 57

Важнейшей компенсаторной реакцией на гипоксию является:

- А. Гиповентиляция
- Б. Гипервентиляция
- В. Форсированное дыхание

№ 58

Ирритантные рецепторы располагаются:

- А. В эпителиальных слоях воздухоносных путей
- Б. В области корня легких
- В. В каротидных и аортальных тельцах
- Г. В субэпителиальных слоях воздухоносных путей

№ 59

Возникающие у спокойно дышащего человека глубокие «вздохи» обусловлены рефлексам:

- А. С центральных хеморецепторов
- Б. С периферических хеморецепторов
- В. С ирритантных рецепторов
- Г. С механорецепторов легких

№ 60

Основными инспираторными мышцами являются:

- А. Наружные межреберные
- Б. Внутренние межреберные
- В. Внутренние межхрящевые
- Г. Диафрагма
- Д. Мышцы живота

ПИЩЕВАРЕНИЕ

Сложно устроенная система пищеварения (желудочно-кишечный тракт) обеспечивает поступление в организм воды, электролитов и веществ, необходимых для *пластического* и *энергетического* обмена. Большинство пищевых веществ должно *расщепляться*, чтобы потерять свою генетическую или иммунную специфичность, иначе они могут быть встречены системой иммунитета как чужеродный объект. Лишь после этого продукты расщепления могут всасываться и поступать в кровоток. Однако при расщеплении желательно сохранить как можно большую молекулу, чтобы в организме не синтезировать все вещества заново, начиная с их отдельных элементов. Такими годными к использованию «кирпичиками» для белков являются аминокислоты, для углеводов — моносахара, для нуклеиновых кислот — нуклеотиды. Жиры в меньшей степени обладают иммунной антигенностью, поэтому могут поступать в кровоток мало измененными. Без расщепления всасываются также витамины и вещества с относительно небольшой молекулой, минеральные соли, вода.

Для осуществления процессов пищеварения ЖКТ представляет собой своеобразный конвейер, где выполняются следующие функции:

- движение пищи через весь тракт,
- секреция соков,
- абсорбция продуктов переваривания и нерасщепляемых веществ,
- соответствующий крово- и лимфоток.

Все это происходит под контролем сложной нервной и гуморальной регуляции.

Каждый из органов ЖКТ приспособлен для выполнения своих функциональных обязанностей. Так, желудок, являясь органом депо пищи, позволяет принимать ее дробно большими порциями. А основное переваривание, усвоение веществ (всасывание их) происходит главным образом в тонком кишечнике. Всасывание происходит постепенно, в течение многих часов, что обеспечивает более постоянное пополнение запасов. Свой вклад в организацию системы пищеварения вносит кровообращение органов ЖКТ: кровь служит для образования пищеварительных соков, обеспечивает процессы всасывания и транспорта веществ ко всем органам и системам организма.

На начальных этапах производится *механическое перетирание твердой пищи зубами*, а затем — *химическое расщепление*. Процессы расщепления и последующего *всасывания* происходят в пищеварительной трубке — своеобразном *конвейере*, вдоль которого пища передвигается, подвергаясь поэтапной обработке.

Для выполнения всех указанных функций в органах ЖКТ имеются соответствующие структуры. Так, захват и механическая обработка пищи осуществляются в ротовой полости с помощью зубов. Кроме того, в ротовой полости располагается большое количество рецепторов, которые «оценивают» качественный состав пищи. Это определяет ее дальнейшую «судьбу»:

- непищевые вещества или пищевые с необычным вкусом могут быть отвергнуты;
- запускаются рефлекторные механизмы регуляции сокообразования как в железах самой ротовой полости, так и в нижеследующих отделах пищеварительного тракта;
- запускаются двигательные рефлексы, обеспечивающие жевание, глотание, рвоту.

В дальнейшем пищевой комок перемешивается с различными соками и перемещается вдоль пищеварительной трубки. Химическая обработка (переваривание) происходит под влиянием выделяемых железами секретов, содержащих различные ферменты. Пищеварительные железы разбросаны почти вдоль всего пищеварительного тракта. Всасывание обеспечивается соответствующим строением слизистой оболочки, наличием густой сети кровеносных и лимфатических капилляров, тесно прилегающих к эндотелию слизистой.

Все указанные выше процессы не изолированы, а сопряжены друг с другом. Так, уже при пережевывании твердой пищи в ротовой полости необходимо ее смачивание слюной, чтобы пищевой комок мог быть проглочен. В кишечнике сопряжены процессы переваривания, всасывания и перемешивания пищи. Время нахождения пищи в определенном участке ЖКТ не строго постоянно, а регламентировано перевариванием конкретного вида пищи.

Органы пищеварительной трубки отделены друг от друга сфинктерами (рис. 15.1) — циркулярно расположенными мышечными волокнами, которые в отсутствие пищи или при ее недостаточной переработке в предыдущем органе закрывают из него выход.

Все эти процессы — переваривания, передвижения и вса-

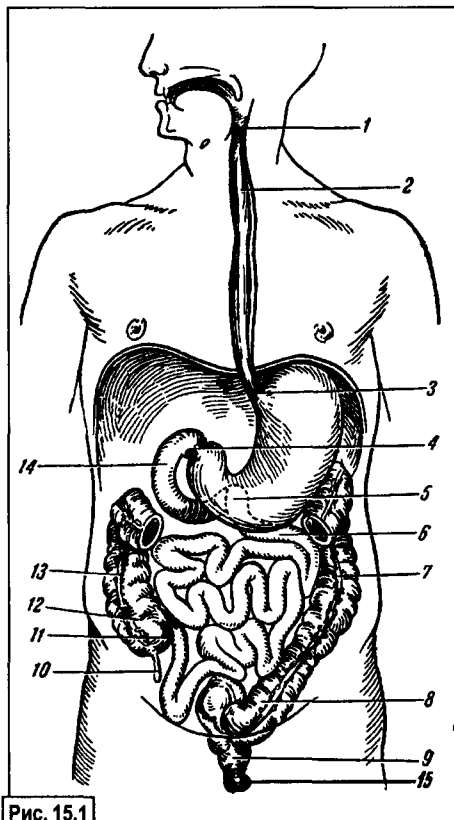


Рис. 15.1

Схема органов ЖКТ: 1 — верхний сфинктер пищевода; 2 — пищевод; 3 — нижний сфинктер пищевода; 4 — пилорический сфинктер; 5, 14 — *duodenum*; 6, 11 — тонкий кишечник; 7, 13 — ободочная кишка; 8 — сигмовидная кишка; 9 — прямая кишка; 10 — червеобразный отросток; 12 — гаустры толстого кишечника; 15 — *anus*

сывания — регулируются соответствующими механизмами. Различают следующие виды пищеварения:

- *внутриклеточное* (у людей сохранилось в виде переваривания небольшой части олигопептидов и липидов в энтероцитах тонкого кишечника и фагоцитоза),
- *полостное* (происходит в полости пищеварительной трубки),
- *мембранное* или *контактное* (совершается на мембране клеток).

15.1. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Пищеварительный конвейер правильно функционирует благодаря сложной системе регуляторных механизмов, состоящих из нервно-рефлекторных и гуморальных звеньев. Эти механизмы обеспечивают процессы сопряжения моторики, сокоотделения, контроля за перевариванием и всасыванием веществ. Еще 100 лет назад И. П. Павлов указал на три типа эффекторных воздействий регуляторных механизмов:

- функциональные,
- сосудодвигательные,
- трофические.

Первый тип воздействий заключается в запуске или изменении, коррекции той или иной основной функциональной активности органа.

Второй — в изменении уровня кровоснабжения, адекватном функциональной активности органа.

Третий тип воздействий включает в себя разнообразные изменения трофических процессов в секреторных клетках, приведение их в соответствие конкретному уровню функционального состояния органа.

15.1.1. Рефлекторная регуляция

Процессы пищеварения регулируются комплексом *безусловных* и *условных рефлексов*. Безусловные рефлексы начинаются с раздражения различных рецепторов ротовой полости и других отделов ЖКТ. Можно отметить следующие закономерности, связанные с распространенностью рефлекторного ответа при раздражении рецепторов:

- чем оральнее расположен рецептор, тем большая часть нижележащих отделов пищеварительного тракта вовлекается в ответную реакцию;
- чем каудальнее раздражаемый отдел, тем более локальным становится его рефлекторное влияние.

В кишечнике, например, рояливаются преимущественно местные рефлексы.

Условно-рефлекторная регуляция формируется на вид, запах пищи, обстановку и время ее приема. Подобные рефлексы выражены в большей мере в верхней части пищеварительного тракта. По мере удаления от ротовой полости значимость этих рефлексов постепенно снижается. Так, условные рефлексы в наибольшей мере регулируют выделение слюны, несколько меньше — сока желудочных желез, печени, поджелудочной железы. Практически отсутствует условно-рефлекторная регуляция выделения сока кишечными железами.

Общую закономерность влияния механизмов регуляции на функции пи-

щеварительного аппарата можно сформулировать следующим образом: раздражитель (сама пища, ее запах, вид) как непосредственно в месте действия, так и в каудальном направлении усиливает активность моторного и секреторного аппаратов, способствует непосредственному процессу пищеварения и развитию состояния готовности органа к последующему поступлению пищи (превентивное влияние). В краниальном направлении, откуда пища уже ушла, напротив, вызывается торможение всех процессов пищеварения. Но если пища в любой отдел ЖКТ поступает недостаточно подготовленной, то есть недостаточно переработанной на предыдущем этапе, то эвакуация последующих частей пищевого химуса задерживается. При этом увеличивается секреция соков здесь и в вышележащем отделе, что, по возможности, компенсирует недостаточное предшествующее переваривание пищи и способствует лучшей обработке следующих порций.

Рефлекторная регуляция процессов пищеварения осуществляется:

- местными рефлексам (рефлекторные дуги замыкаются в ганглиях, расположенных в самом органе или поблизости от него);
- рефлексам с участием различных структур ЦНС, с помощью *«мозгового пищевого центра»*.

Точно очертить местоположение центра пищеварения трудно. Для каждого отдела пищеварительной трубки он может быть локализован в различных структурах ЦНС, начиная от коры больших полушарий до сакрального отдела спинного мозга, где расположены нейроны, координирующие процесс дефекации. Однако особо следует выделить роль *ствола мозга*, места расположения нейронов, дающих начало блуждающему нерву. Этот нерв является как сенсорным, так и эффекторным для большинства отделов ЖКТ.

Для регуляции процессов пищеварения в конкретном отделе ЖКТ «составляется» свой центр регуляции. Так, процессы захвата, жевания и глотания, а также дефекации (в их осуществлении участвуют поперечно-полосатые мышцы) могут происходить как без участия сознания, так и при активном вмешательстве коры больших полушарий. Участие коры в регуляции других отделов пищеварения менее значимо. Однако и здесь можно выработать условные рефлексы, что свидетельствует о «доступности» и этих отделов корковому влиянию.

Эфферентными путями рефлекторных влияний являются симпатические и парасимпатические нервы. Кроме адренергических и холинергических рецепторов, на мембранах нейронов и эффекторных клеток, находящихся в органах, обнаружены и пуринергические рецепторы (к АТФ и аденозину). Это свидетельствует об участии соответствующего типа центральных нервов в регуляции пищеварения.

15.1.2. Гастроинтестинальные гормоны

Химические и механические раздражители пищи служат также стимулом для синтеза гормонов в самом ЖКТ. Они получили название *гастроинтестинальные гормоны* (ГИГ). Обнаружено более десятка разновидностей

клеток, относящихся к APUD-системе, расположенных диффузно в слизистой желудка, тонкого кишечника, поджелудочной железы (табл. 15.1).

Таблица 15.1

Основные биологические свойства ряда гастроинтестинальных гормонов

Гормон	Место образования	Характер влияния	Транспорт
Гастрин	G-клетки, <i>antrum</i>	Секреция HCl, моторика желудка, трофика	Циркулирующий
Секретин	S-клетки, <i>duodenum</i> , тонкая кишка	Секреция бикарбонатов, угнетение секреции HCl	
Холецистокинин-панкреозимин	I-клетки, <i>duodenum</i> , тощая кишка	Моторика желчного пузыря, желчеобразование, ферменты <i>pancreas</i> , желудочный сок	
Панкреатический пептид	<i>Pancreas</i>	Секреция HCl, сока <i>pancreas</i> , желчи	
Бомбезин	Желудок, тонкая кишка	Секреция HCl, сока <i>pancreas</i> , гастрина и ХЦК	Нейро-трансмисмитер
Соматостатин	D-клетки, <i>pancreas</i>	Тормозит секрецию соков желудка и <i>pancreas</i> , гастрина, инсулина и глюкагона	Циркулирующий и паракринный
Желудочный ингибирующий пептид	K-клетки, тонкая кишка	Торможение секреции HCl, стимуляция секреции кишечного сока, инсулина	Циркулирующий
Мотилин	Eс-клетки, <i>duodenum</i> , тощая кишка	Стимуляция эвакуации из желудка и перистальтики кишечника	
Субстанция Р	Eс-клетки, нейроны	Стимуляция перистальтики кишечника, выделение сока <i>pancreas</i> , слюны	Нейро-трансмисмитер

Еще не все ГИГ выделены в чистом виде. Изученные в настоящее время гормоны являются *пептидами*. Структурная особенность многих из них — наличие общих последовательностей аминокислот. В связи с этим возможно некоторое дублирование функций: одни и те же функции могут выполнять близкие по структуре гормоны. В ЖКТ гормоны влияют на секрецию ионов и воды, регулируют синтез и секрецию пищеварительных ферментов. Ряд гормонов воздействует на трофику и моторную активность различных органов, участвует в регуляции всасывания.

Эти гормоны могут оказывать *местное, паракринное влияние* путем диффузии от места образования к соседним клеткам-мишеням самого ЖКТ и кровеносных сосудов. Но, всасываясь в кровь, они в течение нескольких минут (это короткоживущие соединения) циркулируют и могут поступать к относительно отдаленным клеткам или органам ЖКТ. Влияние ГИГ на клетки опосредуется путем взаимодействия их с соответствующими рецепторами мембран. После связывания гормона с рецептором меняется состояние систем внутриклеточных посредников (цАМФ, кальция и др.).

Если эти процессы происходят в секреторных клетках, то их активность усиливается. Любопытно, что при действии двух факторов на одну

клетку секреторный эффект значительно выше, чем при простой суммации (явление потенцирования).

Рецепторы к перечисленным пептидам обнаружены и на нейронных структурах органов пищеварения, что указывает на их соучастие в рефлекторной регуляции.

Кроме того, в ЖКТ образуются и другие биологически активные соединения, такие, как *кинины, простагландины*, которые принимают участие в регуляции процессов пищеварения. Они регулируют кровоток, моторику, секреторные процессы.

Гастроинтестинальные гормоны с кровью могут поступать и к другим системам организма. Участвуя в регуляции функций ЦНС, других эндокринных желез, влияя на обмен веществ, гормоны ЖКТ являются «полноправными» гормональными регуляторами функций всего организма. Такие гормоны ЖКТ, как *гастрин, холецистокинин-панкреозимин (ХЦК-ПЗ), ВИП, вещество Р, энкефалины, бромбензидиноподобный пептид, нейротензин*, обнаружены в клетках ЦНС. Здесь, а также в структурах сердечно-сосудистой системы имеются рецепторы к ГИГ. В нейронных цепях они выполняют функцию *вспомогательных медиаторов*, модулирующих действие «основных» медиаторов.

Таким образом, в ЖКТ регуляторную функцию выполняет сложный комплекс биологически активных соединений, собственных гормонов, местных рефлекторных дуг и четырех типов эфферентных нервов (симпатических, парасимпатических, пептидергических и пуринаргических).

15.2. СЕКРЕТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ ОРГАНОВ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

15.2.1. Общие механизмы образования и выделения соков

При продвижении пищи вдоль пищеварительной трубки происходят процессы последовательной химической обработки ее, заключающиеся в денатурации и деполимеризации белков, жиров и углеводов. Эти процессы обеспечиваются тремя основными группами ферментов — *протеазами, липазами и карбоангидразами*. Действующий в ЖКТ конвейер последовательного расщепления компонентов пищи приводит к образованию мономеров, способных проникать через слизистую оболочку — всасываться.

Секреторные клетки образуют компактные органы — слюнные железы, поджелудочную железу, печень. Кроме того, железистые клетки разбросаны среди других клеток слизистой ротовой полости, пищевода, желудка, тонкого кишечника. Некоторые вещества пищи перерабатываются бактериальной флорой кишечника.

Функциональная характеристика секреторных клеток

Строение секреторных клеток существенно отличается от нервных и мышечных. В них:

- четко выражена полярность — базальная, латеральная и апикальная мембраны и прилежащие отделы самой клетки различаются как структурно, так и функционально;
- приспособленность этих клеток к синтезу и выделению секрета выра-

жается в виде значительного развития в них эндоплазматического ретикулаума, комплекса Гольджи, рибосом, митохондрий;

- для образования секрета необходимо близкое соседство этих клеток с кровеносными капиллярами, кровотоком через которые резко активируется во время процессов синтеза.

У большинства клеток потенциал покоя — около $-30...-35$ мВ. К тому же базальная и апикальная мембраны поляризованы не одинаково. Возникновение секреторного потенциала усиливает это различие, что способствует ускорению продвижения к апикальной мембране секреторных продуктов.

Механизмы сокообразования

Принципиальная схема образования отдельных компонентов соков пищеварительных желез основана на следующих механизмах (рис. 15.2):

- Материал для образования компонентов, секреции сока поступает путем диффузии или активного транспорта из кровеносных капилляров.
- Подавляющее большинство митохондрий в клетке расположено вблизи мембраны, обращенной в сторону капилляра, что свидетельствует о высокой энергетической зависимости процессов, происходящих в этих участках клеток.

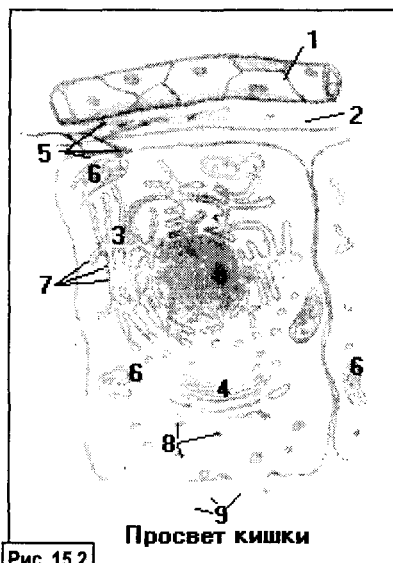


Рис. 15.2

Схема типичной секреторной клетки ЖКТ: 1 — кровеносный капилляр; 2 — базальная мембрана; 3 — эндоплазматический ретикулум; 4 — аппарат Гольджи; 5 — окончание нервного волокна; 6 — митохондрии; 7 — рибосомы; 8 — гранулы зимогена; 9 — секреция

- Образующаяся здесь энергия (АТФ) используется для синтетических процессов.
- С базальной стороны клетка получает и регулирующие сигналы от нервных волокон и биологически активных соединений, приносимых с кровью.
- Синтезированный секрет в клетке скапливается в виде гранул.
- Гранулы секрета выделяются из клетки с противоположного конца (через апикальную мембрану). При этом происходит слияние липопротеиновой оболочки гранулы с мембраной клетки, и после выделения секрета клетка возвращается к прежнему состоянию.
- Гранулы секрета выделяются под влиянием нервной или гормональной стимуляции.
- Контролирующие сигналы внутри клетки опосредуются через ионы свободного кальция, концентрация которых в клетке повышается в связи с повышением проницаемости мембраны.

Основой выделяемого секрета является вода. В ней растворены электролиты и ферменты. Вода в секреторные клетки поступает по градиенту осмотического давления из кровеносных капилляров. Осмотическое давление в клетках повышается при поступлении различных ионов (для каждого отдела ЖКТ ведущими являются свои ионы).

Образование и выделение соков/активируется гормональными сигналами, а также безусловными и условными рефлексами, эфферентами которых являются волокна вегетативных нервов. Продолжительность их выделения, соответствие состава характеру поступающей пищи регулируется:

- рефлекторными механизмами;
- гормонами и биологически активными соединениями, образующимися в самом ЖКТ;
- ингредиентами пищи, соков.

15.2.2. Методы исследования секреторных процессов органов ЖКТ

Представления о функциях органов ЖКТ получены как при изучении в эксперименте на животных, так и при исследовании человека. Экспериментальные исследования проводятся в острых и хронических опытах. Острые исследования основаны на выделении органа или его части и проведении соответствующих экспериментов в условиях *in situ* или *in-vitro*.

Хронические исследования проводятся на животных, которым произведена та или иная подготовительная операция (рис. 15.3). Соответствующие исследования выполняются спустя какое-то время, по достижении послеоперационного восстановления. В основе их лежит максимально возможное сохранение естественных связей, обеспечивающих как непосредственное выполнение функций, так и путей регуляции (нервных и сосудистых связей).

Для изучения секреторных процессов применяется выведение на кожу выводных протоков желез или же отдельных участков органа. Так, на щеку можно вывести проток слюнной железы или на брюшную стенку — общий желчный проток. Для получения желудочного сока изолируют часть желудка, а для сохранения иннервации оставляют серозно-мышечный «мостик» со стороны кардии. Изолированный отдел выводят наружу через фистулу. Для получения чист-

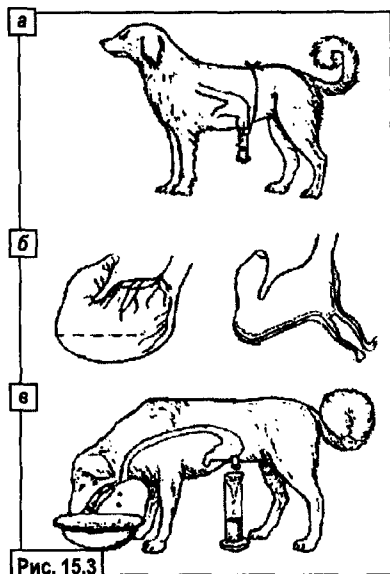


Рис. 15.3

Примеры экспериментальных исследований функций ЖКТ: а — фистула желудка для получения чистого сока; б — схема формирования «малого желудка», в котором сохранены нервные волокна; в — эзофагостомия и фистула желудка (по И. П. Павлову)

того желудочного сока производят еще и эзофаготомию. На подготовленном таким образом животном можно воспроизвести «мнимое» кормление, когда пища в желудок не поступает, или, напротив, вкладывать пищу непосредственно в желудок, минуя ротовую полость.

Исследование кишечной секреции можно производить на изолированном отрезке кишечника, выводя наружу один или оба конца.

При исследовании всасывания применяются методы острой катетеризации кровеносных и лимфатических сосудов или предварительное вживление катетеров в сосуд. Можно также вводить с пищей меченые нуклиды и наблюдать за их дальнейшим движением.

Ряд описанных выше методов применяется и при исследовании человека. Кроме того, используются методы получения сока или пищевого химуса из любых отделов пищеварительного тракта с помощью зондов. В последние годы широкое распространение получил метод эндоскопии, который позволяет совместить возможности визуального наблюдения с получением биопсийного материала.

Подробно методы исследования излагаются в специальных руководствах по гастроэнтерологии.

15.2.3. Секреторная функция слюнных желез

В ротовую полость открываются выводные протоки трех пар крупных слюнных желез — околоушной (серозной), подчелюстной (серозно-слизистой) и подъязычной (слизистой). Кроме того, в слизистой рта разбросано большое количество мелких желез, которые вместе с подъязычной постоянно выделяют водянистую слюну. В отличие от них околоушная и подчелюстная железы секретируют слюну только при возбуждении.

Слюна служит:

- для смачивания твердой пищи и обеспечения формирования пищевого комка, способного пройти через пищевод;
- для растворения ряда ингредиентов, обеспечивая рецепторам возможность определить вкусовые качества пищи;
- для начала гидролиза некоторых пищевых веществ (например, углеводов);
- для выполнения защитных функций (слюна содержит бактерицидные вещества, обеспечивающие санацию ротовой полости; она может частично нейтрализовать желудочную кислотность при попадании сока в пищевод).

В грудном возрасте слюна обеспечивает герметичность между губами младенца и соском матери, без чего сосание невозможно.

Состав слюны различных желез не одинаков. Околоушные железы выделяют самую жидкую слюну, а подъязычные — наиболее вязкую. Важным фактором, определяющим состав слюны, является скорость секреции. Суммарная интенсивность секреции всех желез колеблется от 1,0 до 200,0 мл/ч. За сутки в среднем выделяется 0,5–2,0 л слюны. Количество образующейся слюны зависит от сухости и степени измельченности

пищи, химического состава и т.п. Во время сна выделяется около 0,05 мл/мин слюны.

У человека, несмотря на некоторые отличия состава слюны отдельных желез, суммарный состав ее мало зависит от принимаемой пищи. Основной слюны является вода (99,5%). В ней растворен широкий спектр неорганических и органических соединений: мукополисахариды, гликопротеины, белки и электролиты (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , J^- , Cl^- , HCO_3^- , H_2PO_4^- и др.). Уровень *pH* смешанной слюны колеблется в пределах 6,0–7,4. Но при резком увеличении скорости секреции слюна может становиться щелочной (*pH* до 7,8). Осмотическое давление слюны ниже такового плазмы крови.

Муцин, придавая слюне вязкость, облегчает проглатывание пропитанного слюной пищевого комка. В слюне обнаружены ферменты: *α -амилаза, протеаза, липаза, кислая и щелочная фосфатаза, РНКазы*. Но активность большинства их невелика.

Слюна содержит также ряд биологически активных соединений. Так, *лизозим* слюны оказывает бактерицидное действие, а *калликреин* участвует в образовании сосудорасширяющих кининов. Кинины наряду с нервными влияниями обеспечивают повышение кровотока в слюнных железах при приеме пищи. Кроме того, слюнные железы образуют гормоноподобные вещества, которые участвуют в регуляции фосфорно-кальциевого обмена костей, зубов и регенерации эпителия слизистой ротовой полости, пищевода и желудка.

Концентрация электролитов в слюне и плазме крови различна. Движение Na^+ , K^+ и ряда других ионов происходит против электрохимического градиента с помощью активного транспорта (рис. 15.4). Об активности процессов слюнообразования в железах свидетельствует повышение потребления ими кислорода, глюкозы, аминокислот при приеме пищи. Вначале ингредиенты слюны фильтруются из плазмы крови, а затем, при прохождении по выводным протокам, происходят процессы реабсорбции и секреции. При высокой скорости образования слюны активность процессов реабсорбции и секреции снижается, и поэтому ионный состав слюны приближается к таковому плазмы крови.

Синтезируемые органические соединения накапливаются вблизи аппарата Гольджи в гранулах, которые по мере созревания смещаются к вершине клетки. Содержимое гранул затем выводится в ацинусы желез, образуя первичный секрет. Ионы здесь находятся в концентрации, близкой к внеклеточной жидкости. По мере продвижения по протоку ионы натрия реабсорбируются, а калия — секретируются. Одновременно эпителием протоков усиливается и секреция ионов бикарбоната.



Схема слюнной железы

Регуляция секреции слюнных желез

Образование и выделение слюны регулируются нейрогуморальными механизмами. Вне процесса пищеварения выделяется не так много слабощелочной слюны. При потреблении пищи комплекс условных и безусловных рефлексов обеспечивает резкое увеличение выделения слюны. Безусловные рефлексы возникают при раздражении обонятельных, вкусовых, тактильных, температурных рецепторов (рис. 15.5). От них импульсы передаются по волокнам тройничного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов в продолговатый мозг. Отсюда по парасимпатическим нервам (через VII, IX пары черепных нервов) сигналы направляются к слюнным железам. Симпатические нервные пути начинаются с боковых рогов 2–4-го грудных сегментов спинного мозга, а затем через верхний шейный симпатический ганглий достигают желез. Оба типа нервов являются секреторными.

Условно-рефлекторный механизм обеспечивает выделение «запальной» слюны на вид, запах, время и другие сигналы скорого приема пищи. Соответствующие условные сигналы, эмоции могут и затормозить процесс выделения слюны.

Медиатор парасимпатических нервов — *ацетилхолин* — через *M-холинорецепторы* базолатеральных мембран клеток активирует поступление кальция, который при участии кальмодулина запускает ряд реакций, конечным итогом которых является выделение большого количества слюны с низкой концентрацией органических соединений. Медиатор симпатических нервов — *норадреналин* — через активирование аденилатциклазы и возросшее содержание цАМФ приводит к секреции небольшого количества слюны, богатой органическими соединениями.

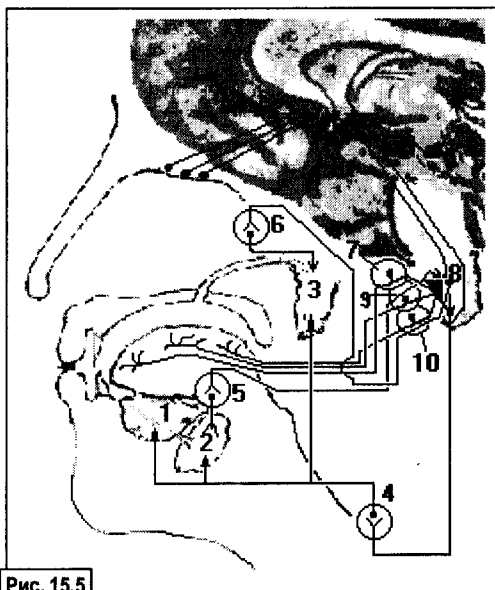


Рис. 15.5

Механизмы рефлекторной регуляции выделения слюны: 1 — подъязычная железа; 2 — подчелюстная железа; 3 — околоушная железа; 4 — верхний шейный узел; 5 — подчелюстной узел; 6 — слуховой узел; 7, 10 — парасимпатические нервы; 8 — «центр слюноотделения»; 9 — *chorda tympani*

Для образования слюны необходимым условием является увеличение кровотока. При приеме пищи кровоток в слюнных железах резко, порой в 5 раз, возрастает, что обусловлено действием парасимпатических сосудов

расширяющих нервов, а также образующихся местно кининов. Синтезу кининов способствует секретирующей со слюной из клеток фермент калликреин, под влиянием которого активируется кининоген плазмы.

15.2.4. Секреторная функция пищевода

Среди эпителиальных клеток пищевода разбросаны секреторные клетки. В верхней части пищевода находятся отдельные слизистые клетки, а в нижней они сгруппированы в своеобразные железы. Пищеводные железы секретируют сок, наподобие слюны. Железы нижней части пищевода секретируют сок, богатый муцином, благодаря которому слизистая защищается от возможного попадания содержимого желудка, что может происходить во время глотания, при отрыжке.

15.2.5. Секреторная функция желудка

Слизистая желудка содержит несколько типов железистых клеток. Сложно устроенные железы фундального отдела желудка содержат *главные, париетальные и добавочные клетки*. Активные компоненты желудочного сока секретируются преимущественно здесь. Главные клетки вырабатывают *пепсиногены*, обкладочные — *хлористоводородную кислоту* (рис. 15.6). Добавочные клетки (покровного эпителия) выделяют *мукоидный секрет*. Клетки пилорического отдела наряду с пепсиногенами секретируют гормон *гастрин*. Желудочные железы секретируют небольшое количество *липазы, амилазы и желатиназы*.

Желудочная липаза расщепляет эмульгированные жиры на глицерин и жирные кислоты при pH 5,9–7,9. Она выполняет свою функцию главным образом у детей при вскармливании молоком, расщепляя до 60 % его.

Суммарная деятельность этих желез обеспечивает выделение в сутки 2,0–2,5 л сока. Плотность его 1,002–1,007 г/см³. Натощак

секретируется немного (5–15 мл/ч) сока, pH которого близка к нейтральной. Он состоит преимущественно из слизи и электролитов. Потребление пищи резко усиливает сокообразование и изменяет его состав. Кислую реакцию (pH 0,5–1,5) соку придает присутствие HCl . Причем, чем выше скорость секреции, тем сок становится более кислым, так как при этом все большее число обкладочных клеток начинает выделять свое содержимое наружу.

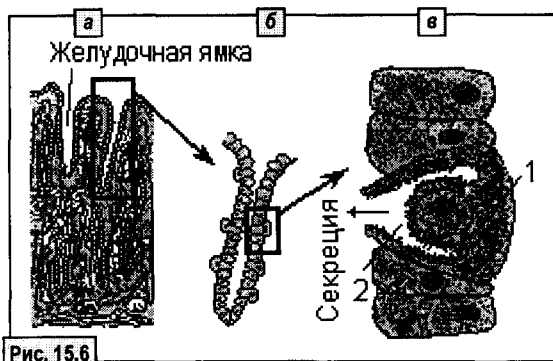


Рис. 15.6

Слизистая оболочка желудка: а, б — железы дна желудка; в — секреторная клетка в активном состоянии (1) среди обкладочных; 2 — секреторный канал

Пепсиногены

Главные клетки синтезируют и выделяют семь неактивных пепсиногенов. Пепсиногены первой группы (их насчитывают 5) образуются клетками свода, второй (2 профермента) — привратниковой частью желудка и начальным отделом двенадцатиперстной кишки. В клетке протеазы синтезируются постоянно и запасаются в виде гранул диаметром 0,5–2,0 мкм. По мере необходимости гранулы зимогена подходят к поверхности клетки и выделяют свое содержимое наружу. В процессе пищеварения усиливается не только выделение, но и синтез пепсиногенов.

Активация пепсиногенов происходит в полости желудка, где от их молекулы (мол. масса — около 42500) отщепляется ингибирующий полипептид с молекулярной массой около 3200. Процесс активации запускается HCl, а в дальнейшем протекает *аутокаталитически*, под действием образовавшихся первых порций пепсина. Собственно пепсинами принято называть те формы, которые гидролизуют белки при pH 1,5–2,2. Те фракции, гидролитическая активность которых максимальна при pH 3,2–3,5, называются *гастриксинами*. Протеазы желудочного сока расщепляют белки до крупных полипептидов лишь в кислой среде. В нейтральной среде (при pH 7,2) они разрушаются сами.

Часть пепсина (около 1%) поступает в русло крови и, обладая малой молекулярной массой, выделяется с мочой (*уропепсин*). Определение содержания пепсина в моче служит косвенным показателем протеолитической активности желудочного сока.

Хлористоводородная кислота

Хлористоводородная кислота желудочного сока выполняет ряд важных функций:

- вызывает денатурацию и набухание белков, способствуя их последующему расщеплению пепсинами;
- создает кислую среду, в которой активны пепсины;
- запускает реакцию активации пепсиногенов;
- створаживает молоко;
- участвует в регуляции поступления пищевого химуса из желудка в двенадцатиперстную кишку;
- обладает бактерицидными свойствами;
- участвует в регуляции выработки S-клетками слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки гормона секретина и фермента энтерокиназы.

В первые месяцы жизни HCl образуется в небольшом количестве. К концу первого года секреция кислоты постепенно возрастает, но уровня взрослых достигает лишь к 7–12 годам.

Механизм образования и секреции HCl

Секреция HCl — сложный процесс, происходящий в париетальных клетках (рис. 15.7).

В этих клетках имеется большое количество митохондрий, что свидетельствует о высокой потребности в энергии процесса биосинтеза (около

1500 ккал/л сока). HCl в клетках образуется постоянно, но выделяется, как правило, при пищеварении, а до этого находится в специальных тубовезикулах (концентрация кислоты в клетках — около 160 мм/л, pH — 0,8). При секреции мембрана везикул сливается с апикальной плазматической мембраной, образуя секреторный каналец (см. рис. 15.6). В это время резко увеличивается число контактов каналцевых мембран с митохондриями, являющимися не только поставщи-

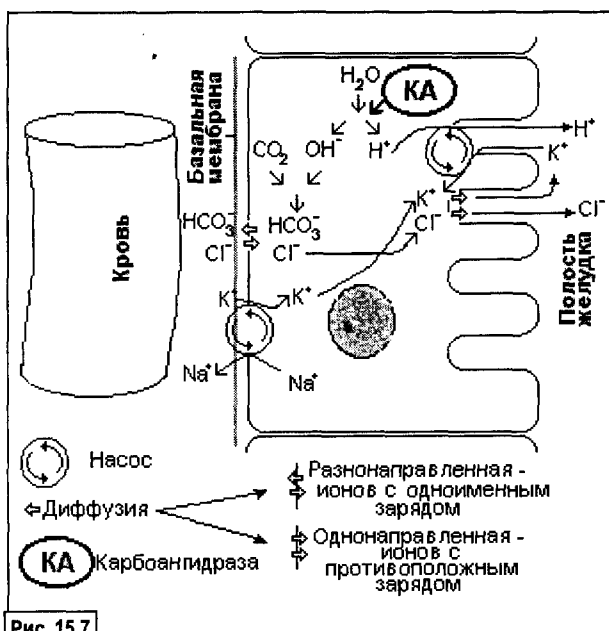


Рис. 15.7

Механизм секреции HCl

ками энергии, но и *ионов водорода* для HCl . Для этого в клетках используются реакции аэробного гликолиза и окисления жирных кислот.

Процесс секреции происходит при поступлении соответствующих регуляторных сигналов, приводящих к повышению концентрации свободного внутриклеточного Ca^{2+} и взаимодействия его с кальмодулином.

При синтезе HCl между содержимым везикул и плазмой крови создается высочайший градиент концентрации H^+ — примерно 1 : 1 000 000. В отличие от этого содержание Cl^- в желудочном соке около 150 ммоль/л, а в плазме лишь немного меньше — 105 ммоль/л. Таким образом, ведущим механизмом образования HCl является создание высокой концентрации H^+ .

Механизм образования HCl схематично сводится к взаимодействию следующих процессов. Высокая концентрация H^+ определяется:

1. Образованием в клетках при диссоциации воды. Появляющиеся ионы H^+ активно выделяются в каналец в обмен на K^+ . В этом процессе участвуют Na^+, K^+ -АТФаза и H^+, K^+ -АТФаза. H^+, K^+ -насос, расположенный на секреторной мембране, закачивает в клетку K^+ в обмен на выводимый H^+ .
2. Продукты гидролиза воды — ионы OH^- образуют с CO_2 угольную кислоту. Образование угольной кислоты в секреторных клетках активируется ферментом *карбоангидразой*.
3. Угольная кислота нестойкая и легко диссоциирует на ионы H^+ и HCO_3^- .

4. Во время синтеза HCl между плазмой крови и клетками наряду с интенсивным обменом воды (поступающей в клетку по осмотическому градиенту) происходит обмен ионов HCO_3^- . Они выделяются через базолатеральную мембрану, а затем поступают в кровь. В результате оттекающая от желудка кровь содержит меньшее количество CO_2 , но имеет значительное большую концентрацию HCO_3^- , чем притекающая артериальная. CO_2 поступает как из протекающей крови, так и образуется в самих клетках, при их метаболизме. Поэтому интенсивной секреции HCl сопутствует рост в крови и моче ионов HCO_3^- .
5. Перенос Cl^- является пассивным процессом, зависящим от концентрационного и электрического градиентов между плазмой и желудочным соком:
- они обмениваются с кровью на HCO_3^- ;
 - этому же процессу способствует отрицательный потенциал секреторных клеток (его возрастание с -40 до -70 мВ), создающийся поступлением внутрь клетки ионов K^+ .

Мукоиды

Важным компонентом желудочного сока являются *мукоиды*. Выделяясь слизистыми клетками, муцин создает оболочку, которая выполняет функцию защиты слизистой от «активных» факторов желудочного сока. Кроме муцина эти же клетки образуют бикарбонаты, которые местно нейтрализуют хлористоводородную кислоту.

Муцин, с одной стороны, механически разъединяет слизистую оболочку и содержимое желудка, а с другой — сорбирует и тем самым нейтрализует значительное количество кислоты и ферментов. Межмолекулярные взаимодействия мукоидов обеспечивают формирование слизистого геля. Концентрация протеинов, необходимая для формирования геля, составляет 30–50 мг/мл. В результате 1 г его занимает в растворе около 40 мл объема, в то время как 1 г глобулярного белка — менее 1 мл. Вязкость слизи зависит от уровня pH : она максимальна при pH 5,0. При более низких и высоких уровнях pH вязкость слизи снижается. Менее вязкая слизь легче удаляется с поверхности слизистой оболочки, обнажая последнюю. Поэтому при повышенной секреции HCl эпителий слизистой становится более уязвимым.

В желудке кроме слизи и бикарбонатов имеется еще один механизм защиты слизистой от самопереваривания: клетки покровного эпителия способны обратно всасывать водород и тем самым уменьшать концентрацию кислоты.

При хроническом гастрите, когда атрофируются добавочные клетки, образование муцина снижается. Атрофия слизистой и некоторые факторы (алкоголь, соли желчных кислот, аспирин) нарушают указанные барьерные механизмы, что может привести к язве желудка. При атрофии слизистой снижается секреция таких компонентов сока, как хлористоводородная кислота и пепсиногены. А если указанные проферменты и секретируются, то в отсутствие HCl они не активируются.

Таким образом, желудочный сок состоит из двух компонентов — кислотного и основного (слизь). Уровень pH сока зависит от соотношения этих компонентов, содержание которых существенно зависит от процессов пищеварения: натощак сок близок к нейтральному, а после поступления пищи он становится кислым.

Внутренний фактор Касла

Париетальными клетками наряду с хлористоводородной кислотой вырабатывается *внутренний фактор Касла*. Он обеспечивает всасывание в тощей кишке поступающего с пищей **витамина B_{12}** , необходимого для биосинтеза гемоглобина эритроцитами костного мозга. Указанный фактор в желудке соединяется с витамином B_{12} , что и предохраняет последний от расщепления в кишечнике. В слизистой тощей кишки на мембране эпителиальных клеток имеются рецепторы к внутреннему фактору. В результате после абсорбции комплекса на мембране витамин B_{12} всасывается и поступает в кровоток. Без внутреннего фактора всасывается не более $1/50$ витамина, поступившего с пищей. При этом, при практическом отсутствии витамина B_{12} , нарушается гемопоэз, что приводит к заболеванию — *пернициозной анемии*. Для ее лечения приходится вводить витамин парентерально. При нарушении механизма синтеза HCl (ахилических состояниях) также может развиваться пернициозная анемия.

Регуляция желудочной секреции

Механизмы регуляции

Натощак железами желудка выделяется немного слизистого сока, в котором практически отсутствуют хлористоводородная кислота и ферменты. Прием пищи резко стимулирует секреторные процессы. Это происходит под влиянием комплекса нервно-рефлекторных и гуморальных факторов. Продолжительность секреции, ее интенсивность обусловлены синергизмом или антагонизмом воздействия различных регуляторов (рис. 15.8).

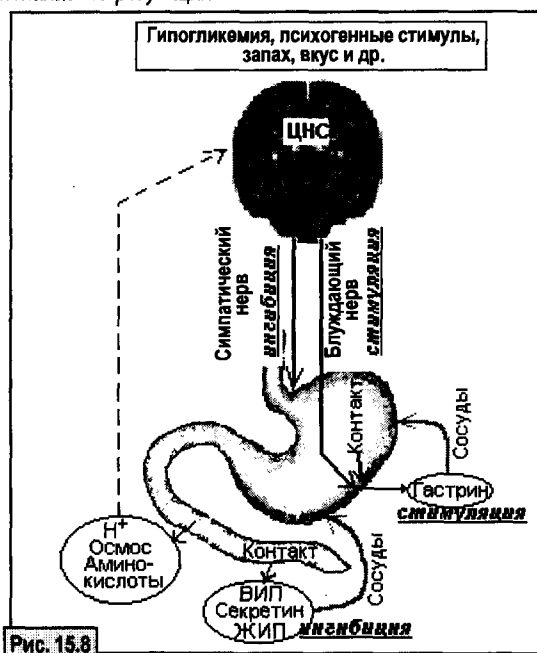


Рис. 15.8

Механизмы регуляции желудочной секреции

Основным секреторным нервом является *блуждающий*. Он обладает двойным механизмом влияния на секреторные клетки. Так, прямой путь влияния медиатора блуждающего нерва — ацетилхолина — на париетальные клетки опосредован взаимодействием его с М-рецепторами и заключается в стимуляции секреции готовой HCl. Вагусная импульсация способствует также выделению готовых зимогеновых гранул из главных клеток и мукоидов — из слизистых. Во всех этих клетках ацетилхолин-рецепторное взаимодействие опосредуется увеличением поступления в клетки Ca^{2+} .

Кроме того, ацетилхолин влияет на секреторные клетки и опосредованно через стимуляцию образования *гастрина* и *гистамина*. Образующийся при этом в G-клетках слизистой оболочки пилорического отдела гастрин выделяется в трех формах: G-34, G-17, G-14 (в зависимости от содержания аминокислот в молекуле).

Гастрин, в свою очередь, оказывает воздействие на секреторные процессы двумя путями — *прямым* и *опосредованным*. Прямой путь регуляции гастрином секреции HCl заключается в стимуляции проницаемости мембраны париетальных клеток к кальцию и усилению процессов секреции готовой кислоты. Непрямой путь лежит через индукцию белкового синтеза в секреторных клетках. За счет этого механизма максимум влияния гастрина на выделение ингредиентов сока повышается постепенно к концу первого часа после приема пищи.

Гастрин стимулирует синтез и выделение пепсиногенов главными клетками и слизи — покровными. Влияние на эти клетки проявляется также двумя формами ответа: *быстрым* и *медленным*. Быстрый ответ заключается в стимуляции процесса секреции, а медленный — синтеза. Последний путь приводит к постепенному возрастанию выхода протеаз и заканчивается к 6-му часу.

Гастрин стимулирует также обновление слизистой оболочки желудка. Образование самого гастрина кроме блуждающего нерва стимулируется под влиянием продуктов гидролиза белков, алкоголя, экстрактивных веществ пищи.

Кроме того, гастрин опосредует свой эффект и через стимуляцию образования *гистамина*. В основе влияния гистамина лежит процесс вовлечения внутриклеточного цАМФ — его образование ускоряется. Рост содержания цАМФ инициирует белковосинтетические и секреторные процессы. Усиливается активность гистидиндекарбоксилазы, повышающей в слизистой оболочке желудка содержание гистамина, и под воздействием блуждающего нерва.

Три стимулятора желудочной секреции (ацетилхолин, гастрин и гистамин) взаимно усиливают действие друг друга. В клинике применяются препараты, которые блокируют секрецию HCl несколькими путями. Так, бензогексоний является ганглиоблокатором, атропин — блокатором М-холинорецепторов, а циметидин — блокатором H_2 -гистаминовых рецепторов.

Ингибирование процессов секреции в желудке происходит как посредством торможения образования гормональных стимуляторов, так и непосредственным влиянием на секреторные клетки. В обоих случаях большинство ингибиторов тормозит внутриклеточные процессы образования цАМФ и поступления Ca^{2+} . Секреция желудочной HCl снижается, когда pH в двенадцатиперстной кишке под влиянием пищевого химуса закисляется ниже 4,0. В этих условиях слизистая двенадцатиперстной кишки выделяет гормон секретин, тормозящий образование HCl . Угнетает секрецию желудочного сока и жирный химус, поступивший в кишечник. Данное воздействие опосредуется выделением желудочно-ингибирующего пептида (ЖИП) и ХЦК-ПЗ. Все указанные гормоны, образуясь в двенадцатиперстной кишке, поступают к железам желудка через кровоток. Секретин и ХЦК-ПЗ, тормозя секрецию HCl , напротив, стимулируют выделение пепсиногенов. Продукты распада пищи (особенно белков) после всасывания в кровь также стимулируют железы желудка. Они влияют на секреторные клетки как прямо, так и опосредованно через образование гастрина и гистамина. Тормозящее влияние на секрецию желудочного сока оказывают такие гормоны, как соматостатин, энтерогастрин, бульбогастрон, серотонин. Кроме того, секрецию пепсиногенов ослабляют местные тканевые факторы — кинины и простагландины. Причем их содержание в зоне секреторных клеток увеличивается в период активного секреторного процесса, что несколько сдерживает влияние стимуляторов и способствует наиболее целесообразному и экономичному функциональному ответу. Возбуждение симпатической нервной системы (сильные эмоции, интенсивная физическая работа, боль) также угнетает желудочную секрецию. Этот эффект обусловлен, по-видимому, вазоконстрикторным влиянием.

Фазы желудочной секреции

Резкое усиление секреции желудочного сока в процессе пищеварения, обусловленное комплексом вышеуказанных механизмов, происходит в несколько этапов. Основы их изучения заложены И. П. Павловым, выделившим три, перекрывающиеся во времени, фазы желудочной секреции, для каждой из которых характерны свои механизмы регуляции:

- мозговая,
- желудочная,
- кишечная.

Мозговая фаза включает условные и безусловные рефлексы. Запускается процесс соковыделения условными рефлексами на вид, запах пищи или даже представление о ней. Поступление пищи в рот, возбуждая рецепторы, приводит к выделению не только слюны, но и желудочного сока. В результате этого желудок заранее, еще до принятия пищи, подготавливается к ней. Аfferентами здесь являются те же нервы, что и для слюноотделения. Центры секреции желудочного сока находятся в области промежуточного мозга, в лимбических структурах и гипоталамусе. Эfferентным нервом является блуждающий нерв.

На первую фазу желудочной секреции накладывается вторая — *желудочная фаза*. Обусловлена она присутствием пищи в желудке и продолжается несколько часов. Секреторная активность желудочных желез, стимулированная одним лишь наличием пищи в желудке, относительно невелика. Однако, несмотря на то, что объем желудочной секреции, происходящей, например, после прямого вкладывания пищи в желудок, в 2–3 раза меньше, чем при естественном приеме пищи, эта фаза важна для коррекции соковыделения. Продолжительность выделения сока при принятии пищи той или иной консистенции определяется во многом благодаря соответствующим импульсам с рецепторов желудка. Эфферентами этих рефлексов также являются волокна блуждающего нерва. Во вторую и особенно третью фазы желудочной секреции к нервным путям присоединяются эндокринные и паракринные механизмы. Как прямое, так и опосредованное гастрином влияние блуждающего нерва на секрецию желудочного сока усиливаются продуктами гидролиза белка и других пищевых веществ. Особенно заметно стимулируют выделение гастрина аминокислоты, дипептиды, алкоголь, экстракты овощей.

Кишечная фаза желудочной секреции обусловлена нервными и гуморальными механизмами. Нервные влияния с механо- и хеморецепторов кишечника усиливают секреторные процессы в желудке, если сюда поступает еще недостаточно переваренный химус. Однако наибольшее значение, особенно в плане коррекции желудочной секреции, принадлежит не нервно-рефлекторным механизмам, а гастроинтестинальным гормонам и продуктам гидролиза пищевых белков.

Комплексное влияние медиаторов, гормональных и экстрактивных веществ пищи обеспечивает соответствующее принятой пище время секреции и состав выделяемого сока (рис. 15.9).

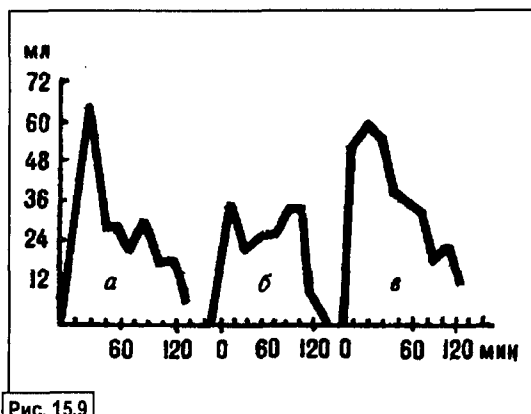


Рис. 15.9

Количество и продолжительность выделения желудочного сока при еде: а — мяса; б — молока; в — хлеба (по Курцину)

Поэтому если человек в течение продолжительного времени питается каким-либо одним типом пищи, то характер секретиремого сока может существенно измениться. При приеме растительной пищи уменьшается секреторная активность во вторую и третью фазы, несколько увеличиваясь в первую. Белковая пища, напротив, стимулирует выделение сока особенно во вторую и третью фазы. Причем может трансформироваться и состав сока.

15.2.6. Секреторная функция поджелудочной железы

Основные процессы переваривания пищевых веществ так же, как и всасывания, происходят в тонком кишечнике. Гидролиз различных соединений здесь осуществляется ферментами панкреатического и кишечного соков при участии желчи.

Особенно велика роль начального участка — двенадцатиперстной кишки, куда открываются выводные протоки поджелудочной железы и печени. Ингредиенты этих соков участвуют в процессах пищеварения не только в этом отделе, но и вдоль всего тонкого кишечника. В тонком кишечнике различают два типа пищеварения: *полостное* и *пристеночное*. Вначале происходит частичный гидролиз пищевых веществ в полости кишечной трубки, а затем эти вещества на мембране эпителия ворсинок расщепляются до таких компонентов, которые могут здесь же и всасываться.

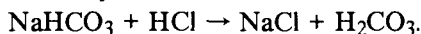
Состав сока поджелудочной железы

Внешнесекреторная деятельность поджелудочной железы заключается в образовании в ацинарных клетках и клетках протоков за сутки 1,5–2,0 л сока, выделяемого в двенадцатиперстную кишку. Сок поджелудочной железы содержит наиболее полный состав ферментов, переваривающих белки, жиры, углеводы и нуклеиновые кислоты: несколько пептидаз, липазы, амилазы и нуклеазы. Все они активны в слабощелочной среде (pH 7,0–8,0).

Поэтому поступивший сюда кислый химус должен быть доведен до указанного pH . Для нейтрализации кислого желудочного химуса в соке поджелудочной железы в большом количестве (до 125 ммоль/л) содержатся бикарбонаты, благодаря которым pH сока поддерживается на уровне 7,8–8,5. Кроме того, в соке содержатся катионы Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+} и анионы Cl^- , SO_3^{2-} , HPO_4^{2-} .

Механизм образования и секреции

Из крови вначале в ацинарные клетки, а затем и в просвет ацинусов поджелудочной железы выделяется раствор электролитов. Электролитный состав первичного секрета по мере нахождения его во внутريدольковых протоках изменяется. В клетках имеется фермент *карбоангидраза*, под влиянием которого из CO_2 и H_2O образуется H_2CO_3 . Эта нестойкая кислота диссоциирует на H^+ и HCO_3^- . В клетках происходит активный обмен HCO_3^- на Cl^- . Выделяемые в просвет двенадцатиперстной кишки бикарбонаты нейтрализуют кислоту:



Вместе с электролитами в просвет ацинусов из пузырьков выливаются и зимогены. *Амилазы, липазы и нуклеазы* поступают из клеток в секрет сразу в активном состоянии, а *протеазы* образуются в ацинусах и хранятся в виде неактивных зимогенов. Предшественниками протеаз являются *трипсиноген, химо трипсиноген, прокарбоксипептидазы А и В, проэластаза, профосфорилаза*. В двенадцатиперстной кишке под влиянием образующегося здесь специального фермента *энтерокиназы* трипсиноген превращается в трипсин: от С-конца отщепляется гектапептид — *ингибитор*

трипсина. В последующем уже сам трипсин катализирует процесс активации как следующих порций трипсиногена, так и остальных протеаз.

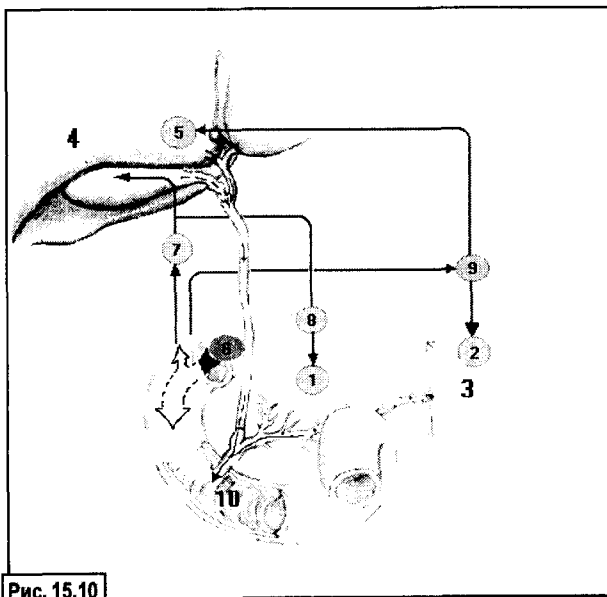
Трипсин, химотрипсин, эластаза расщепляют преимущественно внутренние пептидные связи белков пищи. В результате образуются низкомолекулярные пептиды и аминокислоты. Прокарбоксипептидазы *A* и *B* расщепляют *C*-концевые связи в белках и пептидах.

Альфа-амилаза поджелудочной железы расщепляет полисахариды до олиго-, ди- и моносахаридов. Нуклеиновые кислоты расщепляются рибонуклеазами и дезоксирибонуклеазами. На липиды действуют панкреатическая липаза, фосфолипаза *A* и эстераза, расщепляющие их до моноглицеридов и жирных кислот. Гидролиз жиров усиливается в присутствии Ca^{2+} и солей желчных кислот.

При патологии, когда затруднен отток сока или возникает воспаление, происходит преодоление эффекта ингибитора трипсина. В результате трипсин становится активным уже в самой железе, что вызывает ее деструкцию — панкреатит.

Регуляция образования и выделения панкреатического сока

Регуляция панкреатической секреции осуществляется комплексом нейрогуморальных механизмов. Различают три фазы секреции: мозговую, желудочную и кишечную. Вид, запах пищи, ее поступление в ротовую полость и желудок рефлекторно запускают выделение панкреатического сока. Эфферентным путем, передающим условные и безусловные рефлекторные сигналы от нервного центра продолговатого мозга, является блуждающий нерв (рис. 15.10).



Механизмы регуляции образования и выделения сока поджелудочной железы и желчи: 1 — ферменты; 2 — бикарбонаты; 3 — поджелудочная железа; 4 — печень; 5 — желчеобразование; 6 — пища; 7 — ХЦК-ПЗ; 8 — секретин; 9 — всосавшиеся желчные кислоты; 10 — двенадцатиперстная кишка

Рис. 15.10

Секретция начинается уже спустя 1–2 мин после начала принятия пищи. В *мозговую фазу* выделяется умеренное количество сока, содержащего некоторое количество ферментов, но мало воды и электролитов. Симпатические нервы оказывают трофическое влияние на железу. Их импульсы усиливают синтез органических веществ, но при этом угнетают выделение. Поэтому эмоции и другие состояния, при которых возбужден симпатический отдел ВНС, тормозят выделение сока.

Во время *желудочной фазы* продолжается безусловно-рефлекторное выделение сока, но здесь уже активно присоединяются и гуморальные факторы. Им принадлежит ведущая роль в регуляции панкреатической секреции. Под влиянием поступившего в двенадцатиперстную кишку химуса образуются два основных ГИГ — *секретин* и *ХЦК-ПЗ*. Оба гормона резко усиливают выделение сока. Но если секретин стимулирует выделение сока, богатого бикарбонатами, то ХЦК-ПЗ — богатого ферментами. Как и в желудке, наиболее сбалансировано выделение панкреатического сока при совместном влиянии блуждающего нерва и гормонов секретина и ХЦК-ПЗ.

Секрецию поджелудочной железы усиливают также [гастрин, серотонин, бромбезин, субстанция P, инсулин.] Тормозится выделение сока [ЖИП, панкреатическим пептидом (ПП), глюкагоном, кальцитонином, соматостатином.]

Характер принятой пищи влияет на выделение сока поджелудочной железой опосредованно через выработку соответствующих гастроинтестинальных гормонов. Так, продукты начального гидролиза белков, жиров стимулируют образование ХЦК-ПЗ, который, в свою очередь, обеспечивает ферментообразование. Продукты, вызывающие секрецию HCl в желудке, стимулируя образование секретина, приводят к выделению сока, богатого бикарбонатами. В результате длительного одностороннего питания состав сока может несколько изменяться: при углеводном питании в наибольшей мере повышается образование амилаз, белковым — протеаз, жировом — высокой активности липолитических ферментов.

15.2.7. Секреторная функция печени

Печень как орган

Основными функциями печени являются:

- «сосудистая», заключающаяся в создании депонирующей функции и фильтрации крови;
- метаболическая;
- секреторная;
- экскреторная (образование желчи).

Печень является *биологическим фильтром (барьером)* для крови, которая к ней притекает от органов пищеварительного тракта. В ней обезвреживаются ядовитые соединения, поступившие с пищей или образовавшиеся в кишечнике, инфекционные и токсические агенты и некоторые лекарственные вещества путем их окисления, присоединения к ним дру-

гих молекулярных групп либо путем выделения с желчью. Важнейшее значение в процессах обезвреживания токсинов имеют ферменты микросом гепатоцитов, которые окисляют или восстанавливают токсические вещества. Хотя иногда продукты окисления некоторых веществ (например, метилового спирта) являются еще более токсичными, чем само ядовитое вещество.

Печень принимает участие в обмене гормонов и витаминов. В ней происходит инактивация стероидных гормонов, инсулина, глюкагона, антидиуретического гормона, гормонов щитовидной железы. Печень является местом синтеза гормона соматомедина, витамина А. Кроме того, для всасывания в кишечнике жирорастворимых витаминов А, D, Е и К необходима желчь.

Печень участвует в механизмах свертывания крови. В ней образуются многие факторы свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Она активно участвует в обмене белков, жиров, углеводов. В ней образуется большинство белков плазмы крови, происходит образование мочевины, глутамина. Существенна роль печени в обмене липидов, в ней синтезируются триглицериды, фосфолипиды, холестерин.

Важной является также гликогенообразовательная функция печени. Наряду с мышцами, в ней содержатся значительные запасы углеводов. Запасы гликогена в печени могут достигать 20% веса органа. Здесь также происходит интенсивное расщепление гликогена.

Во внутриутробном периоде жизни печень является органом кроветворения, а в постнатальном периоде — депо антианемического фактора, одним из органов, где синтезируются некоторые регуляторы кроветворения (эритропоэтин, тромбоцитопэтин). Кроме того, печень — один из основных органов выработки тепда в организме. Наконец, это один из органов, в которых происходит разрушение эритроцитов, проживших свой срок жизни (печень — кладбище эритроцитов), и где происходит детоксикация продуктов разрушения гемоглобина.

Важной является также экскреторная функция печени, заключающаяся в выведении из организма более 40 соединений, которые синтезируются в самой печени или являются метаболитами крови (холестерин, желчные кислоты, билирубин, щелочная фосфатаза, мочевина, спирты и др.).

Морфофункциональной единицей печени являются печеночные дольки, отделенные друг от друга фиброзными капсулами (см. рис. 13.6), представляющими собой цилиндрики диаметром 0,8–2 мм и длиной несколько миллиметров. В печени их — от 50 000 до 100 000.

Эндотелиальная оболочка кровеносных синусов имеет большие поры (до 1 мкм), которые обеспечивают высокий уровень фильтрации плазмы крови в пространство *Disse*. Отсюда начинаются лимфатические сосуды. В портальной вене и печени давление крови составляет около 9 мм рт. ст., а в нижней полой вене — около 0 мм рт. ст. Этот градиент давлений обес-

печивает ток крови с объемной скоростью до 1,45 л/мин. Кровь, оттекающая из кишечника, может содержать микроорганизмы, которые фагоцитируются активными купферовскими клетками.

Наличие пор в синусоидах печени создает высокую проницаемость их для плазмы крови и появления здесь большого количества белков (в норме до 6 г/100 мл). Отток этой жидкости происходит в лимфатические сосуды печени. В норме лимфоотток из печени очень высок — до половины всей лимфы составляет лимфа печени.

Развитие соединительной ткани (*цироз печени*), гибель клеток паренхимы создают затруднение для печеночного кровотока. В результате затрудняется отток крови из селезенки, ЖКТ. Здесь растет кровяное давление (до 15–20 мм рт. ст.), что приводит к переполнению кровью соответствующих вен, их варикозному расширению, увеличению селезенки. При этом также возможна трансудация абдоминальной жидкости через серозу органов ЖКТ. Это происходит до возникновения коллатерального оттока крови. Развитие коллатералей через вены желудка и пищевода несколько компенсирует затруднение оттока крови через печень.

Желчеобразование

В печени за одни сутки образуется около 1,0 л желчи. Она участвует в усвоении жира (без желчи усваивается лишь около 60 % жира, поступившего с пищей), в регуляции моторики, выведении некоторых продуктов обмена (желчных пигментов, холестерина и др.).

Гепатоциты секретируют желчь в просвет желчных капилляров, из которых через внутри- или междольковые протоки она поступает в желчные сосуды. Печеночный проток, образующийся при слиянии желчных сосудов, направляет желчь через желчный проток в желчный пузырь или через общий желчный проток сразу в двенадцатиперстную кишку (см. рис. 15.10). Желчь образуется постоянно, а направление ее движения зависит от процесса пищеварения: в отсутствие пищи желчь направляется в желчный пузырь, а при наличии ее — непосредственно в двенадцатиперстную кишку. Основным регулятором направления тока желчи является *сфинктер Одди*, расположенный в устье общего желчного протока. Вне процесса пищеварения сфинктер закрыт, и желчь поступает в желчный пузырь. Концентрационная способность желчного пузыря объемом 50–80 мл позволяет собирать постоянно образующуюся желчь даже в течение 12 ч (до 400–450 мл печеночной желчи).

В кишечнике желчь выполняет следующие функции:

- 1) эмульгирует жиры, увеличивая их поверхность для гидролиза липазами;
- 2) образует комплексы с жирными кислотами, обеспечивая их всасывание;
- 3) повышает активность панкреатических и кишечных ферментов;
- 4) регулирует процесс желчеобразования;
- 5) оказывает бактериостатический эффект.

Образование желчи — сложный процесс, включающий активные и пассивные механизмы. Поступление воды и различных ионов происходит следующим образом. В просвет канальцев активно (с использованием энергии специальных переносчиков) секретируются соли желчных кислот и Na^+ . За ними по градиенту осмотического давления диффундирует вода. Так, в желчь поступает до 60 % воды, остальные 40 % ее поступают вслед за другими компонентами. K^+ и Cl^- свободно обмениваются между желчью и плазмой крови. В отличие от этого обмен HCO_3^- так же, как и в поджелудочной железе, происходит активно за счет образования большого количества угольной кислоты при участии внутриклеточного фермента *карбоангидразы*. Бикарбонаты обеспечивают слабощелочную среду печеночной желчи (pH 7,3–8,0).

Желчные пигменты

Желчные пигменты (билирубин, биливердин) являются конечными продуктами распада гемоглобина, который обычно происходит в селезенке. Нерастворимый в воде билирубин переносится к печени в связи с альбумином. Он имеет красно-желтый цвет, придающий желчи характерную окраску. Зеленого цвета биливердин содержится в желчи в небольшом количестве. В гепатоцитах билирубин образует водорастворимые конъюгаты с глюкуроновой кислотой. С желчью в кишечник за сутки выделяется 200–300 мг билирубина, 10–20 % которого реабсорбируется в виде уробилиногена, а остальная часть выделяется с калом.

Желчные кислоты

В гепатоцитах из холестерина образуются *желчные кислоты* (холевая и хенодезоксихолевая). В желчи они соединяются с гликоколом и таурином. Обычно печеночная желчь содержит 75 % гликохолевых и 25 % таурохолевых кислот. Но при углеводсодержащей пище увеличивается количество гликохолевых кислот, а при высокобелковой диете — таурохолевых. Желчные кислоты являются необходимыми компонентами пищеварения, обеспечивающими процессы усвоения жира. С калом их выводится лишь около 10–15 %. Остальные 85–90 % желчных кислот в кишечнике активно реабсорбируются и по portalным сосудам возвращаются к печени.

В печеночно-кишечном круговороте участвует в сутки 2,0–4,0 г желчных кислот. В течение суток весь цикл повторяется 6–10 раз. За это время с калом выводится около 0,6 г желчных кислот, которые заменяются их ресинтезом.

В желчи находится также и свободный *холестерин*.

Желчный пузырь

В желчном пузыре состав желчи существенно изменяется (табл. 15.2), здесь желчь концентрируется.

Таблица 15.2

Состав печеночной и пузырной желчи

Компоненты желчи	Печеночная желчь	Пузырчатая желчь
Вода, %	95–98	86–92
Сухой остаток, г/л:	26	133,5
соли желчных кислот	10–11	30–100
жирные кислоты и липиды	1,4	3–12
пигменты и муцин	5,3	9–20
холестерин	0,6	2,6–9,0
неорганические соли	8,4	6,5
Ионы, моль/л:		
Na ⁺	145	130
Fe ²⁺	5	9
Mg ²⁺	2,5	6
K	100	75
Ca ²⁺	28	10
pH	7,3–8,0	6,0–7,0

Из поступившей в *желчный пузырь* желчи реабсорбируются вода и ряд компонентов. В результате резко возрастает концентрация других компонентов желчи. Перенасыщенный раствор создает возможность образования здесь нерастворимых осадков — желчных камней. Чаще всего встречаются холестериновые камни. Холестерин нерастворим в воде, однако присутствие желчных солей и лецитина способствует комбинации холестерина в желчи в виде растворимых мицелл. Таким образом, растворимое состояние холестерина зависит от соответствующей пропорции солей желчных кислот, холестерина и лецитина. Изменение пропорций их в связи с всасыванием желчных кислот и лецитина в желчном пузыре может привести к желчнокаменной болезни. Этому способствуют: большая секреция холестерина (при длительном потреблении большого количества жира), повреждение эпителия желчного пузыря, его воспаление.

Регуляция секреции и выделения желчи

В печеночных клетках желчь образуется постоянно. Движение ее по желчевыводящим путям зависит от скорости образования, состояния внепеченочных желчных путей и сфинктеров. С одной стороны, степень наполнения всех желчных путей, а с другой — сокращение гладких мышц протоков и желчного пузыря создают определенный уровень давления. В общем желчном протоке давление может колебаться от 4 до 300 мм вод. ст. При отсутствии пищи в кишечнике давление в пузыре находится на уровне 60–180 мм вод. ст. В период пищеварения за счет сокращения мышц желчного пузыря давление в нем повышается до 150–260 мм

вод. ст. В результате при открытом сфинктере Одди желчь из пузыря выходит в полость двенадцатиперстной кишки.

Условные и безусловные рефлексы, связанные с приемом пищи, способствуют выделению небольшого количества желчи. Этот период продолжается 7–10 мин. Затем начинаются более активные попеременные сокращения и расслабление желчного пузыря, что при открытом сфинктере Одди приводит к выделению пузырной желчи в кишечник. После опорожнения желчного пузыря в кишечник поступает менее концентрированная желчь прямо из печени.

Во время пищеварения интенсивность образования желчи возрастает вдвое. Основной механизм регуляции образования и выделения желчи при этом — *гуморальный*. Сокращение мышц желчного пузыря и желчных протоков при одновременном расслаблении сфинктеров вызывает *ХЦК-ПЗ*. Секретция богатой бикарбонатами желчи стимулируется *секretiном*. Усиливают желчевыделение и поступающие в двенадцатиперстную кишку жиры, яичный желток, сульфат магния, сама желчь. Ведущая роль при этом принадлежит ХЦК, образование которого стимулируется под влиянием большинства из указанных выше веществ.

15.2.8. Секреторная функция тонкого кишечника

Вдоль всей тонкой кишки в слизистой оболочке располагаются кишечные железы. Выделяемый ими сок представляет собой мутную, вязкую жидкость. К соку примешивается содержимое клеток активно обновляющегося кишечного эпителия. На их мембранах содержится много фиксированных ферментов, поступивших в кишечник из поджелудочной железы. Поэтому происхождение ферментов кишечного сока трудно отдифференцировать.

Из более 20 ферментов кишечного сока, обеспечивающих конечные стадии переваривания всех пищевых веществ, можно выделить: *пептидазы*, *щелочную фосфатазу*, *нуклеазу*, *амилазы*, *липазы*, *лактазу*, *сахаразу*.

В кишечном секрете содержится много бикарбонатов, а также хлоридов и фосфатов натрия, кальция, калия. Уровень *pH* сока колеблется от 7,2 до 9,0: чем интенсивнее секретция, тем более щелочной сок выделяется. Из органических веществ можно выделить слизь, белки, аминокислоты.

В начальной части двенадцатиперстной кишки, между привратником и фатеровым сосочком, располагаются *бруннеровы железы*. Эти железы вырабатывают щелочной сок, который нейтрализует поступающее сюда желудочное содержимое. Сок выделяется быстро в ответ:

- на тактильную стимуляцию слизистой;
- на импульсы блуждающего нерва;
- на влияние ГИГ, особенно секретина.

Ингибитором секреции бруннеровых желез является медиатор симпатического нерва НА. Поэтому при возбуждении симпатической нервной системы возможно образование пептических язв двенадцатиперстной кишки.

В *либеркюновых криптах* имеется два типа секреторных клеток:

- *бокаловидные клетки* секретируют слизистый сок, функция которого заключается в предохранении слизистой от самопереваривания;
- *энтероциты*, способные секретировать большое количество ионов и воды (до 1800 мл/сут).

Эти ингредиенты в норме здесь же активно всасываются вместе с продуктами гидролиза пищи. Активируются эти железы так же, как и бруннеровы, местными механизмами: механическое раздражение химусом, перистальтикой и гормонами — ХЦК-ПЗ и секретинном.

15.2.9. Толстый кишечник

Остатки принятой пищи, непереваренные в тонком кишечнике (300–500 мл/сут), поступают через илеоцекальную заслонку в слепую кишку. В толстом кишечнике путем всасывания воды происходит концентрирование химуса. Здесь продолжается также всасывание электролитов, водорастворимых витаминов, жирных кислот, углеводов.

В отсутствие механического раздражения, то есть при отсутствии в кишечнике химуса, выделяется очень небольшое количество *сока*. При раздражении сокообразование увеличивается в 8–10 раз. Сок содержит слизь и *отторгнутые эпителиальные клетки*. Кроме того, эпителиальные клетки слизистой оболочки выделяют бикарбонаты и другие неорганические соединения, создающие *pH* сока около 8,0. Переваживающая функция сока незначительна. Основное назначение сока — защита слизистой оболочки от механических, химических повреждений и обеспечение слабощелочной реакции.

Регуляции секреторных процессов в тонком и толстом кишечнике

На уровне тонкого кишечника отсутствует мозговая фаза регуляции секреторных процессов (сам по себе прием пищи не оказывает стимулирующего влияния). Выделение кишечного сока обусловлено местными *нейро-рефлекторными* механизмами, а также действием гуморальных регуляторов и ингредиентов пищевого химуса. Стимуляция обусловлена влиянием химуса через тактильные рецепторы и химические раздражители (кислоты, панкреатический сок, продукты гидролиза белков и жиров). Химические регуляторы обеспечивают приспособление состава сока к конкретному пищевому рациону. Стимуляторами сокообразования в тонком кишечнике являются такие гормоны, как секретин, ВИП, ХЦК-ПЗ, мотилин. Соматостатин, напротив, тормозит секрецию.

В толстом кишечнике секреция также определяется местными рефlekсами, обусловленными механическим раздражением. В результате секреторные процессы усиливаются в 8–10 раз.

15.2.10. Микрофлора толстого кишечника

Существенную роль в процессах пищеварения в толстом кишечнике играет микрофлора. Если в тонком кишечнике встречается относительно небольшое количество микробов, то микрофлора толстого кишечника яв-

ляется необходимым условием нормального существования организма. До 90 % всей микрофлоры составляют бесспорные анаэробы, остальные 10 % — молочнокислые бактерии, кишечная палочка, стрептококки и спороносные анаэробы.

Микрофлора кишечника осуществляет:

- конечное разложение остатков непереваренных пищевых веществ и компонентов пищеварительных секретов;
- синтез витаминов (группы В, К) и других биологически активных веществ;
- участие в обмене веществ;
- создание иммунного барьера путем подавления патогенных микроорганизмов;
- стимуляцию развития иммунной системы организма.

Под воздействием микробов непереваренные углеводы сбраживаются до молочной и уксусной кислот, алкоголя, CO_2 и H_2O . Сохранившиеся белки подвергаются гнилоственному разложению с образованием токсичных соединений и газов: индола, скатола, водорода, сернистого газа, метана, а также таких биологически активных соединений, как гистамин, тирамин. Сбалансированное питание уравнивает процессы гниения и брожения. К примеру, образующиеся при брожении кислые продукты препятствуют процессу гниения. Одностороннее питание приводит к расстройству указанных процессов с преобладанием одного из них.

У новорожденных толстый кишечник стерилен. Он заселяется микроорганизмами в течение первых дней жизни.

Чрезмерное увлечение антибиотикотерапией может привести к исчезновению некоторой части микрофлоры кишечника, что отрицательно отразится на здоровье человека.

Взаимосвязь кишечной микрофлоры и слизистой

Сапрофиты толстого кишечника находятся в тесном функциональном взаимодействии с организмом хозяина. Это может проявляться как во взаимосвязанном метаболическом обмене между микрофлорой и эпителиальными клетками стенки кишечника, так и в синтезе микроорганизмами веществ, способных оказывать регулирующее влияние на функцию кишечника и организма в целом.

Так, ряд продуктов метаболизма анаэробных микроорганизмов может служить основой синтеза в эпителии слизи. Примером таких соединений могут быть летучие жирные кислоты, которые в эпителиоцитах могут использоваться в качестве энергетических источников окисления и быть пластическим материалом для образования муцина. В свою очередь, соединения, входящие в слизь, могут использоваться микроорганизмами. Поэтому в принципе возможно двустороннее нарушение указанных взаимосвязей:

- гибель микрофлоры приведет к изменению функции эпителиоцитов;
- поражение кишечного эпителия приведет к изменению соотношения между различными микроорганизмами кишечника.

Микроорганизмы участвуют и в синтезе таких биологически активных соединений, как ГАМК и глутамат, которые синтезируются многими анаэробами (*B. fragilis*, *E. coli*). Вполне вероятно, что эти соединения, всасываясь слизистой, могут оказывать регулирующее влияние как на сам кишечник, так и на другие органы и системы (вплоть до ЦНС), содержащие рецепторы к ним. Так, известно, что ГАМК угнетает перистальтику кишечника, а глутамат повышает его тонус.

Естественно, нарушение синтеза микрофлорой указанных соединений может соответствующим образом сказываться и на состоянии указанных органов.

15.3. ДВИГАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ОРГАНОВ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Стенка пищеварительной трубки на всем протяжении имеет примерно однотипное строение. Мышцы ее расположены в три слоя: наружные и внутренние — продольные, а средние — циркулярные.

В начальном (полость рта, глотка и начальная часть пищевода) и конечном отделах (наружный сфинктер прямой кишки) пищеварительного тракта передвижение пищи или оставшейся части пищевого химуса совершается поперечно-полосатыми мышцами, а в остальных участках — гладкими мышцами. Эти особенности отражаются на механизмах регуляции моторики: поперечно-полосатые мышцы управляются как местными рефлексам, так и сознательно, а гладкие мышцы — комплексом центральных и местных нейро-рефлекторных и гуморальных механизмов.

Перенос пищи в орально-анальном направлении, ее перемешивание происходят с помощью различного типа волнообразно распространяющихся согласованных сокращений циркулярных и продольных мышечных слоев — *перистальтических движений* (рис. 15.11).

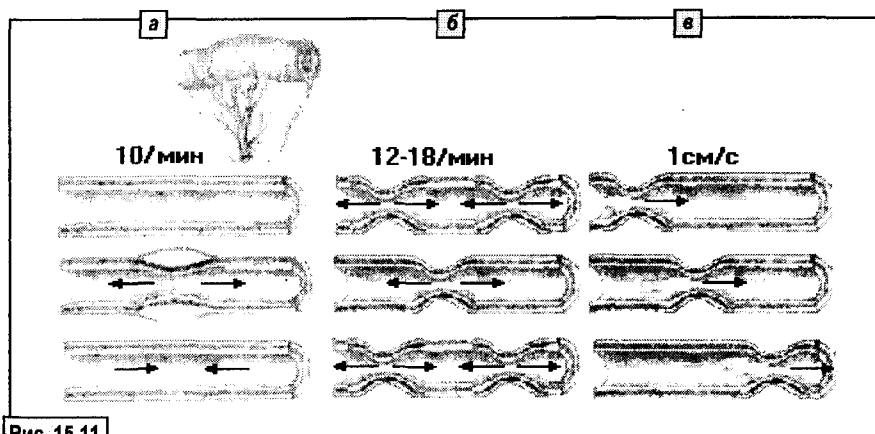


Рис. 15.11

Разновидность движений тонкого кишечника: а — маятникообразное; б — сегментация; в — перистальтика

В местах перехода различных отделов ЖКТ (глотки — в пищевод, пищевода — в желудок, желудка — в тонкий кишечник, тонкого кишечника — в толстый кишечник и выхода из него) имеется длительное тоническое сокращение циркулярных мышц, которые выполняют функцию *сфинктеров*. Они обеспечивают функциональное разграничение отдельных участков пищеварительного тракта и, как правило, препятствуют обратному движению пищи (*рефлюксу*).

15.3.1. Механизм возникновения ритмической активности

По ходу пищеварительной трубки имеется три узла — места скопления особого типа гладкомышечных клеток, выполняющих пейсмекерную функцию:

- в области кардии желудка на большой кривизне,
- в тонком кишечнике сразу за привратником,
- в начальном отделе подвздошной кишки.

Часть мышечных волокон кишечника образует тонкие сети проводящей системы.

Одной из характерных особенностей гладких мышц, нагляднее всего представленной в тонком кишечнике, является способность к спонтанной медленной деполяризации и возникающим на их волне спайкам (рис. 15.12).

У человека ритмика спонтанной деполяризации возникает с удивительным постоянством около 10 имп./мин. Спонтанная деполяризация обусловлена ритмическим изменением активности Na,K-насоса. Эта деполяризация (5–15 мВ) может распространяться затем к другим гладкомышечным клеткам. Но, в отличие от миокарда, не каждый цикл деполяризации

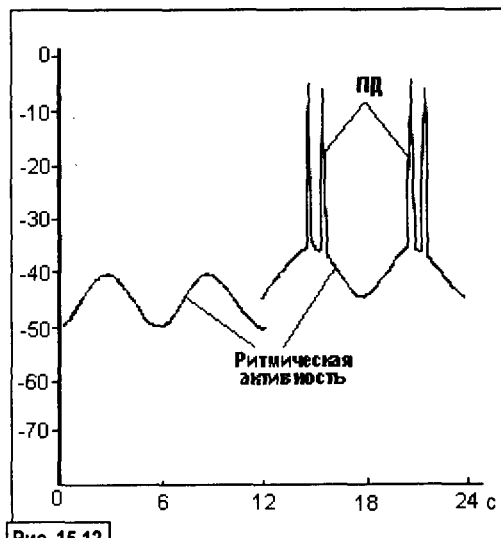


Рис. 15.12

Ритмическая активность и ПД гладких мышц тонкой кишки (по Guyton)

приводит к мышечному сокращению. Для инициации сокращения необходимо наложение на спонтанную деполяризацию спайкового ПД. Спонтанная деполяризация здесь выражает состояние готовности к последующему сокращению.

Уровень потенциала покоя в гладких мышцах ЖКТ –50...–60 мВ. Истинным ПД является спайковый потенциал, который возникает при деполяризации мембраны до порогового уровня в –40 мВ. Потенциал действия возникает при поступлении ионов кальция через кальциевые каналы.

По ходу кишечной трубки

спонтанный ритм деполяризации постепенно снижается. Электрические контакты позволяют клеткам с более быстрым ритмом управлять более медленными клетками (иерархическое соподчинение).

15.3.2. Нейронные структуры ЖКТ

Между мышечными слоями имеется межмышечное нервное сплетение, регулирующее моторику. Подслизистое нервное сплетение регулирует не только моторную, но и секреторную функции ЖКТ. Причем в указанных нервных сплетениях имеются все структурные элементы, необходимые для местной рефлекторной регуляции. К органам ЖКТ подходят также и нервы ВНС (симпатические и парасимпатические). А там, где имеются скелетные мышцы, иннервация осуществляется соматическими нервами.

Внутрисстеночные нервные сплетения содержат многочисленные ганглии и нервные связи, соединяющие сплетения как друг с другом, так и с нервными элементами, расположенными в вышележащих отделах ЦНС. Внутренние нервные сплетения обеспечивают также и электрофизиологические контакты гладкомышечных волокон, что позволяет волне деполяризации распространяться через всю массу нейронов и гладкомышечных клеток, согласовывая их сокращения. Для перемешивания и передвижения пищи по ЖКТ вовсе не обязательно вмешательство вышележащих *центров симпатического и парасимпатического отделов ЦНС. Здесь ведущая роль принадлежит местным рефлекторным дугам.* Об их значимости, формировании «настоящих» нервных центров, вынесенных на периферию, свидетельствует и присутствие в этом отделе нервной системы глиальных клеток.

Нервные сплетения самого кишечника имеют как афферентные, так и эфферентные механизмы, обеспечивающие возникновение местных рефлексов. И в них, при поступлении пищи, зарождаются ПД, запускающие перистальтические сокращения мышц. Значение вышележащих отделов ВНС сводится к коррекции местных рефлексов в зависимости от состояния других отделов ЖКТ, всего организма. Афферентные волокна блуждающего нерва восходят в продолговатый мозг к ядру одиночного пути (*st. Solitarius*). Из соседнего двигательного дорсального ядра начинается эфферентный путь блуждающего нерва. Импульсы блуждающего нерва усиливают, а симпатического — ослабляют перистальтику. В нормальном состоянии существует сбалансированность между холинергическими и адренергическими влияниями.

Роль внутренних нервных сплетений не сводится только к возникновению ПД. Они служат и для распространения этого возбуждения. Так, после перерезки и последующего восстановления целостности кишечной трубки вначале прерывается передача возбуждения. Развивающаяся соединительная ткань блокирует передачу возбуждения через мышечные волокна. Электрические контакты восстанавливаются лишь после прорастания нервных волокон.

Кроме того, в регуляции моторики принимают участие гормоны, образующиеся в эндокринных органах или самом ЖКТ. Так, мотилин повышает частоту возникновения спайков в гастродуоденальных пейсмекерных узлах.

15.3.3. Ротовая полость

Ротовая полость выполняет несколько функций, связанных с процессом пищеварения. Она служит для захвата пищи, ее пережевывания и анализа. В ротовой полости начинается первичная обработка пищи, выражающаяся в механическом раздроблении ее при жевании и смачивании слюной. Жевание происходит при движении нижней челюсти, согласованном с перемещением пищи по ротовой полости с помощью языка и мышц щек. Все указанные движения выполняются поперечно-полосатыми мышцами.

Жевание — рефлекторный акт, контролируемый рецепторами слизистой оболочки. Импульсы от них передаются по чувствительным волокнам тройничного нерва в продолговатый мозг, к центру жевания. Эфферентами являются двигательные ветви тройничного нерва. К жевательному центру подходят пути от моторной зоны коры больших полушарий, благодаря чему процесс жевания может быть сознательно скорректирован.

При жевании происходит перемешивание пищевого комка и пропитывание его слюной до консистенции, которая обеспечивает возможность глотания. Сформировавшийся пищевой комок проталкивается в начальные отделы глотки.

Глотание является рефлекторным актом. Глотательный рефлекс начинается с раздражения рецепторов корня языка, нёба или задней стенки глотки. К центру глотательного рефлекса в продолговатый мозг возбуждение поступает по языкоглоточному нерву. Эфферентными путями являются подъязычный, языкоглоточный, тройничный и блуждающий нервы, направляющиеся к мышцам полости рта, языка, глотки, гортани и пищевода.

Начальная часть глотания производится сокращением поперечно-полосатых мышц, поэтому может быть как непроизвольной, так и произвольно управляемой. *Глоточная и пищеводная фазы* глотания непроиз-

вольны и совершаются по типу самопроизвольной перистальтики. Глоточная фаза быстрая, а пищеводная — медленная (рис. 15.13). При этом происходит согласование сокращения мышц. Сокращение циркулярных мышц над пищевым комком проталкивает его в нижележащий участок, который расширяется за счет сокращения продольных мышечных волокон.

Координированное сокращение многих мышц проталкивает пищевой комок сначала в нижние отделы глотки, а затем в пищевод. На своем пути пище-

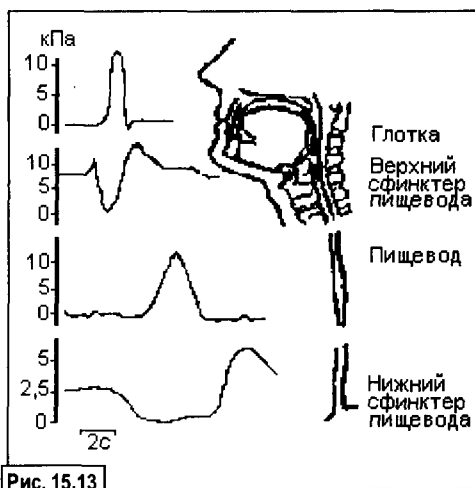


Рис. 15.13

Изменение давления при глотании

вой комок пересекает дыхательные пути, но в норме не попадает в них. Этому препятствует рефлекторное поднятие мягкого нёба, закрывающее носоглотку, и опускание надгортанника, что при смещении подъязычной кости перегораживает вход в гортань. Центр глотания через ретикулярную формацию ствола мозга связан с другими находящимися здесь и в спинном мозге центрами. И при его возбуждении тормозится деятельность дыхательного центра и снижается тонус *vagus*'а. Это сопровождается остановкой дыхания и урежением сердечных сокращений. При нарушении согласованности этих рефлекторных актов или при разговоре, смехе во время еды может произойти попадание пищевого комка в дыхательные пути.

15.3.4. Моторика пищевода

Вне глотательных движений входы как в пищевод, так и желудок закрыты спастическим состоянием расположенных здесь мышц, образующих сфинктеры.

Верхний пищеводный сфинктер (ВПС) — участок пищеварительного тракта, находящийся между глоткой и пищеводом (около 2–4 см). Он представлен перстнеглоточной частью и мышечными отделами глотки и пищевода, то есть поперечно-полосатой мускулатурой. Электромиографические исследования перстнеглоточной мышцы показывают постоянную спайковую активность ее в состоянии покоя. Это свидетельствует о том, что вне процесса глотания указанная мышечная группа находится в состоянии тонического сокращения, что и обеспечивает закрытие просвета.

Указанные мышцы иннервируются соматическими нервами, которые выходят из ядер блуждающего нерва. Процесс глотания прекращает поступление импульсов по данным нервам (команды исходят из центра глотания), благодаря чему обеспечивается релаксация мускулатуры и открытие ВПС.

Нижний пищеводный сфинктер (НПС) при отсутствии глотательных сокращений перекрывает вход в желудок. Когда перистальтическая волна докатывается до сфинктера, тонус мышц кардии желудка понижается и пища поступает в полость желудка.

Перистальтика пищевода регулируется собственным богатым рецепторным аппаратом. Сокращение мышц происходит при поступлении импульсов из продолговатого мозга по волокнам возвратного и блуждающего нервов. Типичная перистальтическая волна, распространяясь со скоростью 2–5 см/с в сторону желудка, проталкивает пищевой комок. Мышцы поддерживают пищевод в тонусе, который в торакальной его части почти в 3 раза ниже, чем в шейной. Этот градиент является одним из механизмов, сопутствующих продвижению пищевого комка.

Дисфункция ВПС вызывает рото-глоточную дисфункцию, выражающуюся в виде (чувстве) затруднения при глотании, возможности аспирации пищи, или носоглоточный рефлюкс заглатываемой пищи. Зачастую это сопряжено с расстройствами других мышц глотки. Расстройства могут быть как мышечного, так и нейрогенного происхождения. Наиболее частой причиной нервного нарушения являются сосудистые поражения ство-

ла мозга (задняя нижняя артерия мозжечка). К аналогичному эффекту могут привести полиомиелит и другие поражения данного отдела ЦНС.

Диффузный спазм пищевода

Нарушение моторики, именуемое *диффузным спазмом пищевода*, заключается в одновременном единичном пропульсивном сокращении всего пищевода или в непоследовательном сокращении различных участков его. Такое сокращение отличается большой амплитудой либо продолжительностью, доходящей до 30 с.

Эта патология относится к тому отделу пищевода, стенка которого образована гладкой мускулатурой. Дисфагия часто провоцируется приемом горячей или очень холодной пищи. В основе спазма пищевода лежит первичное поражение мышцы, в которой заложена «программа» пропульсивной перистальтической волны, проходящей при глотании. Нервные влияния из центра глотания участвуют в модуляции и запуске данной программы.

Ахалазия — характеризуется неспособностью нижнего пищеводного сфинктера расслабляться при глотании либо неспособностью нижней части пищевода к нормальному сокращению. Основным механизмом ее является дефицит ганглиозных клеток в интрамуральных нервных сплетениях пищевода. Одной из причин гибели этих клеток является высокая чувствительность их к действию различных токсических агентов. Изменения находящихся здесь волокон блуждающего нерва также приводят к нарушению нормальной перистальтики пищевода. Развивается своеобразная денервация, приводящая к разъединению и перестройке миофибрилл. При этом, как и при любой денервации, мышечные волокна реагируют сверхактивно на гуморальные и другие медиаторные стимулы.

15.3.5. Моторика желудка

Желудок человека может вмещать до 3 л, за счет чего он выполняет функцию депо принятой пищи. Кроме того, в желудке продолжается механическая и химическая обработка пищи, он является одним из органов *APUD-системы* (гормонообразующий). Находясь в желудке в течение нескольких часов, пища перемешивается, набухает, разжижается. Некоторые ее компоненты растворяются и подвергаются гидролизу ферментами желудочного сока и слюны.

Для полноценного выполнения функций следующими за желудком отделами ЖКТ необходимо дробное поступление химуса в них. Желудок, являясь составной частью пищеварительного конвейера, и выполняет указанную задачу. В соответствии с функциональным назначением желудка его гладкие мышцы обеспечивают депонирование, перемешивание и порционную эвакуацию химуса.

Мышечная оболочка желудка состоит из трех слоев гладких мышц. Внешний продольный слой наиболее развит вдоль малой и большой кривизны. Средний круговой слой одинаково хорошо представлен во всех отделах. В пилорической части желудка волокна кругового и продольного слоев образуют сфинктер.

По своим физиологическим свойствам внутренний косой слой близок к проводящей системе сердца. Скопление мышечных клеток на большой кривизне в проксимальной части тела обладает *пейсмеркерной активностью*. В них самопроизвольно генерируется ПД с частотой около 3,2 в минуту, распространяющийся по «проводящей системе» — миоцитам внутреннего слоя желудка. Межмышечные контакты — нексусы обеспечивают объединение миоцитов в единый функциональный синцитий.

Как и в миокарде, возникновение ПД в пейсмеркерных клетках связано с поступлением Ca^{2+} . После возникновения деполяризации внутри клетки активируется кальмодулин, а затем и аденилатциклаза. Рост внутриклеточной концентрации цАМФ — активирует процесс удаления Ca^{2+} из цитозоля, что приводит к реполяризации мембраны. После этого цикл повторяется. Поскольку ионный транспорт и образование цАМФ процессы энергоемкие, то спонтанная электрическая активность пейсмеркерных клеток находится в прямой зависимости от уровня АТФ в них.

Пустой желудок обладает некоторым тонусом, создающим постоянное, как бы зафиксированное в течение длительного времени, внутриполостное давление. Без пищи желудок находится в спавшемся состоянии.

Мускулатура желудка может не только сокращаться, но и растягиваться. Во время приема пищи происходит постепенная релаксация гладких мышц стенки, так что поступление даже больших порций мало отражается на внутриполостном давлении. Релаксация обеспечивается свойством пластичности самих волокон гладких мышц, а также расслабляющим рефлекторным влиянием, поступающим по блуждающему нерву.

Спустя некоторое время после приема пищи (продолжительность зависит от вида поступившей пищи) по желудку начинают прокатываться волны сокращения. Волна зарождается в области расположения кардиального водителя ритма. Отсюда сокращения мышц распространяются со скоростью 10–40 см/с, постепенно усиливаясь, к пилорическому отделу. Сокращения, как правило, неодинаковой силы и продолжительности. Можно выделить три типа волн:

- *первый тип* — волны низкой амплитуды длительностью 5–20 с;
- *второй тип* — более высокой амплитуды, продолжительностью 12–60 с. Эти волны удерживают тонус желудка и способствуют медленному перемешиванию химуса, непосредственно прилежащего к стенке, с желудочным соком. Они обычно затухают в пилорическом отделе;
- волны *третьего типа* характерны в основном для пилорического отдела. Они высокой амплитуды, носят пропульсивный характер и способствуют эвакуации химуса в двенадцатиперстную кишку.

В течение первого часа после приема пищи перистальтические волны еще слабые. В дальнейшем они усиливаются. При этом, в первую очередь, к привратнику сдвигается пристеночная часть пищи, которая желудочным соком пропитана значительно лучше, чем остальная часть. Если в желудок поступило довольно много пищи, то внутренние слои ее в течение 4–6 ч могут оставаться непропитанными желудочным соком. Эти

части пищевого комка эвакуируются в последнюю очередь. Понятно, что жидкая пища покидает желудок значительно быстрее.

Каждое перистальтическое сокращение продвигает пищевой комок к выходу из желудка. Но поскольку они попутно закрывают просвет желудка перед привратником, то лишь часть содержимого проталкивается в двенадцатиперстную кишку. Это самая жидкая часть желудочного содержимого, которая находилась около стенки его и была лучше обработана соком. Остальная же часть возвращается в желудок, что способствует постепенному измельчению плотных пищевых масс. Поэтому после резекции антрального отдела желудка пища из него эвакуируется в виде более плотных компонентов.

Сокращение фундального отдела желудка имеет малое значение для продвижения пищи. Оно создает такой уровень внутриполостного давления, который позволяет содержимому проходить в антральный отдел. Эта часть играет важную роль в освобождении желудка от жидкой пищи: сокращение его ускоряет прохождение жидкости через желудок.

Косой мышечный слой дистального отдела слабо выражен, исключение составляют два широких пучка, лежащие вдоль малой кривизны. Циркулярная мышца по направлению к привратнику постепенно утолщается. В этом отделе мембранный потенциал мышечных клеток выше и постепенно дрейфует. Возникающая в пейсмекере деполяризация (генераторный потенциал), распространяясь кольцеобразно по дистальной части желудка, определяет характер мышечных сокращений. На частоту и скорость возникновения генераторного потенциала оказывают регулирующее влияние нервные и гуморальные механизмы.

В желудке можно выделить два отдела, которые различаются по функциональному назначению и механизмам регуляции моторики. Типичными перистальтическими сокращениями характеризуется антральный отдел, где волна перистальтики направлена в сторону привратника. Дно желудка характеризуется медленными сокращениями, создающими изменение тонического напряжения желудка. В этих отделах существенно отличается внутренний (косой) мышечный слой. Тонус фундального отдела желудка создается двумя типами мышечных сокращений. Гладкомышечные клетки их имеют ПП около 50 мВ. Они медленно деполяризуются без возникновения ПД. Сокращения их, продолжающиеся в течение 1–3 мин, повышают внутрижелудочное давление до 40–50 см вод. ст. На них наслаиваются более быстрые фазовые сокращения, продолжающиеся лишь 10–15 с, повышающие давление только на 5–15 см вод. ст. Сокращения указанного отдела желудка подобны тоническим сокращениям нижней части пищевода, и здесь происходит непосредственный межмышечный контакт этих отделов ЖКТ.

Регуляция моторики желудка

Приходящие нервные волокна способны менять тонус фундального отдела желудка: *vagus* содержит возбуждающие (холинергические) и тормозящие (неадренергические) нервные волокна. Посредством ваго-вагального

рефлекса, афферентная часть которого расположена в дистальной части желудка и тонком кишечнике, стимулируется сокращение проксимального отдела желудка. Так осуществляется торможение опорожнения желудка в случае поступления в кишечник кислот, осмотически активных веществ.

В связи с тем, что основным ионом, инициирующим как возбуждение, так и сокращение гладких мышц желудка, является Ca^{2+} , скорость нарастания концентрации его в миоплазме влияет на силу и частоту волн перистальтики. Поэтому, как правило, все воздействия, увеличивающие пропускную способность Ca^{2+} -каналов, усиливают сокращения желудка. Поэтому тормозят моторику желудка те механизмы регуляции, которые приводят к снижению скорости трансмембранного обмена Ca^{2+} .

Ритм активности местного пейсмекерного водителя модулируется под влиянием механизмов нейрогормональной регуляции. Раздражение рецепторов полости рта, пищевода, желудка, кишечника и ряда других органов запускает соответствующие рефлексы. Через посредство периферических и центральных образований ВНС импульсы по парасимпатическим и симпатическим нервам достигают гладких мышц желудка. Движения желудка стимулирует парасимпатический нерв. Взаимодействие ацетилхолина с М-холинорецепторами увеличивает поток Ca^{2+} . Но в составе постганглионарных волокон блуждающего нерва имеются нервные окончания, выделяющие еще и аденозин. В отличие от ацетилхолина, аденозин, взаимодействуя со специфическими рецепторами, ускоряет выход Ca^{2+} из миоцитов, что обеспечивает расслабление желудка — оптимальную базальную релаксацию его.

Симпатический нерв, напротив, тормозит перистальтику. Постганглионарные симпатические волокна оканчиваются как на интрамуральных ганглиях, так и непосредственно на миоцитах. Это определяет механизм торможения. Так, норадреналин, воздействуя на нейронные структуры, блокирует влияние ацетилхолина на них. Действуя непосредственно на миоциты, норадреналин тормозит фосфоролитический путь расщепления гликогена, что сопровождается снижением уровня АТФ и концентрации Ca^{2+} .

В регуляции моторики желудка принимают участие гастроинтестинальные гормоны, другие биологически активные вещества и продукты гидролиза пищи. Моторику стимулируют гастрин, ХЦК-ПЗ, мотилин, серотонин, инсулин. При этом гастрин, ХЦК влияют преимущественно на желудочный пейсмекер, а мотилин — на пилорический отдел. Ацетилхолин повышает чувствительность миоцитов желудка к мотилину. Тормозится моторика желудка секретин, ЖИП, ВИП, бульбогастроном и энтерогастроном. Продукты гидролиза жира при поступлении в кровь также тормозят моторику.

Таким образом, регуляция моторики желудка обеспечивается комплексом нейрогуморальных факторов. Их взаимодействие наблюдается в естественных условиях жизнедеятельности. Усиление моторики после принятия пищи, начавшееся с раздражения *n. vagi*, подхватывается гормональными регуляторами. Выход пищи из желудка приводит к прекращению

раздражения нервных окончаний и постепенной ликвидации гуморальных раздражителей. В результате мышечный аппарат желудка возвращается к уровню базальной активности.

Переход химуса в двенадцатиперстную кишку

Когда пища становится жидкой, начинается порционная эвакуация ее в двенадцатиперстную кишку. Смешанная пища в желудке задерживается до 3–8 ч, что определяется:

- консистенцией желудочного содержимого,
- его осмотическим давлением,
- химическим составом пищи,
- степенью наполнения двенадцатиперстной кишки.

Пища, богатая углеводами, эвакуируется быстрее, а жирами — с наименьшей скоростью.

Важную роль в порционном поступлении пищевого химуса в кишечник играет сфинктер привратника. Однако и при его удалении скорость эвакуации мало отличается от нормы.

Процесс перехода пищи регулируется комплексом механизмов. В первую очередь, имеет значение пропульсивная перистальтика желудка, создающая высокое давление в пилорическом отделе желудка. Чем больше градиент давления между желудком и кишкой, тем быстрее эвакуируется содержимое привратника. Пустая двенадцатиперстная кишка ускоряет эвакуацию. Проявление указанных механизмов обусловлено согласованным влиянием механорецепторов желудка (ускорение) и двенадцатиперстной кишки (замедление).

Немаловажная роль в регуляции эвакуации принадлежит также согласованному действию химических агентов пищи и гастроинтестинальных гормонов. Присутствие в двенадцатиперстной кишке соляной кислоты и жиров тормозит эвакуацию пищи из желудка. Поступление жиров и кислого желудочного химуса вызывает высвобождение секретина, ХЦК-ПЗ и ЖИП. Все они тормозят опорожнение желудка. Продвижение жирного или кислого химуса из двенадцатиперстной кишки, нейтрализация его кишечным соком облегчают открытие сфинктера и поступление новой порции химуса. Ускоряют эвакуацию пищи мотилин и соматостатин.

15.3.6. Физиопатология моторики желудка

Желудочно-пищеводный рефлюкс

Наиболее часто встречающейся патологией моторики ЖКТ является заброс пищи из желудка в пищевод. В норме заброс пищи из желудка в пищевод предупреждается рядом механизмов. Главным из них является физиологическая неполноценность нижнего сфинктера пищевода (циркулярная гладкая мышца). Тонус сфинктера дополняется сжимающим влиянием внутрибрюшного давления на дистальную часть пищевода, которая находится в брюшной полости, и давлением на пищевод мышечных стенок пищеводного отверстия диафрагмы. В норме заброс небольшого количества желудочного содержимого в пищевод может быть в момент

глотания. Снижение тонуса сфинктера вместе с некоторыми другими сопутствующими факторами (грыжа пищеводного отверстия, нарушение моторики желудка, желудочная гиперсекреция, дуоденальный заброс) приводит к рефлюксу и вне акта глотания. Механизмами, сопутствующими снижению тонуса пищеводного сфинктера, являются: курение, прием алкоголя, употребление большого количества кофе, шоколада, ряда лекарственных препаратов (атропина, дофамина, фентоламина, нитратов, нитритов и т. д.).

Гастроэзофагальный рефлюкс может имитировать ряд патологий, к примеру ИБС, так как при ней нередко возникают загрудинные боли. Данный рефлюкс может даже послужить *причиной развития* хронических неспецифических бронхолегочных заболеваний. Основным механизмом обусловлен забросом желудочного содержимого в бронхи. Для этого необходима еще и функциональная неполноценность верхнего пищеводного сфинктера, одной из физиологических функций которого является предупреждение именно такого заброса. Заброс содержимого желудка может служить не только причиной, но и быть отягчающим механизмом некоторых заболеваний бронхолегочного дерева. Полагают, что у каждого десятого больного бронхиальной астмой может возникать указанная ситуация.

Атония желудка

Это состояние может быть следствием нарушения механизмов регуляции или миогенного происхождения. Среди основных физиопатологических механизмов атонии можно выделить следующие:

- *Дизритмия* медленных волн приводит к нарушению перистальтики и эвакуации пищи из желудка.
- *Фиброз мышечного слоя* (например, при склеродермии), замещение его коллагеном приводит к нарушению распространения ПД, а значит, и сократимости.
- *Нарушение вегетативной иннервации* (вегетативная невропатия). К примеру, этот вид нарушения перистальтики желудка играет ведущую роль при диабетическом поражении его.
- *Изменение метаболизма*. Так, генераторный потенциал возникает реже, если *pH* внеклеточной жидкости приближается к 7,0.

Столь же часто встречающейся патологией является нарушение *эвакуации пищи из желудка*.

Рвота

Рвота — сложнорефлекторный акт, направленный на удаление наружу желудочного или даже кишечного содержимого через пищевод и полость рта. Защитный рвотный рефлекс возникает в результате раздражения рецепторов корня языка, глотки, слизистой желудка, кишечника, брюшины. От указанных органов по различным афферентам симпатических, парасимпатических и соматических нервов поступают сигналы к центру рвотного рефлекса, находящемуся в ретикулярной формации продолговатого мозга. Он расположен вблизи *tr. solitarius* на уровне моторного ядра

блуждающего нерва. Эфферентные импульсы идут по волокнам блуждающего и чревного нервов к мышцам пищевода, желудка, кишечника, а по двигательным нервам — к мышцам брюшной полости, диафрагмы. Вызывают рвоту различные токсические вещества, образующиеся в организме или введенные извне, и некоторые лекарственные соединения (например, апоморфин), поступающие к центру с кровью. Этому способствует то, что область центра рвоты не имеет выраженного гематоэнцефалического барьера. Кроме того, здесь есть хеморецепторы, к которым поступают вещества и из цереброспинальной жидкости. Большое значение имеют и присутствующие здесь серотониновые рецепторы, которые реагируют на данное соединение, поступающее через жидкость или выделяющееся из нервных окончаний. Кроме того, рвоту могут вызвать импульсы от вестибулярного анализатора и даже условно-рефлекторные механизмы, то есть импульсы коры больших полушарий.

Акту рвоты предшествуют изменения функции как самого ЖКТ (тошнота, слюноотделение), так и других систем организма, особенно дыхания (медленное и глубокое дыхание), кровообращения (сужение сосудов) и потоотделения. Это обусловлено структурной близостью соответствующих нервных центров и центра рвотного рефлекса.

Рвота происходит за счет антиперистальтических движений кишечника, желудка. Если перистальтические движения регулируются главным образом местными рефлексами, то в осуществлении ретроградных рвотных движений самая активная роль принадлежит центральным сигналам из продолговатого мозга. При чрезмерном раздражении или растяжении стенки кишки (вплоть до подвздошной) начинаются антиперистальтические волны, которые, распространяясь со скоростью 2–3 см/с, могут возвращать кишечный химус в *duodenum* и желудок. Сильное растяжение этих органов, приводя к резкому сокращению их мускулатуры и расслаблению желудочного и пищеводных сфинктеров, при закрытых дыхательных путях выбрасывает пищевые массы наружу. В осуществлении рвотного рефлекса принимают участие не только мышечные движения самого ЖКТ, но и мышцы, задействованные в осуществлении дыхательных движений, и мышцы туловища. При этом имеет место синергизм активности тораколюмбального отдела мотонейронов, осуществляющих дыхательные движения (мощные сокращения и расслабление диафрагмы, сокращения мышц брюшного пресса), благодаря чему повышается давление в брюшной и грудной полостях.

15.3.7. Моторика тонкого кишечника

Моторика тонкой кишки должна обеспечить:

- перемешивание содержимого;
- продвижение химуса со скоростью, которая необходима для экспозиции его на поверхности слизистой оболочки для осуществления процессов переваривания и всасывания;
- перемешивание остатков пищевого химуса в толстый кишечник;

- соучастие моторики в предотвращении миграции микрофлоры толстого кишечника в проксимальном направлении.

Поэтому двигательная функция кишечника должна постоянно адаптироваться к различному по объему, консистенции и химическому составу содержимому.

В связи с тем, что основной механизм переваривания пищи в тонком кишечнике — полостной — осуществляется главным образом под влиянием сока поджелудочной железы, движения тонкого кишечника должны обеспечивать полное перемешивание порций поступающего химуса с соком поджелудочной железы и секретом кишечных желез. Перемешивание обеспечивается перистальтикой, ритмической сегментацией, маятникообразными движениями и сокращениями микроворсинок (см. рис. 15.11). Все сокращения происходят на фоне общего тонуса стенок.

Ритмическая сегментация заключается в сокращении циркулярного слоя мышц на участках шириной 1,0–1,5 см, отстоящих друг от друга на 15–20 см. Для маятникообразных движений характерно сокращение небольшого участка продольных мышц, благодаря чему стенка кишки смещается по отношению к химусу. При попеременно повторяющихся указанных сокращениях химус перемещается «вперед — назад» и тем самым тщательно перемешивается.

Продвижение пищи происходит путем *перистальтических движений*, заключающихся в согласованном сокращении циркулярных и продольных мышечных слоев. При этом выше химуса образуется перехват, а ниже — расширение полости кишки. Такие волнообразные движения могут распространяться на относительно небольшой отрезок кишечника, сдвигая в анальном направлении поверхностные слои химуса. Так как почти все пищевые вещества всасываются в тонком кишечнике, то в толстый кишечник поступают лишь остатки пищевого химуса. Это происходит путем мощных волн пропульсивной перистальтики. Они появляются обычно к концу пищеварения, распространяясь вдоль всего тонкого кишечника. В результате первые порции пищи в толстый кишечник поступают уже спустя 3,5–4 ч, а через 8–10 ч после приема пищи переход химуса в толстый кишечник завершается.

Регуляция перистальтики кишечника

Движения кишечника происходят под влиянием комплекса регуляторных механизмов. Гладкие мышцы стенки обладают *автоматией*, обусловленной спонтанной деполяризацией пейсмекерных клеток. Ритмика сокращений создается двумя «узлами», один из которых находится при впадении желчного протока в двенадцатиперстную кишку, другой — в подвздошной кишке.

Рефлекторную регуляцию моторики осуществляет главным образом межмышечное сплетение. Раздражителем является растяжение стенки химусом. Местные рефлекторные дуги обеспечивают координированное сокращение продольных и циркулярных мышц. И если вырезанный участок кишечника вшить обратно, перепутав при этом оральный и анальный

концы, то естественное направление перистальтики сохранится, и пищевой комок будет задерживаться выше вшитого отрезка.

Автоматия и местные рефлексы корректируются вышележащими центрами ВНС, различными нейротрансмиттерами и гормональными факторами. Кроме влияния парасимпатических и симпатических нервов, в нервных сплетениях кишки обнаружены нейроны, медиаторами которых не является ни ацетилхолин, ни норадреналин. Определенную роль играют серотонинергические волокна (их значение еще не совсем ясно). Парасимпатические нервы преимущественно возбуждают, а симпатические — тормозят сокращения тонкой кишки. Усиливают моторику вазопрессин, окситацин, брадикинин, серотонин, гистамин, гастрин, мотилин, ХЦК-ПЗ, вещество Р, а также кислоты, щелочи, продукты переваривания. }

Кроме того, в течение всего процесса пищеварения наблюдается постоянное сокращение и расслабление, то есть *движение ворсинок кишечника*. Это обеспечивает соприкосновение их с новыми порциями химуса, улучшает всасывание и отток лимфы.

Движение ворсинок регулируется подслизистым нервным сплетением. Под влиянием кислого химуса в слизистой кишечника появляется гормон — *вилликинин*, усиливающий движение ворсинок.

15.3.8. Моторика толстого кишечника

Илеоцекальная заслонка

Тонкий кишечник заканчивается *илеоцекальным сфинктером* — участком длиной около 4 см. Обычно он находится в состоянии тонического возбуждения, создавая давление около 22 мм рт. ст. Растяжение концевого отдела подвздошной кишки способствует расслаблению, а рост давления в слепой кишке — сокращению сфинктера. Сфинктер «укреплен» еще двумя полулунными складками, образующими *илеоцекальный клапан*. Он выдерживает давление до 40 мм рт. ст. Одним из главных физиологических назначений этих образований является создание барьера для попадания бактерий в тонкий кишечник.

Перистальтика толстого кишечника

Продвижение остатка пищи в толстом кишечнике происходит относительно медленно: если химус проходит весь ЖКТ за 2–3 суток, то основное время (1,5–2 суток) приходится на толстый кишечник. То есть можно говорить о том, что толстый кишечник выполняет функцию депо непереваренных и неусвоенных остатков пищевого химуса (резервуарную), формирования каловых масс. Задержка химуса, обеспечивая длительный контакт со стенкой кишки, создает благоприятные условия для окончания всасывания преимущественно воды и солей.

Наружный продольный слой мышц толстого кишечника располагается в виде полос и находится в постоянном тонусе. При этом сокращение отдельных участков циркулярного мышечного слоя образует складки и вздутия (*гаустры*). Волны гаустрации медленно прокатываются по тол-

стому кишечнику. В сутки 3–4 раза возникает сильная *пропульсивная перистальтика*, продвигающая содержимое в каудальном направлении.

Регуляция движений толстого кишечника осуществляется главным образом интрамуральными нервными сплетениями. Местное растяжение толстого кишечника также вызывает перистальтические сокращения. Механические и химические раздражители повышают двигательную активность и ускоряют продвижение химуса по кишке. Поэтому присутствие плохо перевариваемой растительной клетчатки стимулирует перистальтику. Вышележащие центры ВНС корректируют местные рефлексы: парасимпатические нервы стимулируют, а симпатические угнетают моторику толстого кишечника. Регуляция моторики толстой кишки во многом определяется и рефлексами с других отделов ЖКТ (см. ниже).

Гуморальные механизмы также принимают участие в регуляции моторики толстой кишки. К примеру, серотонин возбуждает, а адреналин тормозит перистальтику.

15.3.9. Дефекация

В сутки образуется 100–200 г кала, состоящего на 75–80% из воды. Сухой остаток содержит целлюлозу и другие непереваренные вещества, 10–30% бактерий, 10–15% неорганических веществ, около 5% жира, слизи, слущенного эпителия. Цвет каловых масс обусловлен продуктами разложения желчных пигментов, а запах — H_2S , органическими кислотами, индолом и скатолом.

Раздражение рецепторов прямой кишки вызывает позыв к дефекации, когда давление повышается до 40–50 мм вод. ст. Вне дефекации оба сфинктера закрыты. Внутренний сфинктер образован гладкими мышцами и иннервирован ВНС, а наружный — поперечно-полосатыми мышцами, иннервированными соматическими нервами.

Рефлекторная дуга акта дефекации начинается от рецепторов прямой кишки, идет по срамным и тазовым нервам к крестцовому отделу спинного мозга в *центр дефекации*. Эфферентные импульсы по парасимпатическому нерву поступают к внутреннему анальному сфинктеру. В свою очередь, расслабление внутреннего сфинктера может запустить рефлексы усиления перистальтики прямой кишки, расслабления наружного сфинктера, сокращения мышц брюшной стенки и диафрагмы. Участие скелетных мышц в акте дефекации обеспечивает возможность сознательного влияния на процесс дефекации (этот рефлекс устанавливается в течение первого года жизни).

Произвольное сдерживание акта дефекации приводит к увеличению порога возбуждения, так что для возникновения рефлекса необходимо большее наполнение прямой кишки. В связи с этим частое подавление позывов может привести к постепенному увеличению порога возбудимости и *функциональным запорам*.

Рефлекс дефекации оказывает ряд рефлекторных влияний на различные другие органы и системы организма. Особенно важно его влияние на сердечно-сосудистую систему: сердечные сокращения учащаются до

20 уд./мин, возможен прирост диастолического давления до 20 мм рт. ст., а систолического до 60 мм рт. ст.

15.3.10. Основные моторные рефлексы ЖКТ

В желудочно-кишечном тракте имеются межорганные рефлексы, то есть такие рефлексы, которые начинаются раздражением рецепторов одного органа, а заканчиваются в другом. Причем конечный эффект может быть двояким: сокращение или, наоборот, торможение. Адекватное раздражение любого участка ЖКТ приводит к возбуждению моторики в раздражаемом и нижележащих отделах и ускоряет продвижение содержимого в каудальном направлении. А в вышележащих отделах моторика может тормозиться. Основные моторные рефлексы следующие.

Пищеводно-кишечный рефлекс. Возникает при росте давления в пищеводе до 2–9 см вод. ст. Через волокна блуждающего нерва стимулируется моторика верхнего отдела тонкой кишки. Это происходит на фоне предыдущего покоя или слабых сокращений кишечника. При сильных сокращениях кишечника этот рефлекс не проявляется.

Желудочно-кишечный рефлекс. Начинается с раздражения механорецепторов желудка. Посредством интрамуральных нервных элементов, *vagus'a* импульсы достигают тонкого кишечника и проксимальных отделов толстого кишечника. К дистальным отделам толстого кишечника импульсы поступают не только по блуждающему нерву, но и по тазовым. В результате наполнение желудка усиливает перистальтику как тонкого, так и толстого кишечника.

Кишечно-кишечный рефлекс возникает при сильном раздражении любого отдела ЖКТ и сопровождается угнетением перистальтики других частей (исключение — илеоцекальный сфинктер). Рефлекс осуществляется при поступлении пищевого химуса в тонкий кишечник. При этом с участием интра- и экстрамуральной нервной системы усиливается перистальтика нижележащих отделов кишечника. Замывается рефлекс через спинной мозг. Эффекторным путем служат чревные нервы.

Кроме возбуждающих, здесь имеются и *тормозные рефлексы*. *Рецепторное* торможение возникает во время еды и проявляется торможением или снижением тонуса верхних отделов тонкой кишки. Аfferентный путь рефлекса — рецепторы глотки и корня языка, а эффектор — волокна чревного нерва.

Ректо-энтеральный рефлекс является следствием раздражения прямой кишки и сфинктера ампулы и проявляется торможением моторики толстой и тонкой кишок. Рефлекторная дуга данного рефлекса начинается чувствительными волокнами блуждающего нерва, передающими возбуждение в спинной мозг. Аfferентными волокнами являются симпатические нервные волокна.

15.3.11. Физиопатология моторики толстого кишечника

Запоры

При ухудшении продвижения пищи через толстый кишечник происходят запоры. В связи с тем, что в толстом кишечнике продолжается всасывание жидкости, длительное нахождение здесь каловых масс приводит к увеличению сухости его. Кроме механических причин (например, развивающаяся опухоль) запор может быть обусловлен и функциональной гипотонией кишечника, обусловленной ослаблением соответствующих рефлексов. В результате со временем может развиться и атония толстого кишечника.

Диарея

Результатом многих заболеваний кишечника, когда движение химуса ускоряется так, что содержимое его не успевает всасываться, является *диарея*. Кроме того, при диарее реабсорбция воды может снижаться. Наиболее частыми причинами диареи являются бактериальные или вирусные энтериты. Чаще всего поражается толстый кишечник и дистальные отделы подвздошной кишки. В результате раздражения слизистой происходит не реабсорбция, а, напротив, даже секреция жидкости и электролитов из крови в кишечник. Возрастание объема содержимого при снижении процессов всасывания и приводит к выделению обильного жидкого кала. Кроме того, среди причин развития поноса можно назвать:

- повышение осмолальности содержимого при интенсивном брожении в толстом кишечнике и образовании большого количества углеводов, которые здесь не успевают всасываться;
- поступление с пищей большого количества жира, что может привести к образованию жирных кислот с длинной цепью, которые толстым кишечником стимулируют процесс секреции;
- увеличение образования простагландинов приводит к снижению активности процессов реабсорбции.

15.4. ВСАСЫВАНИЕ

Основные процессы гидролиза и всасывания происходят в тонком кишечнике. В начальной части пищеварительного конвейера (ротовая полость и желудок) и конечном отделе (толстый кишечник) эти процессы лишь начинаются или завершаются.

Так, например, под влиянием α -амилазы слюны начинается переваривание углеводов. Этот процесс происходит в полости рта и в центре пищевого комка в желудке до тех пор, пока химус не пропитался HCl и pH его остается нейтральной или щелочной. Здесь же моносахара могут частично всасываться. Кроме того, в желудке может всасываться алкоголь, вода, некоторые ионы. Низкая активность абсорбции в желудке обусловлена, с одной стороны, изолирующим слоем мукоиды, а с другой — высокой плотностью соединения эпителиальных клеток, слабой выраженностью межклеточных щелей.

В толстом кишечнике заканчивается всасывание воды с растворенны-

ми в ней соединениями. Этим обстоятельством можно воспользоваться при нарушении естественного питания, применяя питательные клизмы.

15.4.1. Мембранное пищеварение

Функциональная анатомия энтероцитов

Всасывание веществ пищи происходит двумя путями:

- через энтероцит,
- через межклеточное пространство.

Два соседних энтероцита слизистой ЖКТ и межклеточное пространство между ними составляют единую *функциональную единицу*, лежащую на базальной мембране. На апикальной поверхности энтероцита имеются *микроворсинки*, плотность которых в кишечнике уменьшается от орального отдела к анальному (от 3500 до 650 на клетку). С этой стороны две соседние клетки соединены *плотными контактами*. Через межклеточную щель может проходить вода и растворенные в ней малые молекулы. Этот путь транспорта играет существенную роль во всасывании в верхних отделах ЖКТ.

Указанная функциональная единица существенно изменяется в зависимости от активности соответствующего отдела. Так, когда кишечник пустой, то энтероциты плотно прилегают друг к другу. При приступлении пищи плотность контактов между энтероцитами снижается. Во время процесса всасывания часть жидкости и осмотически активных веществ поступает через межклеточное пространство. Рост *гидростатического давления*, происходящий как за счет пассивного поступления ионов, так и активного чрезклеточного транспорта (механизм см. ниже) служит движущей силой для поступления воды и минеральных солей в капилляры и лимфатические сосуды, находящиеся в субэпителии. В результате увеличения межклеточного пространства объем энтероцитов уменьшается.

В верхних отделах ЖКТ до 90 % веществ транспортируется через слизистую путем прохождения через межклеточное пространство. Интенсивность этого вида транспорта зависит:

- от размеров межклеточного пространства,
- от его электрического заряда,
- от градиента осмотического давления между внутрикишечным химусом и межклеточным пространством.

Плотные контакты между энтероцитами препятствуют прохождению лишь частиц размером более 0,8 нм. Этот диаметр постепенно уменьшается и в толстом кишечнике составляет лишь 0,22–0,25 нм. В результате межклеточный транспорт воды в двенадцатиперстной кишке раза в три более интенсивен, чем в толстой кишке.

Поверхность эпителиальных клеток и плотных контактов несет фиксированные отрицательные заряды. Поэтому катионы здесь проходят лучше, чем анионы.

Одной из характерных особенностей энтероцитов является наличие в них большого количества митохондрий, что свидетельствует о высоком уровне энергезависимых механизмов транспорта веществ через клетки.

Мембранное пищеварение тонкого кишечника

Процессы окончательного гидролиза и всасывания совершаются на мембране эпителиальных клеток кишечника. Сюда поступают частично переваренные ингредиенты после первоначального расщепления под влиянием ферментов пищеварительных соков в полости кишечника. Ферменты, участвующие в расщеплении олигосахаридов и олигопептидов, образовавшихся при *внутриполостном пищеварении*, располагаются на поверхности энтероцитов.

Микроворсинки энтероцитов тонкого кишечника покрыты слоем *гликокаликса* (это мукополисахариды). На гликокаликсе адсорбированы ферменты, образующие своеобразный «малый конвейер». Располагающиеся ближе к полости кишки ферменты переваривают относительно большие молекулы пищевых веществ, которые, проваливаясь между «волосками» гликокаликса, подвергаются действию следующих гидролаз. У основания гликокаликса ферменты встроены в клеточную мембрану, здесь происходит окончательное разрушение связи в молекулах. Здесь же на мембранах энтероцитов располагаются системы транспорта, обеспечивающие их всасывание. Этот «малый конвейер» получил название *мембранное пищеварение*.

Ферменты, осуществляющие мембранное пищеварение, образуются самими энтероцитами, а также поступают сюда с химусом. Среди них имеются: α -глюкозидазы (мальтаза, треглаза), β -галактозидаза (лактаза), глюкоамилаза, инвертаза — гидролизующие углеводы; пептидазы и щелочная фосфатаза — гидролизующие пептиды; липазы — гидролизующие липиды.

Сам гликокаликс покрыт тонким слоем воды, который не удаляется даже при сильных перистальтических сокращениях. Этот «*неперемешивающийся водный слой*» облегчает всасывание растворимых гидрофильных частиц, препятствуя прохождению липофильных веществ.

Наличие складок слизистой кишечника, ворсинок и микроворсинок резко увеличивает общую активную площадь тонкого кишечника, которая у взрослого человека доходит до 200 м².

15.4.2. Механизмы всасывания

Всасывание заключается в переносе веществ из полости кишечника в кровь и лимфу. Каждый тип пищевых веществ имеет свои механизмы всасывания. В то же время в процессах, обеспечивающих всасывание, используются некоторые механизмы, подобные тем, которые участвуют в выполнении других функций, к примеру процессы реабсорбции при мочеобразовании. Высокая эффективность всасывания в тонком кишечнике обеспечивается, с одной стороны, благодаря огромной суммарной поверхности, с другой — сопряжением процессов гидролиза и всасывания на одной апикальной мембране энтероцитов.

Определенное значение в обеспечении всасывания имеет сокращение ворсинок, интенсивность кровотока и лимфотока в них. Причем сокращение ворсинок, сжимая находящиеся внутри их лимфатические капилляры, способствует оттоку лимфы. А расправление ворсинки создает присасывающее действие, облегчающее всасывание. Всасыванию способствует

также перистальтика кишечника, которая, повышая внутриполостное давление, обеспечивает прирост фильтрационного давления.

В процессе пищеварения резко усиливается кровоснабжение слизистой кишечника. Если вне приема пищи через слизистые проходит около 200 мл/мин крови, то в разгар пищеварения кровоток увеличивается до 500–600 мл/мин. Обильное кровообращение обеспечивает энтероциты энергией для активных механизмов всасывания. Интенсивный кровоток, кроме того, постоянно поддерживает градиент концентрации веществ и воды между межклеточным содержимым ворсинок и быстро протекающей кровью.

Многие вещества всасываются путем активной деятельности энтероцитов, вначале поступая в клетку, а затем уже пассивно — из нее в межклеточное вещество ворсинок. Другие соединения проходят по межклеточным промежуткам. Всасывание обеспечивают механизмы *пассивного осмоса, диффузии и активного энергозависимого транспорта*. При переходе веществ через энтероцит имеет значение их растворимость в липидах мембран. При плохой растворимости должны включаться системы специальных переносчиков.

Поступившие внутрь ворсинки соединения затем проникают в кровеносные или лимфатические капилляры. Кровь от желудка и кишечника оттекает по портальным венам в печень, а затем попадает в общую циркуляцию. Лишь от слизистой рта и прямой кишки кровь, минуя печень, сразу поступает в общее русло. Сюда же вливается лимфа.

15.4.3. Всасывание продуктов гидролиза углеводов

Углеводы всасываются в виде моносахаридов, главные из которых — глюкоза, фруктоза и лактоза. Амилаза слюны расщепляет до 20–40 % крахмала, а 50–80 % ее расщепляется панкреатической амилазой. При этом могут образовываться и полимеры глюкозы, которые «дорасщепляются»

в области гликокаликса эпителиальных клеток тонкого кишечника.

Наиболее активно всасываются глюкоза и галактоза. Их всасывание обеспечивается сопряженным с Na^+ -трансмембранным транспортом. Можно выделить два последовательных этапа транспорта (рис. 15.14).

На базолатеральных мембранах энтероцита активно функционирует энергозависимый натриевый насос. Благодаря ему внутри клетки поддерживается низ-



Рис. 15.14

Расщепление и всасывание углеводов

кая концентрация Na^+ . В результате у апикальной мембраны создается электрохимический градиент, и Na^+ пассивно, хотя и с помощью специальных переносчиков, проникает внутрь клетки. Этот переносчик имеет «два места»: на одно «садится» натрий, а на другое — глюкоза. На внутренней поверхности мембраны переносчик освобождается от Na^+ и глюкозы и «всплывает» наружу. Na^+ вначале по градиенту концентрации достигает базолатеральной мембраны, а затем откачивается насосом. Глюкоза переходит через базолатеральные мембраны по концентрационному градиенту. Из межклеточного пространства ворсинок по градиенту концентрации Na^+ и глюкоза поступают в кровь и уносятся от кишечника.

При высокой концентрации глюкозы часть ее проникает по концентрационному градиенту через межклеточные щели. Концентрационный механизм всасывания глюкозы обеспечивает ее всасывание и в отсутствие Na^+ или при блокаде насоса, но происходит это в 100 раз медленнее. Путем простой диффузии в клетки поступает манноза, а облегченной — фруктоза. При этом фруктоза, абсорбируясь на поверхности клетки, поступает внутрь ее по концентрационному градиенту, где может превращаться в глюкозу.

В разных отделах тонкого кишечника скорость всасывания глюкозы различна, например в тощей кишке она в 3 раза выше, чем в подвздошной. На скорость всасывания углеводов влияет диета и ряд других факторов. Некоторые аминокислоты тормозят всасывание глюкозы. Всасывание глюкозы усиливают глюкостероиды, тироксин, инсулин, серотонин. Гистамин и соматостатин тормозят всасывание. Парасимпатические нервы усиливают, а симпатические ингибируют всасывание углеводов.

15.4.4. Всасывание продуктов гидролиза белков

Аминокислоты и олигопептиды всасываются главным образом по механизму, сходному с углеводами, путем сопряженного с Na^+ активного транспорта (рис. 15.15). Количество аминокислот, всасывающихся путем простой диффузии, невелико.

Скорость всасывания различных аминокислот не одинакова. Так, быстрее других всасываются аргинин, метионин, лейцин, а медленнее — аланин, серин, глутаминовая кислота. L-формы аминокислот всасываются активнее, чем D-формы.

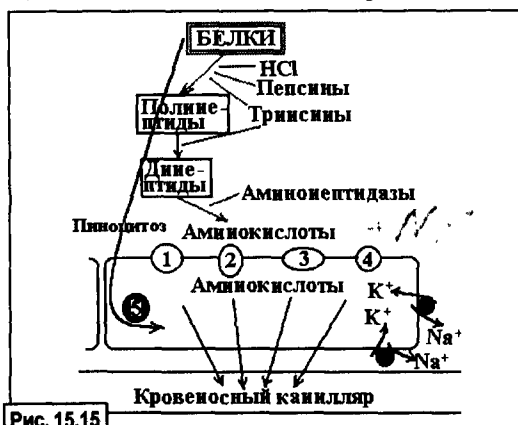


Рис. 15.15

Расщепление и всасывание белков: 1-4 — транспортные белки различного типа аминокислот; 5 — пептидазы цитозоля

Предполагают наличие четырех типов систем транспорта аминокислот через апикальную мембрану энтероцита:

- 1) неполярные (гидрофобные) аминокислоты (валин, фенилаланин, аланин и др.);
- 2) положительно заряженные (основные) аминокислоты (аргинин, лизин, гистидин);
- 3) полярные (гидрофильные) незаряженные аминокислоты (например, глицин);
- 4) отрицательно заряженные (кислые) аминокислоты (глутаминовая и аспарагиновая кислоты).

Также путем активного транспорта внутрь энтероцитов может поступать некоторое количество олигопептидов. Но здесь они под влиянием пептидаз цитозоля расщепляются до аминокислот.

В области базальной и латеральных мембран аминокислоты по градиенту концентрации поступают в межклеточное вещество ворсинок. Здесь они всасываются в кровь и по венам оттекают к печени.

Нуклеопротенины гидролизуются и всасываются так же, как и другие белки, а нуклеотиды всасываются с помощью специальных транспортных белков.

15.4.5. Всасывание воды и минеральных солей

В сутки через пищеварительный тракт проходит около 10 л воды, из которых 2–3 л поступает с пищей, а 6–7 л — с пищеварительными соками. С калом выделяется лишь 100–150 мл воды, а остальное ее количество всасывается в тонком кишечнике. Небольшая часть воды всасывается в желудке и толстом кишечнике.

Вода всасывается преимущественно в верхних отделах тонкого кишечника. Осмотическое давление пищевого химуса на всем протяжении кишечника почти всегда равно таковому у плазмы. Всасывание углеводов, аминокислот и особенно минеральных солей способствует одновременно всасыванию воды. По осмотическому градиенту вода легко проникает через барьер в обе стороны. И если, к примеру, в луковице двенадцатиперстной кишки находится гиперосмотический химус, то вода уже поступает сюда из крови. Вместе с водой абсорбируются и водорастворимые витамины. Поэтому все факторы, нарушающие процесс всасывания пищевых веществ, затрудняют и водный обмен организма.

Решающую роль в переносе воды через мембраны и межклеточные промежутки играют ионы Na^+ и Cl^- . В сутки всасывается около 25–30 г поваренной соли: 5–8 г — из пищи, а остальное — из соков. Как указано выше, Na^+ активно абсорбируется из полости кишечника. Вслед за ним по электрохимическому градиенту поступают ионы Cl^- и HCO_3^- . В кишечнике происходит также и обменная диффузия Na^+ на K^+ , а Cl^- на HCO_3^- (рис. 15.16).

Минералокортикоид *альдостерон* повышает активность всасывания

Последовательные
этапы всасывания
воды и солей

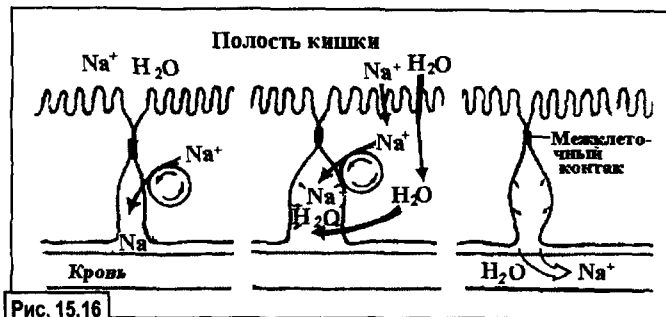


Рис. 15.16

Na^+ и воды. Абсорбция Na^+ усиливается и под влиянием других кортико-стероидов.

Двухвалентные ионы всасываются медленнее одновалентных, а Ca^{2+} — быстрее, чем Mg^{2+} . Всасывание многих двухвалентных ионов совершается активно, с помощью транспортных систем. Функциональная активность этих систем находится под контролем соответствующих механизмов регуляции. Так, основное количество Ca^{2+} всасывается активно в зависимости от потребности организма. Для переноса его необходим кальцийсвязывающий белок. При этом всасывание Ca^{2+} регулируется соотношением гормонов гипофиза, надпочечников и, особенно, щитовидной (кальцитонин), паращитовидной (паратгормон) желез и витамином D_3 .

Mg^{2+} всасывается системами, общими с Ca^{2+} , и поэтому они взаимоконкурентны: один может «мешать» всасыванию другого. Железо, всасываясь активно, в энтероцитах соединяется с транспортным белком — апоферритином. Обычно всасывается небольшой процент железа пищи, но при интенсификации кроветворения, в связи с ростом потребности организма в этом микроэлементе, процесс всасывания усиливается.

15.4.6. Переваривание и всасывание жиров

Липидная основа мембраны энтероцитов обеспечивает своеобразные механизмы всасывания жиров. Большинство жиров пищи (до 90 %) — это триглицериды с длинной (16–18) цепью атомов углерода. Скорость всасывания их в тонком кишечнике зависит не только от гидролиза, но и эмульгирования. В желудке жиры образуют капельки диаметром около 100 нм. В тонком кишечнике, в его щелочной среде, при наличии белков, продуктов расщепления, предшествующей порции жиров, лецитина, желчных кислот образуется эмульсия с размерами частиц до 5 нм.

Жиры расщепляются под действием панкреатических липаз. Желудочные и кишечные липазы имеют второстепенное значение. Важную роль в гидролизе жиров играет процесс эмульгирования (рис. 15.17). Количество липазы, поступающей из поджелудочной железы, столь велико, что к тому моменту, когда химус достигает середины двенадцатиперстной кишки 80 % его жира уже гидролизуются. Поэтому при поражении поджелудоч-

ходит активно в концевом отделе подвздошной кишки либо пассивно — в других отделах кишечника. Но для пассивного всасывания (по концентрациионному градиенту) необходимо расщепление их конъюгатов и дегидроксилирование под влиянием кишечных бактерий.

Всасывание жиров усиливают секретин, ХЦК, а также гормоны коры надпочечников, щитовидной железы, гипофиза. Парасимпатические влияния усиливают, а симпатические тормозят всасывание жиров.

Всасывание *жирорастворимых витаминов* (А, D, E, К) сопряжено с усвоением жиров.

15.5. ОНТОГЕНЕЗ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Во внутриутробном периоде основной путь поступления питательных веществ плоду — *трансплацентарный*. Такой тип питания называется *гематотрофным*. Плацентарная мембрана легко пропускает глюкозу, аминокислоты, дипептиды и другие соединения, необходимые плоду для обменных процессов. Большинство белков, липидов и полисахаридов в плаценте вначале подвергается ферментативному гидролизу. В кровь плода они поступают в виде мономеров.

Но с 4–5-го месяцев внутриутробного развития начинается деятельность органов пищеварения. И к гематотрофному питанию присоединяется *амниотрофное* — поступление околоплодных вод. Амниотическая жидкость в ЖКТ плода поступает при сосательных, глотательных и дыхательных движениях. В последний месяц плод поглощает до 1 л жидкости в сутки. Ферментативная активность наиболее важного отдела пищеварительной системы — тонкой кишки формируется раньше, чем других отделов. В период внутриутробного развития постепенно формируется и эндокринный аппарат ЖКТ. Постепенно нарастает число эндокринных клеток, а в них повышается содержание ГИГ.

После рождения появляется *лактотрофный* тип питания. Молочное вскармливание обеспечивает растущий организм необходимым пластическим и энергетическим материалом. С молоком матери поступают витамины, ферменты, минеральные вещества, биологически активные соединения, множество защитных факторов. Начиная с 5–6-го месяцев к материнскому молоку добавляется прикорм, и ребенок постепенно переводится на *дефинитивное* питание. Процессы последовательного перехода от одного типа питания к другому определяются этапностью формирования системы пищеварения и механизмов регуляции. Более раннее применение смешанного питания ускоряет развитие пищеварительной системы.

В гидролизе питательных веществ, содержащихся в грудном молоке, участвуют ферменты не только желез пищеварительного тракта ребенка, но и самого молока. Слюна новорожденного служит главным образом для создания герметичности между соском и губами при сосании. Ферментативная активность слюны невелика, но достаточна для створаживания молока в желудке. Амилаза слюны новорожденных составляет примерно $\frac{1}{3}$ активности взрослых. В течение первых двух лет ферментативная активность слюны повышается. Ведущее значение для регуляции слюноот-

деления играют рефлексы с рецепторов языка и слизистой оболочки рта. Условный слюноотделительный рефлекс формируется в течение первого года жизни.

Желудок новорожденных имеет емкость 5–10 мл, постепенно увеличиваясь к концу года до 250–300 мл. Дифференцировка главных и обкладочных glanduloцитов происходит еще в период внутриутробного развития. Причем главные клетки начинают функционировать раньше обкладочных: пепсиногены появляются раньше, чем хлористоводородная кислота. Развитие секреции HCl зависит от типа питания. Перевод на искусственное вскармливание увеличивает кислотность сока в 2–4 раза. С возрастом увеличивается также и плотность желез на поверхности слизистой. Ферментативная активность сока зависит от типа питания: в первые месяцы практически не расщепляются растительные белки и белки мяса.

Длина кишечника у детей по отношению к длине тела больше, чем у взрослых: у новорожденных — в 8,3 раза, а у взрослых — в 5,4 раза. Секреторная активность поджелудочной железы и печени более низкая, чем у взрослых. В силу этого у ребенка первого года жизни преобладает пристеночное пищеварение. В раннем возрасте остается еще относительно высокой проницаемость мембраны тонкого кишечника, и некоторое количество высокомолекулярных веществ пищи продолжает всасываться и поступать в кровоток нерасщепленными.

Заселение толстого кишечника микрофлорой начинается уже в течение первых 2–4 суток жизни. Нормальная микрофлора принимает участие в пищеварении, формировании иммунологической реактивности, угнетении развития патогенной микрофлоры, синтезе ряда витаминов, инаktivации ряда физиологически активных соединений.

На ранних этапах развития формируются гормональные и местные системы регуляции секреторной активности и моторики ЖКТ. Центральные нервно-рефлекторные механизмы подключаются на более поздних этапах возрастного развития.

Окончательное формирование системы пищеварения заканчивается к возрасту полового созревания. После 40 лет постепенно развиваются процессы снижения функциональных резервов большинства органов системы пищеварения. Однако в норме процессы поступления и переработки пищи остаются вполне адекватными возрастным потребностям в пищевых веществах.

15.6. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Важную роль в генезе заболеваний органов ЖКТ играют местные защитные механизмы слизистой оболочки. К ним относятся: плазматические клетки, межэпителиальные лимфоциты, лимфоциты собственной пластинки слизистой оболочки. Эти клетки участвуют в неспецифической защите и иммунных процессах (функция клеток подробно разбиралась в гл. 10.11).

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является следствием дисбаланса между возрастанием секреторной активности желудоч-

ного сока (особенно HCl) и снижением защитных барьеров слизистой. К последним относится тесное расположение эпителиальных клеток и высокая устойчивость мукоидных клеток, продуцирующих муцин, а также бикарбонаты соков. Снижение активности этих барьеров, чему особенно способствуют воспалительные заболевания слизистой, приводит к их ослаблению. И, например, при гастритах растет проницаемость слизистой для ионов водорода. Диффундируя внутрь слизистой, они дополнительно снижают активность мукоидных клеток. Желудочный секрет вызывает образование пептических язв, которые в дальнейшем могут перейти в язву желудка, двенадцатиперстной кишки. Снижению активности барьеров способствуют и такие факторы, как курение, алкоголь, стресс, прием аспирина. Кроме того, у подавляющего большинства больных (около 75–80 %) в слизистой обнаружен и бактериальный фактор, что свидетельствует о нарушении у них и иммунных механизмов. В случае различного рода повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, под эпителий начинают активно проникать различные микроорганизмы (чаще всего — *Helicobacter pylori*). К тому же через поврежденный эпителий одновременно с микробными антигенами могут проникать и различного рода антигены пищевого происхождения. Кроме патогенетического влияния на развитие самого язвенного процесса, избыточное поступление антигенов способствует сенсибилизации организма, возникновению различного рода аллергических реакций.

Не вдаваясь в подробности этого специфического вопроса, для примера можно указать на то, что в острой фазе язвенной болезни желудка у больных наблюдается сочетание нарушений местных неспецифических факторов защиты с нарушением в иммунной системе. В острой фазе в слизистой оболочке желудка снижается содержание Т-лимфоцитов, а повышается — В-лимфоцитов. В этот период резко возрастает уровень IgG, IgM и IgA, которые вырабатываются иммунными клетками организма; при сниженном по сравнению с фазой рубцевания уровне sIgA вырабатывается клетками самой слизистой оболочки желудка. В фазе рубцевания язвы происходит противоположная динамика: в слизистой возрастает количество Т-лимфоцитов, снижается их супрессорная разновидность, а возрастает количество Т-хелперов. Содержание иммуноглобулинов при этом противоположно вышеописанному.

Но между реакциями взаимодействия различных иммуноглобулинов с антителами имеется существенное различие. Так, антитела IgA взаимодействуют с антигенами без вовлечения системы комплемента. Реакция IgG с антигенами происходит при участии комплемента. Но при этом образуются иммунные комплексы, обладающие повреждающими тканями свойствами. В гастродуоденальной зоне больных с язвенной болезнью возможны иммунологические реакции по типу феномена Артюса. Такие воспалительные реакции имеют склонность к обострению и непрерывному течению с периодами ремиссии и обострения.

Лечение язвенной болезни должно основываться на сочетании антиби-

отикотерапии и угнетения секреции сока, особенно HCl, что достигается наиболее эффективно путем блокады гистаминовых (H_2) рецепторов (например, ранитидином). При этом интенсивность секреции снижается на 70–80 %.

Вопросы для повторения

№ 1

Какие составные части пищи и продуктов ее переваривания усиливают моторику кишечника?

Выберите три наиболее правильных ответа:

- А. Черный хлеб
- Б. Овощи
- В. Жиры
- Г. Белый хлеб
- Д. Мясо

№ 2

Какова основная роль гастрина:

- А. Активирует ферменты поджелудочной железы
- Б. Превращает в желудке пепсиноген в пепсин
- В. Стимулирует секрецию желудочного сока
- Г. Тормозит секрецию поджелудочной железы

№ 3

На какой из собак возможно наблюдать в чистом виде сложнорефлекторную фазу секреции желудка:

- А. На эзофаготомированной собаке с желудочной фистулой
- Б. На собаке с желудочной фистулой
- В. На собаке с изолированным по Павлову желудочком

№ 4

Какова реакция слюны и желудочного сока:

- А. pH слюны 0,8–1,5, pH желудочного сока 7,4–8.
- Б. pH слюны 7,4–8,0, pH желудочного сока 7,1–8,2
- В. pH слюны 7,4–8,0, pH желудочного сока 0,8–1,5
- Г. pH слюны 7,1–8,2, pH желудочного сока 7,4–8,0

№ 5

Роль секретина в процессе пищеварения:

- А. Стимулирует секрецию HCl
- Б. Тормозит секрецию желчи
- В. Стимулирует секрецию сока поджелудочной железы

№ 6

Какое вещество из перечисленных при его введении в кровь вызывает обильную секрецию желудочного сока:

- А. Энтерогастрон
- Б. Адреналин
- В. Атропин
- Г. Гистамин

№ 7

Как влияют указанные ниже вещества на моторику тонкого кишечника? Выберите наиболее правильный ответ:

- А. Адреналин усиливает, ацетилхолин тормозит
- Б. Адреналин тормозит, ацетилхолин усиливает
- В. Адреналин не влияет, ацетилхолин усиливает
- Г. Адреналин тормозит, ацетилхолин не влияет

№ 8

Вставьте пропущенные слова, выбрав наиболее правильные ответы.

Стимуляция парасимпатических нервов ... величину секреции слюны с ... концентрацией органических соединений.

- А. Увеличивает, низкой
- Б. Уменьшает, высокой
- В. Увеличивает, высокой
- Г. Уменьшает, низкой

№ 9

Какие условия способствуют открытию пилорического сфинктера в желудке:

- А. Щелочная среда в пилорусе желудка и кислая в 12-перстной кишке
- Б. Кислая среда в пилорусе желудка и щелочная в 12-перстной кишке
- В. Щелочная среда как в пилорусе желудка, так и в 12-перстной кишке
- Г. Кислая среда как в пилорусе желудка, так и в 12-перстной кишке

№ 10

Под действием какого фактора нерастворимые жирные кислоты превращаются в пищеварительном тракте в растворимые:

- А. Под действием липазы сока поджелудочной железы
- Б. Под воздействием липазы желудочного сока
- В. Под воздействием желчных кислот
- Г. Под воздействием соляной кислоты желудочного сока

№ 11

Что вызывает набухание белков в пищеварительном тракте:

- А. Бикарбонаты
- Б. Желчь
- В. Соляная кислота
- Г. Кишечный сок

№ 12

Как изменяется секреторная функция и моторика тонких кишок, если во время операции кишечник был денервирован?

Выберите наиболее правильный ответ:

- А. Наблюдается гипосекреция сока и усиление моторики
- Б. Наблюдается гиперсекреция сока и угнетение моторики
- В. Секреция сока не меняется и угнетается моторика
- Г. Наблюдается гиперсекреция сока и усиление моторики

№ 13

Собаке в ротовую полость попал песок. Будет ли при этом отделяться слюна:

- А. Отделяться не будет

- Б. Будет отделяться в большом количестве, но бедная ферментами

- В. Будет отделяться незначительно, но будет бедна ферментами

№ 14

Назовите, какие из перечисленных ниже веществ являются естественными эндогенными стимуляторами желудочной секреции. Выберите наиболее правильный ответ:

- А. Гистамин, гастрин, секретин
- Б. Гистамин, гастрин, энтерогастрин
- В. Гистамин, соляная кислота, энтерокиназа
- Г. Гастрин, соляная кислота, секретин

№ 15

Будет ли всасываться в кишечнике глюкоза, если в крови концентрация ее равна 100 мг %, а в просвете кишечника — 20 мг %:

- А. Не будет
- Б. Будет

№ 16

Как изменится моторная функция кишечника, если собаке ввести атропин:

- А. Моторная функция кишечника не изменится
- Б. Наблюдается ослабление моторной функции кишечника
- В. Наблюдается усиление моторной функции кишечника

№ 17

В эксперименте на собаке была разрушена область ядра лицевого нерва. Как отразится на слюноотделении произведенная операция:

- А. Слюноотделение не изменится
- Б. Будет выделяться слюна только околоушной железой
- В. Будет выделяться слюна подъязычной и подчелюстной железами

№ 18

Какое вещество при введении в кровь вызывает торможение выделения соляной кислоты в желудке:

- А. Гастрин
- Б. Гистамин
- В. Секретин
- Г. Продукты переваривания белков

№ 19

У больного после травмы полностью нарушена связь спинного мозга на границе между грудным и поясничным отделами. Каким образом это повреждение отразится на акте дефекации:

- А. Существенно не отразится
- Б. У больного будет наблюдаться непроизвольное отделение кала
- В. У больного будет увеличено отделение кала

№ 20

Какое из перечисленных ниже веществ усиливает движение ворсинок кишечника:

- А. Гистамин
- Б. Адреналин
- В. Вилликинин
- Г. Секретин

№ 21

Какое из перечисленных ниже веществ усиливает моторику желудка:

- А. Гастрин
- Б. Энтегастрон
- В. Холецистокинин-панкреозимин
- Г. ВИП

№ 22

Выделите из перечисленных ниже веществ гормоны, которые вырабатываются в 12-перстной кишке:

- А. Секретин, энтерогастрин, вилликинин, гастрин
- Б. Секретин, энтерогастрин, вилликинин, холецистокинин
- В. Секретин, энтерогастрин, глюкагон, гистамин

№ 23

В каком из вариантов истощающе и правильно перечислены функции желудочно-кишечного тракта?

- А. Моторная, секреторная, экскреторная, всасывание
- Б. Моторная, секреторная, всасывание, экскреторная инкреторная
- В. Моторная, секреторная, всасывание, инкреторная

№ 24

Желудочный сок содержит ферменты:

- А. Пептидазы
- Б. Липазу, пептидазы, амилазу
- В. Протеазы, липазу
- Г. Протеазы

№ 25

Непроизвольный акт дефекации осуществляется при участии центра, расположенного:

- А. В продолговатом мозге
- Б. В грудном отделе спинного мозга
- В. В пояснично-крестцовом отделе спинного мозга
- Г. В гипоталамусе

№ 26

Выберите наиболее правильный ответ. Поджелудочный сок содержит:

- А. Липазу, пептидазу
- Б. Липазу, пептидазу, нуклеазу
- В. Липазу, пептидазу, протеазу, амилазу, нуклеазу, эластазу
- Г. Эластазу, нуклеазу, пептидазу

№ 27

Выберите наиболее правильный ответ. Симпатическая нервная система:

- А. Тормозит моторику ЖКТ
- Б. Тормозит секрецию и моторику ЖКТ
- В. Тормозит секрецию ЖКТ
- Г. Активирует моторику и секрецию ЖКТ
- Д. Активирует моторику ЖКТ

№ 28

Произвольный акт дефекации осуществляется при участии центров:

- А. Спинного мозга
- Б. Продолговатого мозга
- В. Гипоталамуса
- Г. Кору больших полушарий

№ 29

В 12-перстную кишку ограничено поступление желчи. Это приведет:

- А. К нарушению расщепления белков
- Б. К нарушению расщепления углеводов
- В. К торможению моторики кишечника
- Г. К нарушению расщепления жиров

№ 30

Какая слюна вырабатывается следующими слюнными железами?
Выберите правильные ответы:

	Слюна	Слюнные железы
А.	Слизистая	Подчелюстные и подъязычные
Б.	Смешанная	Подчелюстные и подъязычные
В.	Серозная	Околоушные
Г.	Слизистая	Корня языка и нёба
Д.	Смешанная	Околоушные

№ 31

Сразу после приема пищи стенка желудка:

- А. Усиленно сокращается
- Б. Расслабляется
- В. Не изменяется

№ 32

Центры голода и насыщения располагаются:

- А. В мозжечке
- Б. В таламусе
- В. В гипоталамусе

№ 33

Вставьте пропущенные слова.
Основным протеолитическим ферментом желудочного сока является ..., который образуется в ...

- А. Гастрин, активной форме
- Б. Пепсин, неактивной форме
- В. Пепсин, активной форме
- Г. Гастрин, неактивной форме

№ 34

Концентрация ионов водорода в желудочном соке обеспечивается секрецией:

- А. Главных клеток
- Б. Parietalных клеток
- В. Добавочных клеток

№ 35

Стимуляция парасимпатических нервов усиливает секрецию желудочного сока при участии:

- А. Лишь нервных механизмов
- Б. Гастрина
- В. Обоих механизмов

№ 36

Стимуляция симпатических нервов угнетает секрецию желудочного сока при участии:

- А. Лишь нервных механизмов
- Б. Энтерогастрона
- В. Обоих механизмов

№ 37

Гастрин образуется в слизистой оболочке:

- А. Тела и дна желудка
- Б. Антрального отдела
- В. Большой кривизны

№ 38

Гастрин стимулирует преимущественно:

- А. Главные клетки
- Б. Слизистые клетки
- В. Parietalные

№ 39

Вставьте пропущенные слова.
Гастроинтестинальные гормоны относятся к классу ... и регулируют ...

- А. Стероидов; только состав секретов ЖКТ
- Б. Полипептидов; только объем секретов ЖКТ
- В. Стероидов; как состав, так и объем секретов ЖКТ
- Г. Полипептидов; как состав, так и объем секретов ЖКТ

№ 40

Вставьте пропущенные слова.
Введение атропина ... выделение слюны и причиной этого является его влияние на ...

- А. Увеличивает, β -адренорецепторы
- Б. Уменьшает, β -адренорецепторы
- В. Увеличивает, холинорецепторы
- Г. Уменьшает, холинорецепторы

№ 41

Моторику желудочно-кишечного тракта стимулирует:

- А. Парасимпатическая нервная система
- Б. Симпатическая нервная система

№ 42

Вставьте пропущенные слова.
Холецистокинин образуется в ... под влиянием ...

- А. Поджелудочной железе, жиров
- Б. 12-перстной кишке, белков
- В. Желудке, жиров и белков
- Г. Поджелудочной железе, жиров и белков
- Д. 12-перстной кишке, жиров и белков

№ 43

Вставьте пропущенные слова.
Желчь образуется в ... и депонируется в ...

- А. В поджелудочной железе, печени
- Б. В печени, желчном пузыре
- В. В желчном пузыре, печени

№ 44

Деятельность тонкой кишки регулируется главным образом:

- А. Гипоталамусом
- Б. Спинным мозгом
- В. Интрамуральными ганглиями

№ 45

При закупорке камнем общего желчного протока нарушается гидролиз и всасывание:

- А. Углеводов
- Б. Белков
- В. Жиров

№ 46

Всасывание аминокислот и моносахаридов в тонкой кишке осуществляется благодаря:

- А. Активному транспорту
- Б. Пассивному транспорту

№ 47

Вставьте пропущенные слова, выбрав наиболее правильные ответы.
Стимуляция симпатических нервов приводит к выделению ... количества слюны ... органическими соединениями.

- А. Большого, богатой
- Б. Небольшого, бедной
- В. Большого, бедной
- Г. Небольшого, богатой

№ 48

При увеличении секреции желчи моторика тонких кишок:

- А. Увеличивается
- Б. Уменьшается

№ 49

После ваготомии моторика тонких кишок:

- А. Увеличивается
- Б. Уменьшается
- В. Не изменяется

№ 50

Медиатор симпатической нервной системы норадреналин влияет на секреторные клетки ЖКТ через образование мессенжера:

- А. Кальция
- Б. цАМФ
- В. Инозитола

№ 51

Потенциалы действия в гладких мышцах желудочно-кишечного тракта обусловлены поступлением через кальций-натриевые каналы ионов:

- А. Натрия
- Б. Калия
- В. Кальция
- Г. Хлора

№ 52

Вставьте пропущенные слова.
При увеличении выделения секретина в ... желудочная секреция ...

- А. Слизистой оболочке 12-перстной кишки, увеличивается
- Б. Пилорическими железами желудка, уменьшается
- В. Слизистой оболочке 12-перстной кишки, уменьшается
- Г. Пилорическими железами желудка, увеличивается

№ 53

Секрет поджелудочной железы имеет реакцию:

- А. Щелочную
- Б. Кислую
- В. Нейтральную

№ 54

При длительном приеме пищи, богатой углеводами, в соке поджелудочной железы повышается активность:

- А. Липазы
- Б. Амилазы
- В. Трипсина

№ 55

Защитная функция слюны обусловлена содержанием в ней:

- А. Лейкоцитов
- Б. Лизоцима
- В. Антител
- Г. Ионов водорода

№ 56

Импульсы возникают в водителе ритма желудка, который находится:

- А. В теле желудка
- Б. В кардиальной части желудка
- В. В пилорической части желудка

№ 57

Переход химуса из желудка в 12-перстную кишку ускоряется, если *pH* содержимого 12-перстной кишки составляет:

- А. Выше 3,5–4,0
- Б. Ниже 3,5–4,0

№ 58

Вставьте пропущенное слово.
Стимуляция парасимпатической нервной системы вызывает ... мышц желчного пузыря.

- А. Сокращение
- Б. Расслабление

№ 59

Стимуляция секреции толстой кишки осуществляется преимущественно:

- А. Местными рефлексам
- Б. Рефлексом, что замыкается в ЦНС
- В. Интестинальным гормоном

№ 60

Действие гистамина на париетальные клетки желудка реализуется через:

- А. H_2 -рецепторы
- Б. Холинорецепторы
- В. Адренорецепторы

№ 61

Действие гистамина на париетальные клетки желудка снимается блокадой:

- А. М-холинорецепторов
- Б. α -адренорецепторов
- В. β -адренорецепторов
- Г. Н-холинорецепторов
- Д. H_2 -рецепторов

№ 62

Вставьте пропущенные слова.
Слизь желудочного сока образуется в ... , она имеет ... реакцию.

- А. Париетальных клетках, нейтральную
- Б. Главных, кислую
- В. Главных, нейтральную
- Г. Мукоцитах, кислую
- Д. Мукоцитах, щелочную
- Е. Париетальных, щелочную

№ 63

Среди ферментов слюны наибольшее значение имеет:

- А. Липаза
- Б. Амилаза
- В. Пептидаза

№ 64

Могут ли в нормальных условиях микробы из просвета кишечника попадать между микроворсинками эпителия в кровь?

- А. Да
- Б. Нет

№ 65

После резекции пилорического отдела желудка секреция соляной кислоты:

- А. Уменьшается
- Б. Увеличивается

№ 66

Вставьте пропущенные цифры.
В течение суток обрывается сока тонкой кишки до ... л, который имеет *pH* ...

- А. 1,0; 6,0–7,2
- Б. 2,0; 7,2–8,6
- В. 0,5; 8,6–9,0

№ 67

Вставьте пропущенные цифры.
В течение суток образуется желудочно-го сока приблизительно ... л, который имеет *pH* ...

- А. 1,0–2,0; 0,5–1,0
- Б. 3,4–4,0; 5,0–6,0
- В. 2,0–2,5; 1,5–1,8

№ 68

Вставьте пропущенные цифры.
В течение суток образуется около ... л сока поджелудочной железы, который имеет *pH* ...

- А. 1,2–2,0; 7,8–8,4
- Б. 0,5–1,0; 6,0–7,5
- В. 2,0–3,0; 8,5–9,0

№ 69

Вставьте пропущенные слова.
Всасывание глюкозы осуществляется в основном в ...

- А. Желудке при участии транспорта ионов натрия
- Б. Полости рта без участия транспорта ионов натрия
- В. Тонкой кишке при участии транспорта ионов натрия
- Г. Желудке без участия транспорта ионов натрия
- Д. Тонкой кишке без участия транспорта ионов натрия

№ 70

Моноглицериды и свободные жирные кислоты всасываются с помощью желчных кислот, которые принимают участие в образовании:

- А. Мицелл
- Б. Хиломикронов
- В. Коагулянтов

№ 71

Вставьте пропущенные слова.
Хиломикроны синтезируются в ... и транспортируются ...

- А. Главных клетках, кровью воротной вены
- Б. Эпителиоцитах, лимфой

№ 72

В толстых кишках всасываются:

- А. Белки
- Б. Вода
- В. Глюкоза
- Г. Электролиты
- Д. Триглицериды

№ 73

В желчном пузыре осуществляется:

- А. Образование желчи
- Б. Всасывание воды
- В. Секреция слизи

№ 74

Смешанная пища в желудке задерживается:

- А. До 5–6 ч
- Б. До 6–8 ч
- В. До 3–4 ч

№ 75

В каком отделе мозга расположен центр акта жевания:

- А. Спинном
- Б. Среднем
- В. Продолговатом
- Г. Гипоталамусе

№ 76

В каком отделе мозга расположен центр защитного рвотного рефлекса:

- А. Спинном мозге
- Б. Гипоталамусе
- В. Продолговатом
- Г. Среднем

№ 77

Укажите места расположения рецепторов защитного рвотного рефлекса:

- А. Корень языка
- Б. Глотка
- В. Слизистая желудка
- Г. Слизистая кишечника
- Д. Брюшина
- Е. Трахея

№ 78

Вставьте пропущенные слова, выбрав наиболее правильный ответ.

Основой секрета, выделяемого пищеварительными железами, является ... , которая поступает в секреторные клетки из ... по градиенту осмотического давления.

- А. Вода, лимфатических сосудов
- Б. Электролиты, кровеносных капилляров
- В. Ферменты, лимфатических сосудов
- Г. Вода, кровеносных капилляров

№ 79

Какую функцию выполняет калликреин слюны:

- А. Участвует в образовании сосудорасширяющих кининов
- Б. Повышает кровоток в слюнных железах
- В. Оказывает бактерицидное действие

№ 80

Вставьте пропущенное слово. Процессы секреции в слюнных железах происходят с помощью ... транспорта.

- А. Активного
- Б. Пассивного
- В. Сопряженного

№ 81

Какие условия необходимы для образования слюны:

- А. Прием пищи
- Б. Увеличение кровотока
- В. Наличие гастроинтестинальных гормонов

№ 82

Вставьте пропущенные слова, выбрав наиболее правильные ответы.

Основным секреторным нервом желудка является ... , обладающий ... механизмом влияния на секреторные клетки.

- А. Симпатический, прямым
- Б. Парасимпатический, опосредованным
- В. Парасимпатический, двойным
- Г. Симпатический, двойным

№ 83

Вставьте пропущенное слово. Гастрин оказывает воздействие на секреторные клетки в желудке ... путем.

- А. Прямым
- Б. Опосредованным
- В. Двойным

№ 84

Вставьте пропущенное слово.

Прямой путь регуляции гастрином секреции соляной кислоты заключается в ...

- А. Стимуляции проницаемости мембраны париетальных клеток к Ca^{2+}
- Б. Индукции белкового синтеза в секреторных клетках

№ 85

Движение ворсинок кишечника регулируется:

- А. Межмышечным нервным сплетением
- Б. Подслизистым нервным сплетением
- Г. Блуждающим нервом

№ 86

Рефлекторная дуга акта дефекации начинается от рецепторов:

- А. Тонкой кишки
- Б. Прямой кишки
- В. Толстой кишки

№ 87

Центр акта дефекации расположен:

- А. В грудино-поясничном отделе спинного мозга
- Б. В крестцовом отделе спинного мозга
- В. В продолговатом мозге
- Г. В гипоталамусе

№ 88

Вставьте пропущенное слово.

Основным ионом, иницирующим возбуждение и сокращение гладких мышц желудка, является ...

- А. Кальций
- Б. Калий
- В. Натрий
- Г. Хлор

№ 89

Вставьте пропущенное слово, выбрав наиболее правильный ответ.

Ритм активности местного пейсмекерного водителя перистальтики желудка модулируется под влиянием механизмов ... регуляции.

- А. Нервной
- Б. Гуморальной
- В. Гормональной
- Г. Нейрогормональной

№ 90

Образование гастрина стимулируется под влиянием:

- А. Блуждающего нерва
- Б. Продуктов гидролиза белков
- В. Алкоголя
- Г. Экстрактивных веществ пищи
- Д. Симпатического нерва

№ 91

Назовите стимуляторы желудочной секреции:

- А. Адреналин
- Б. Ацетилхолин
- В. Гастрин
- Г. Секретин
- Д. Продукты распада пищи

№ 92

Ингибиторами желудочной секреции являются:

- А. Гастрин
- Б. Секретин
- В. Жирный химус
- Г. Адреналин
- Д. ХЦК-ПЗ

№ 93

Возникновение потенциала действия в пейсмейкерных клетках желудка связано с поступлением в них ионов:

- А. Натрия
- Б. Кальция
- В. Калия
- Г. Хлора

№ 94

Вставьте пропущенные слова.
Релаксация гладких мышц стенки желудка обеспечивается свойством ... самих волокон гладких мышц, а также расслабляющим рефлексорным влиянием, поступающим по ... нерву.

- А. Автоматии, блуждающему нерву
- Б. Пластичности, блуждающему нерву
- В. Эластичности, симпатическому нерву
- Г. Пластичности, симпатическому нерву

№ 95

Пейсмейкерные клетки, обуславливающие движения тонкого кишечника, находятся:

- А. В дистальном отделе тощей кишки
- Б. В проксимальном отделе тощей кишки
- В. В подвздошной кишке
- Г. В при впадении желчного протока в 12-перстную кишку

№ 96

Выберите наиболее правильный ответ.
Моторика желудка обеспечивается:

- А. Гуморальными факторами
- Б. Нервным механизмом
- В. Комплексом нейрогуморальных факторов

№ 97

Процессу всасывания способствуют:

- А. Сокращения ворсинок тонкого кишечника
- Б. Увеличение кровотока в ворсинках
- В. Увеличение лимфотока в ворсинках
- Г. Усиление перистальтики кишечника
- Д. Снижение перистальтики кишечника

№ 98

Высокая эффективность всасывания в тонком кишечнике обеспечивается благодаря:

- А. Огромной суммарной поверхностью мембран энтероцитов
- Б. Сопряжению процессов гидролиза и всасывания
- В. Процессами полостного пищеварения
- Г. Процессами мембранного пищеварения

Глава 16

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Большинство процессов жизнедеятельности клеток совершается с использованием энергии. Она расходуется на *поддержание целостности клеточных структур, ионных градиентов, биосинтетических процессов, обеспечение специфических форм клеточной активности (сокращение, проведение нервного импульса, секрецию)* и т. д. В процессе образования макроэргов часть энергии сразу выделяется в виде тепла — это *первичное тепло*. После использования АТФ часть энергии трансформируется в тепло, называемое *вторичным теплом*.

Валовая энергия, вырабатываемая организмом в единицу времени, является суммой внешней работы, потерь тепла и запасенной энергии. Исходя из этого, можно определить КПД клеток:

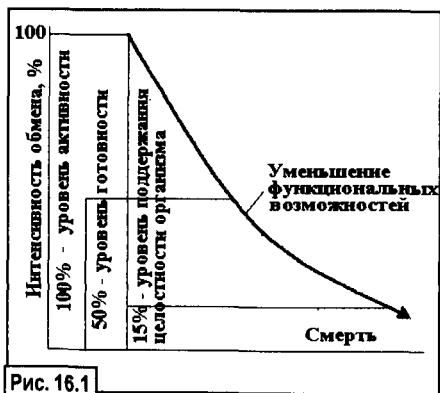
$$\text{КПД} = \frac{\text{Внешняя работа}}{\text{Выработанная энергия}} \cdot 100 \% \quad (16.1)$$

К примеру, КПД изолированной мышцы может достигать 35 %, хотя в естественных условиях организма при мышечной работе этот показатель редко может превышать 25 %.

Теоретически можно выделить три типа метаболических уровней клеток (рис. 16.1).

Уровень *активности* — интенсивность обменных процессов при выполнении специфической функции клетки (секреция, сокращение и т. д.). Уровень *готовности* — тот уровень метаболизма, который неактивная в данный момент клетка должна поддерживать для того, чтобы в любой момент быть готовой начать функционировать. Уровень *поддержания целостности* — тот минимум, который достаточен для сохранения клеточной структуры. Для последнего необходимо сохранить в клетке не менее 15 % энергии уровня активности. При меньшем уровне энергии клетка погибнет. С некоторым приближением о таких же уровнях использования энергии можно говорить и для целостного организма. Так, например, если при интенсивной физической работе макроэргов будет израсходовано больше, чем этот критический уровень, то организм может не восстановиться и погибнуть (одно из последствий применения допинга, задерживающего наступление утомления у спортсменов).

Израсходованные энергетические ресурсы организм должен постоянно восстанавливать за счет приема пищи. Поступающие с пищей белки, жиры, углеводы и дру-



Метаболические состояния клеток

гие соединения используются для восстановления структур организма и для восполнения энергетических затрат. Снижение интенсивности этих процессов или полное прекращение приводит к гибели тех структур, в которых это наблюдается. Причем, в первую очередь, организм страдает именно из-за нарушения энергетического обмена. Последнее необходимо учитывать при различных рода нарушениях обменных процессов, при отравлениях, затруднении доставки кислорода. Время сохранения жизнеспособности при нарушениях доставки энергии зависит от особенностей образования энергии в органах, относительного уровня метаболизма и филогенетической зрелости структур. Так, при полной ишемии головного мозга, где энергия образуется преимущественно за счет аэробных процессов, приблизительно через 10 с наступает потеря сознания, а через 3–8 мин в клетках коры возникают необратимые изменения. В других органах эти изменения возникают позднее: в сердце, почках — через 30–40 мин, скелетных мышцах — спустя 1–2 ч.

16.1. ОСНОВНОЙ ОБМЕН

Во многих органах интенсивность обменных процессов в различных условиях существования находится на уровне, отличном от состояния готовности. Так, в дыхательных мышцах, сердце, печени, почках, ЦНС, эндокринных железах обменные процессы всегда должны превышать уровень, который нужен для поддержания их структур. Эти органы выполняют внешнюю работу даже при абсолютном покое организма, так как от их функции зависит жизнеспособность всего организма. Именно поэтому указанные органы должны постоянно находиться в некотором активном состоянии. Другие органы (скелетные мышцы, желудочно-кишечный тракт) в течение более или менее длительного времени могут быть в состоянии готовности без особого вреда для организма.

Суммарная интенсивность обменных процессов, измеренная в условиях покоя, характеризует основной обмен.

Определение величины основного обмена необходимо проводить:

- утром;
- натощак;
- при состоянии физического и психического покоя, лежа;
- при условиях температурного комфорта (25–26 °C).

Стандартные условия измерения учитывают основные факторы, которые могут влиять на интенсивность процессов обмена у человека.

Даже при строгом соблюдении вышеуказанных условий уровень основного обмена у разных людей может отличаться. В первую очередь это обусловлено различием роста, соотношения компонентов тела (костного, мышечного, жирового), массы тела, возраста, пола, а также активностью механизмов регуляции обмена веществ. За основу уровня основного обмена может быть принята величина 1300–1700 ккал/сут, или 1 ккал/кг/ч (42 кДж/кг/ч).

Около половины доли основного обмена приходится на энергопотреб-

ление печени и скелетных мышц. Во сне при минимальном тонусе скелетных мышц обмен веществ становится ниже уровня основного обмена. При голодании, когда функциональная активность печени снижена, основной обмен также снижается.

Интенсивность основного обмена имеет суточный ритм колебаний: с утра она постепенно возрастает, а ночью понижается.

В связи с различной массой тела целесообразно определять удельную величину основного обмена на 1 кг массы. Рубнером было отмечено, что не только люди, но и различные животные стоят значительно ближе друг к другу по энергообразованию в пересчете не на единицу массы тела, а на единицу поверхности. Им предложено правило, согласно которому уровень обменных процессов пропорционален поверхности, то есть той части тела, где происходит теплоотдача.

При некоторых заболеваниях, особенно при заболеваниях, связанных с нарушением функции щитовидной железы, уровень основного обмена изменяется: при гиперфункции он увеличивается, а при гипофункции — понижается.

16.2. ОБЩИЙ ОБМЕН

При выполнении физической и умственной работы, при смене положения тела, при эмоциях, после принятия пищи обменные процессы становятся интенсивнее. Уровень обмена в условиях естественной жизни человека называется общим обменом. Наибольший прирост приносят сокращающиеся скелетные мышцы. Причем состояние скелетных мышц во многом влияет на интенсивность обмена и при ряде других физиологических состояний. Так, даже при мысленном решении задачи повышается тоническое напряжение скелетных мышц. При этом в самих клетках ЦНС активность обменных процессов хотя и изменяется, но не настолько, чтобы существенно повлиять на уровень энергозатрат всего организма. В то же время, если умственная работа сопровождается эмоциональным напряжением, то обмен активизируется в большей степени. Это обусловлено увеличением образования ряда гормонов, которые усиливают обменные процессы.

16.2.1. Специфически-динамическое действие пищи

Повышение обмена наблюдается в течение многих часов после употребления пищи (до 10–12 ч). В данном случае энергия тратится не только на сам процесс пищеварения (секреция, моторика, всасывание). Проявляется так называемое специфически-динамическое действие пищи. Оно во многом обусловлено активацией обменных процессов продуктами пищеварения. Особенно выражено это влияние при поступлении белков. Уже через час и в течение последующих 3–12 ч (продолжительность зависит от количества принятой пищи) при поступлении белков активность процессов энергообразования возрастает до 30 % к уровню основного обмена. При поступлении углеводов и жиров этот прирост составляет не более 15 %.

16.2.2. Влияние температуры

Интенсивность обменных процессов возрастает также при отклонении температуры окружающей среды от комфортного уровня. Наиболее выражен сдвиг интенсивности обмена при понижении температуры, так как для сохранения константной температуры тела энергия из других видов переводится в тепловую.

16.2.3. Обмен энергии при трудовой деятельности

Наибольший прирост энергозатрат обусловлен сокращающимися скелетными мышцами. Поэтому в обычных условиях существования уровень обменных процессов, в первую очередь, зависит от физической активности человека. Взрослое население по уровню общего обмена может быть подразделено на пять групп:

- 1-я группа — работники преимущественно умственного труда;
- 2-я группа — работники легкого физического труда;
- 3-я группа — работники средней тяжести физического труда;
- 4-я группа — работники тяжелого физического труда;
- 5-я группа — работники особо тяжелого физического труда.

В основу этой классификации положена интенсивность физического труда, нервная напряженность, возникающая при выполнении трудовых процессов, отдельных его операций, и ряд других особенностей. По мере внедрения и распространения новых видов и форм трудовой деятельности, связанных с техническим прогрессом, группы интенсивности труда должны пересматриваться, уточняться и дополняться.

Потребность в энергии повышается у лиц, труд которых характеризуется не только физической, но и нервно-психической нагрузкой. Причем в современных условиях значение последней во всех трудовых процессах все более возрастает.

У женщин в связи с менее интенсивным течением обменных процессов, меньшей мышечной массой потребность в энергии примерно на 15 % ниже, чем у мужчин.

При определении потребности в энергии взрослого трудоспособного населения признано целесообразным все расчеты производить для трех возрастных категорий: 18–29, 30–39 и 40–59 лет. Основанием для этого послужили некоторые возрастные особенности обмена веществ. Так, например, в 18–29 лет еще продолжают процессы роста и физического развития. С 40 лет, а особенно после 50 развиваются процессы, когда катаболизм постепенно начинает преобладать над анаболизмом.

При разработке критериев потребности в энергии для населения в возрасте от 18 до 60 лет условно принята идеальная масса тела: у мужчин — 70 кг, женщин — 60 кг. Потребность в энергии может исчисляться из расчета на 1 кг средней идеальной массы тела. Потребность в энергии на 1 кг идеальной массы у мужчин и женщин практически одинакова и составляет: для 1-й группы интенсивности труда — 167,4 кДж (40 ккал), для 2-й группы — 179,9 кДж (43 ккал), для 3-й группы — 192,5 кДж (46 ккал), для 4-й группы — 221,7 кДж (53 ккал), для 5-й группы — 255,2 кДж (61 ккал).

Основные величины суточной потребности в энергии взрослого трудоспособного населения в зависимости от возраста и интенсивности труда приведены в табл. 16.1.

Таблица 16.1

**Примерный расход энергии взрослого трудоспособного населения
соответственно группам интенсивности труда и возрасту**

Группа интенсивности труда	Возраст, лет	Потребность в энергии			
		Мужчины		Женщины	
		кДж	ккал	кДж	ккал
1	18–29	1175	2800	10042	2409
	30–39	11297	2700	9623	2300
	40–59	10669	2500	9205	2200
2	18–29	12552	3000	10669	1550
	30–39	12133	2900	10950	2450
	40–59	11506	2750	9832	2350
3	18–29	13388	3200	11296	2700
	30–39	12970	3100	10878	2600
	40–59	12342	2950	10460	2500
4	18–29	15480	3700	13179	3150
	30–39	15062	3600	12761	3050
	40–59	14434	3450	12133	2900
5	18–29	17991	4300	—	
	30–39	16154	4100		
	40–59	16317	3900		

Примечания: 1. Потребность беременных женщин (период 5–6 мес.) в среднем 12133 кДж (2900 ккал).

2. Потребность кормящих матерей в среднем 13388 кДж (3200 ккал).

16.3. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ЭНЕРГИИ

В организме постоянно должно происходить согласование метаболических потребностей всего организма с потребностями отдельных его органов и клеток. Это достигается посредством распределения между ними всасываемых пищевых веществ, а также перераспределением веществ из собственных депо организма или образующихся в процессах биосинтеза.

На уровне отдельных клеток и целых органов можно обнаружить наличие местных механизмов регуляции процесса энергообразования. Так, при выполнении мышечной работы начало сокращения мышцы запускает процессы ресинтеза используемой АТФ (см. разд. 4.2).

Регуляция процессов энергообразования в целом организме осуществляется вегетативной нервной и эндокринной системами с превалированием

последних. Основными регуляторами являются гормоны щитовидной железы — *тироксин* и *трийодтиронин*, а также *адреналин* надпочечников, которые стимулируют эти процессы. Причем под влиянием этих гормонов находится и перераспределение метаболитов, используемых для образования энергии. Так, при физической нагрузке из печени, жировых депо в кровь поступает глюкоза, жирные кислоты, которые используются в мышцах.

Особая роль в регуляции обменных процессов принадлежит гипоталамусу мозга, через который реализуются нервно-рефлекторные (вегетативные нервы) и эндокринные механизмы. Посредством их обеспечивается участие высележащих отделов ЦНС в регуляции обменных процессов. Можно обнаружить даже условно-рефлекторное повышение уровня образования энергии. Так, у спортсмена перед стартом, у рабочего перед выполнением работы активируются обменные процессы. Гипнотическое внушение выполнения тяжелой мышечной работы может привести к повышению обмена.

Гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной и других эндокринных желез оказывают влияние как на рост, размножение, развитие организма, так и на соотношение процессов анаболизма и катаболизма. В организме активность этих процессов находится в состоянии динамического равновесия, но в отдельные моменты реальной жизни возможно и превалирование одного из них. (Подробнее эти процессы рассматриваются в курсе биохимии.)

16.4. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы оценки энергетического баланса организма основаны на двух главных принципах:

- прямом измерении количества выделившегося тепла (*прямая калориметрия*);
- непрямом измерении — путем определения количества поглощаемого кислорода и выделяемого углекислого газа (*непрямая калориметрия*).

Метод *прямой калориметрии* основан на представлении, что все виды энергии в конце концов могут превращаться в тепло. Поместив человека в специальную термоизолированную камеру, можно определить количество выделившегося тепла. Для этого требуется знать: количество воды в камере (m), начальную (t_1) и конечную (t_2) ее температуру. Тогда количество тепла (Q), выделившееся человеком, определяется по формуле

$$Q = c m (t_2 - t_1), \quad (16.2)$$

где c — теплоемкость воды = 1.

Однако указанный способ слишком громоздкий и в настоящее время используется лишь для проведения точных научных исследований.

Чаще всего используются способы *непрямой калориметрии*. При этом вначале определяется количество поглощаемого кислорода и выделяемого углекислого газа. Зная их объемы (V), можно определить

дыхательный коэффициент (ДК): отношение выделенного CO_2 к поглощенному O_2 :

$$\text{ДК} = \frac{V_{\text{CO}_2}}{V_{\text{O}_2}}. \quad (16.3)$$

По величине ДК можно косвенно судить (имеются соответствующие таблицы) об окисляемом продукте, так как в зависимости от этого выделяется различное количество тепла. Так, при окислении глюкозы выделяется 4,0 ккал/г тепла, жиров — 9,0 ккал/г, белков — 4,0 ккал/г (эти величины характеризуют энергетическую ценность соответствующих пищевых веществ). Зависимость ДК от окисляемого продукта определяется тем, что при окислении глюкозы для образования каждой молекулы CO_2 используется столько же молекул O_2 (ДК = 1,0). В связи с тем, что в структуре жирных кислот на один атом С приходится меньше атомов кислорода, чем в углеводах, при их окислении ДК = 0,7. В случае белковой пищи ДК = 0,8.

Теперь, зная величину дыхательного коэффициента и определив количество поглощенного за единицу времени кислорода (ПК), можно рассчитать теплопродукцию организма.

Однако, используя метод непрямой калориметрии, необходимо учитывать, что в реальных условиях жизни человека, как правило, окисляются смешанные ингредиенты. Для практического использования разработаны специальные таблицы, с помощью которых по ПК и ДК можно определить количество освобожденной энергии, то есть интенсивность обменных процессов.

При проведении исследований в реальных условиях необходимо учитывать, что кроме вида окисляемых пищевых веществ на величину ДК могут оказывать влияние и другие факторы. Так, гипервентиляция приводит к выделению из щелочных резервов крови «запасных» количеств углекислого газа. Естественно, что при этом ДК может быть даже выше 1,0. Это наблюдается, например, в начале выполнения мышечной работы в переходный период перед установлением нового стационарного рабочего уровня обменных процессов.

ДК может изменяться и при одностороннем питании, когда имеет место переход одного вида обменных процессов в другой. Так, при преимущественно углеводном питании часть их может переводиться в жиры. В связи с меньшим содержанием O_2 в составе жиров, такой процесс сопровождается выделением O_2 , что приведет к росту ДК и искажению истинного уровня обменных процессов.

При голодании или диабете в связи с уменьшением использования углеводов ДК снижается. Резко, порой до 0,6, дыхательный коэффициент падает и после выполнения интенсивной физической нагрузки. Это обусловлено постепенным исчезновением молочной кислоты из крови. Убыль лактата сопровождается освобождением буферных оснований крови, которые связывают часть образующегося при окислении CO_2 и задерживают его в организме.

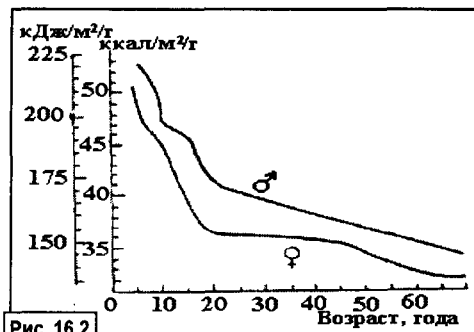
16.5. ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

В период онтогенетического развития обменные процессы претерпевают значительные изменения. До окончания периода полового созревания (табл. 16.2) преобладают процессы анаболизма.

Таблица 16.2

Возрастные изменения общего и основного обмена

Возраст	Общий обмен	Основной обмен		
	ккал/сут	ккал/сут	ккал/м ² /сут	ккал/кг/сут
1 день	160	122	580	1,5
1 мес.	293	205	860	2,0
1 год	853	580	1318	2,4
3 года	1202	750	1240	2,1
5 лет	1420	840	1164	2,0
10 лет	1854	1120	1096	1,6
14 лет	2550	1360	1028	1,4
Взрослые	3000	1700	1000	1,0



Возрастная динамика основного обмена у мужчин и у женщин

Так как для обеспечения возрастного развития тратится большое количество энергии, то уровень основного обмена в пересчете как на единицу массы, так и поверхности тела резко увеличен. Особенно высоки указанные показатели в течение первых лет жизни ребенка, когда основной обмен увеличен по сравнению с уровнем у взрослых в 2,0–2,5 раза. При старении преобладающими становятся катаболические процессы, что сопровождается постепенным снижением основного обмена (рис. 16.2).

Причем во все возрастные периоды основной обмен у женщин ниже, чем у мужчин. Например, у мужчин в 40 лет его величина находится в среднем на уровне 36,3 ккал/м²/ч, в 70 лет — 33 ккал/м²/ч, а у женщин — соответственно 34,9 и 31,7 ккал/м²/ч.

16.6. ПИТАНИЕ

Поступающие в организм пищевые вещества должны покрывать конкретные энергетические затраты и служить пластическим материалом для самообновления структур организма. Белки, жиры и углеводы — вот основные соединения, которые поступают с пищей. Каждое из них выполняет свои функции.

16.6.1. Белки

Основное назначение белков пищи заключается в обеспечении пластических процессов. Лишь небольшая часть аминокислот может расходоваться на образование энергии. Большинство белков организма обновляется в среднем за 80 суток. Но имеется достаточно широкий разброс: так, период полураспада пептидных гормонов составляет несколько минут, белков плазмы крови и печени — около 10 суток, а скелетных мышц — до 180 суток.

О суммарном количестве белка, подвергающегося распаду в течение суток, можно судить по количеству выводимого азота. В среднем 100 г белка содержат 16 г азота, следовательно, выделение 1 г азота свидетельствует о распаде 6,25 г белка. За сутки из организма «среднестатистического» (масса тела 70 кг) человека выделяется около 3,7 г азота. Значит, разрушается около 23 г белка. Состояние, при котором количества выводимого из организма и поступающего азота равны, именуется азотистым равновесием. В период роста имеется положительный азотистый баланс, а в период старения — отрицательный. Различные заболевания и другие состояния организма, отличающиеся от стабильности, приводят к изменению азотистого баланса.

Белки содержатся как в животной, так и в растительной пище. Они подразделяются на *полноценные* и *неполноценные*. Полноценными называют белки, содержащие полный набор *незаменимых аминокислот*. Называются они так в связи с тем, что входящие в их состав аминокислоты либо вообще не могут образовываться в организме человека, либо образуются в явно недостаточном количестве. Поэтому если для энергетических потребностей могут использоваться любые пищевые вещества (взаимозаменяемость), то пластические должны восполняться только белками пищи. В силу этого существует понятие о *белковом минимуме питания*.

Для людей незаменимыми аминокислотами являются: *лейцин, изолейцин, валин, метионин, лизин, треонин, фенилаланин, триптофан*.

Сколько белка нужно употреблять? Определить это можно по количеству выделяемых из организма метаболитов белкового обмена, что в пересчете на белок составляет 45–55 г в сутки для человека массой 70 кг. Это и составляет белковый минимум.

Но поскольку не весь белок пищи используется организмом и не все белки содержат необходимый минимум незаменимых аминокислот, белка необходимо употреблять больше указанного количества. Так, для животных белков, имеющих более полноценный аминокислотный состав, показатель *биологической ценности* составляет от 80 до 100. Это значит, что 100 г животного белка может превратиться в 80–100 г белка организма. Биологическая ценность растительных белков находится на уровне лишь 60–70. Поэтому суточный пищевой рацион взрослого человека должен содержать белковый оптимум, составляющий около 1 г/кг массы тела. Причем из всех белков не менее 30 г должны быть белками животного происхождения. Естественно, при физической работе, сопровождающейся

не только увеличением затрат энергии, но и повышенным распадом белков, употребление их должно возрасти пропорционально интенсивности выполняемой работы. Повышена потребность в белках при беременности и у детей.

16.6.2. Углеводы

Основным назначением углеводов пищи является восполнение энергетических потребностей организма. Углеводы имеют тесную метаболическую взаимосвязь с жирами и в плане энергетического обмена легко взаимозаменяются.

Углеводы пищи являются основными энергетическими продуктами. Главным источником их является крахмал. Для выполнения пластической функции в клетках различные углеводы могут легко синтезироваться. Минимальное количество необходимых организму углеводов составляет 100–150 г в сутки. При активном образе жизни суточное потребление углеводов должно составлять около 400–450 г.

Кроме того, углеводы выполняют и пластическую функцию, входя в различные структуры клетки.

16.6.3. Жиры пищи

Поступающие пищевые вещества выполняют три функции:

- пластическую,
- энергетическую,
- семантическую.

Жиры пищи выполняют, главным образом, первые две функции. Энергетическое и пластическое назначение поступающих веществ заключается в восстановлении соединений, использованных для ресинтеза затраченной энергии и обновления структур организма.

Функциональное назначение жира в организме весьма многообразно.

Встраиваясь в различные структуры клетки, жиры выполняют пластическую функцию. Но необходимо учитывать, что часть жирных кислот в организме не может синтезироваться, и поэтому необходимо поступление их в организм в готовом виде. В этой связи существует понятие о минимальной потребности в жире, определяемой наличием в нем незаменимых жирных кислот, так как не все жирные кислоты организм может синтезировать сам и часть их должен получать уже готовыми. К незаменимым относятся некоторые ненасыщенные жирные кислоты, важнейшей из которых является динолеоновая. Высок уровень ненасыщенных жирных кислот в растительных жирах, которые должны обязательно поступать с пищей. Поэтому для выполнения обеих названных функций суточный минимум жиров составляет около 70 г.

Энергетическая функция липидов весьма эффективна. Самыми высококалорийными веществами являются триглицериды (ТГ). При их полном окислении выход энергии составляет 9,5 ккал/л, тогда как для углеводов и белков эта величина составляет соответственно 4,2 и 4,3 ккал/л. Не надо путать эти величины с показателями энергетической ценности пищевых

продуктов. Дело в том, что при поступлении пищи эти вещества усваиваются не полностью. Поэтому при проведении таких расчетов целесообразно учитывать энергетическую ценность жиров, равную 9,0 ккал/л, а белков и углеводов — по 4,0 ккал/л.

Огромное значение для жизнедеятельности организма имеет то, что благодаря выраженной гидрофобности ТГ резервируются в жировой ткани в обезвоженной форме. Поэтому количество энергии, запасенной в 1 г жира, более чем в 6 раз превышает количество энергии, запасенной в 1 г гидратированного гликогена. То есть, если бы в организме человека энергия запасалась в виде гликогена, то для накопления естественного запаса ее у взрослого человека (128000 ккал) потребовалось бы вместо 13,5 кг ТГ (20 кг жира) более 80 кг гликогена. В организме же взрослого человека гликогена содержится только 0,35 кг (1400 ккал). Этого количества достаточно лишь для покрытия внезапно возникающих нагрузок. Если принять во внимание, что человек тратит в сутки 2500 ккал, то 13,5 кг ТГ достаточно для обеспечения 50-дневной потребности организма.

Благодаря тесной метаболической взаимосвязи с углеводами жиры легко взаимозаменяются. И при избыточном питании именно жир может накапливаться практически в неограниченном количестве. Причем к этому может привести и избыточное потребление углеводов, которые легко превращаются в жиры.

Кроме того, при окислении жиров за счет более высокого содержания в них водорода образуется почти вдвое больше воды, чем при окислении углеводов и белков. Феноменальная способность верблюда в течение многих дней не только находиться, но и двигаться в пустыне без питья связана с интенсивным окислением жиров, сопровождающимся образованием воды.

Если триглицериды и жирные кислоты служат энергетическим материалом, то функция фосфолипидов (ФЛ) более многообразна. ФЛ входят в структуру различных мембран, где принимают самое активное участие в выполнении всех их функций. Кроме того, ФЛ участвуют в проведении нервных импульсов, в процессах свертывания крови, иммунных реакциях, клеточной пролиферации и др.

Входящий в состав мембран клеток незастерифицированный холестерин вместе с фосфолипидами и белками обеспечивает избирательную проницаемость клеточной мембраны и оказывает регулирующее влияние на состояние мембраны, на активность связанных с ней энзимов. Холестерин является источником образования желчных кислот, стероидных гормонов (половых и кортикоидных). Продукт его окисления (7-дегидрохолестерин) под воздействием ультрафиолетовых лучей на кожу превращается в витамин D₃.

Кроме того, определенное количество жира пищи обеспечивает всасывание в кишечнике ряда жирорастворимых витаминов.

16.7. ФИЗИОЛОГИЯ И ФИЗИОПАТОЛОГИЯ ЖИРОВОГО ОБМЕНА

В клинике достаточно часто встречаются различного типа нарушения какого-либо вида обмена веществ. Клиническую физиологию всех их рассмотреть в кратком курсе, естественно, не представляется возможным. Поэтому ниже в качестве примера коротко остановимся на нарушении одного из видов обмена — жировом, который является одним из основных патогенетических механизмов развития многих патологий и, в частности, бича современного человечества — атеросклероза. В силу этого на жировом обмене следует остановиться более подробно, чем на белковом и углеводном.

16.7.1. Краткие сведения о химии липидов

К липидам относится большое количество веществ, находящихся в различных структурах организма. Общим для этих видов является нерастворимость в воде (как правило), растворимость в неполярных растворителях (например, в эфире), содержание в них высших алкильных радикалов.

В состав наиболее распространенных липидов — триглицеридов входят различной длины жирные кислоты. Хотя в тканях человека обнаружено около 70 триглицеридов, но практическое значение из них имеют около 20. Особого внимания заслуживают следующие жирные кислоты: *пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, пальмитоолеиновая, арахидоновая, линолевая, α-линоленовая*.

16.7.2. Физиология жирового обмена

В жировом обмене специфическую роль играет жировая ткань, состоящая из жировых клеток (адипоцитов). Это модифицированные фибробласты, 80–90 % объема которых занимают ТГ. Жировая ткань у взрослого мужчины составляет примерно 30 % массы тела, а у тучных людей и того больше. Около 65 % жировой ткани приходится на долю депонированных в ней ТГ, что составляет примерно 95 % всех ТГ организма.

Значительное количество жира локализуется в подкожной клетчатке, которая служит еще и теплоизолятором, защищая организм как от переохлаждения, так и от излишней потери тепла при низкой температуре.

Триглицериды жировой ткани перед использованием предварительно расщепляются. При липолизе освобождаются свободные или незэстерифицированные ЖК (НЭЖК), которые и являются основным энергетическим материалом. В жировых клетках протекают и обратные реакции рэзэстерификации ТГ из поступающих с кровью свободных жирных кислот. В клетках жировой ткани содержится несколько липаз, из которых наибольший интерес представляет так называемая *гормончувствительная липаза*. Эта липаза находится в неактивной форме, и активация ее гормонами протекает сложным, каскадным путем. Ферментные системы этих реакций выполняют не только чисто ферментативные функции, но еще и регулируют процесс активации липазы: по образному выражению Сомеро, «сидят на шее друг друга». Процесс начинается с взаимодействия гормона с клеточным рецептором, в результате чего модифицируется структура рецептора

(сам гормон в клетку не поступает). Такая форма рецептора активирует аденилатциклазу, а значит, приводит к образованию цАМФ, которая через активацию протеинкиназы активирует липазу (рис. 16.3).

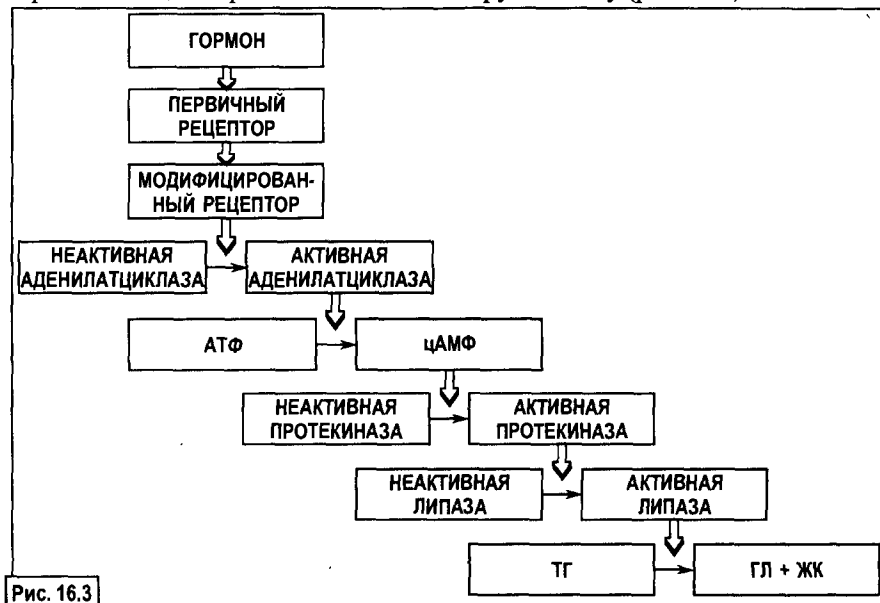


Рис. 16.3

Липолитический каскад (по Steinderg)

Через подобный механизм регулируется и интенсивность липолиза многими гормонами (табл. 16.3).

Таблица 16.3

Влияние некоторых факторов на липолиз ТГ в жировой ткани

Фактор	Характер действия	Механизм действия
Катехоламины	Усиление	Активация аденилатциклазы
Глюкагон		
Тироксин		
Гормон роста		Активация синтеза протеинкиназы
АКТГ		
Глюкокортикоиды		
Стресс		Повышение синтеза катехоламинов, снижение синтеза инсулина
Физическая нагрузка		
Голодание		
Охлаждение	Угнетение	Активация фосфодиэстеразы (гидролиз цАМФ) и снижение активности аденилатциклазы
Инсулин		
Простагландины		
Никотиновая кислота		

Между отдельными гормонами существуют определенные взаимодействия. Так, катехоламины, связываясь с рецепторами адипоцитов, запускают весь каскад реакций, ведущий к повышению уровня НЭЖК в крови. Связывание адипоцитом инсулина устраняет эффект катехоламинов.

Не останавливаясь подробно на биохимических проблемах жирового обмена, можно отметить, что в клетках жировой ткани активно идут такие метаболические процессы, как гликолиз, окисление глюкозы через пентозофосфатный путь, цикл трикарбоновых кислот, β -окисление ЖК, синтез ЖК, реэстерификация ЖК, гидролиз (липолиз) ТГ, мобилизация (высвобождение) ЖК. Половина всей энергии, обеспечивающей функцию организма в состоянии покоя, образуется за счет окисления ЖК. При выполнении физической нагрузки (особенно длительной) их участие в образовании энергии становится еще более значимым.

Непосредственным источником ЖК для окисления является:

- жировая ткань, откуда ЖК транспортируются в различные органы и ткани в виде комплекса «альбумин + НЭЖК»;
- ТГ эндогенного происхождения;
- ФЛ клеточных мембран при их обновлении.

При полном окислении одной молекулы пальмитиновой кислоты в условиях животного организма образуется 130 молекул АТФ, в то время как при окислении молекулы глюкозы — лишь 38. Однако эти 130 молекул АТФ составляют лишь 42 % всей потенциальной энергии пальмитиновой кислоты, остальная часть выделяется в виде тепла.

Однако весь комплекс указанных реакций протекает не во всех тканях. Весьма важно, что в мозговой ткани в связи с малой интенсивностью окисления ЖК основным источником энергии является глюкоза.

Бурый жир

В подмышечной впадине, между лопаток располагается особый вид жира — бурый жир. Он хорошо иннервирован симпатическими нервами и активно кровоснабжается. Сами жировые клетки — адипоциты — отличаются тем, что в них вместо одной большой содержится много мелких липидных капель, они богаты митохондриями. В митохондриях находится специфический белок *термогенин*, который разобщает окислительное фосфорилирование. Поэтому энергия окисления расходуется в основном на выработку тепла, а не на синтез АТФ. И при стимуляции интенсивное окисление бурого жира может обеспечить 2–3-кратное возрастание теплообразования. Бурый жир играет большую роль в терморегуляции у детей, особенно первых месяцев жизни. Хорошо развита бурая жировая ткань и у тех взрослых, которые могут «хорошо поесть», но при этом не накапливать жира. Напротив, у тучных людей такого жира нет.

Иннервированы жировые клетки симпатическими нервами, выходящими из двух следующих областей гипоталамуса:

- преоптическая область, участвующая в терморегуляции;
- вентромедиальные ядра, которые связаны с регуляцией потребления пищи.

16.7.3. Липопротеиды плазмы крови

В плазме крови большинство липидов находится в составе липопротеидных (ЛП) комплексов. Липопротеиды — это высокомолекулярные водорастворимые частицы, в составе которых более половины (59 %) — белки и 41 % — липиды. Они имеют сферическую форму, снаружи которой имеется подобие мембраны — монослой полярных водорастворимых липидов и белков (в отличие от типичных двухслойных мембран). Внутри находится жировая «капля» неполярных водонерастворимых липидов. ЛП плазмы выполняют следующие функции:

- транспортируют экзогенные и эндогенные липиды;
- отдельные ЛП осуществляют «захват» избыточного холестерина из клеток периферических тканей и его «обратный» транспорт в печень для окисления в желчные кислоты и выведения с желчью;
- транспортируют жирорастворимые витамины и другие биологически активные соединения.

По способности разделяться при ультрацентрифугировании в растворах с солевой плотностью выделяют следующие группы ЛП:

- *хиломикроны (ХМ)* (самые легкие частицы диаметром от 100 до 1100 нм),
- *липопротеины низкой, очень низкой и высокой плотности.*

В крови имеется еще один важный фосфолипид — фактор, активирующий тромбоциты (ФАТ). ФАТ является биорегулятором широкого спектра действия. Кроме основного действия — активации тромбоцитов (после чего из тромбоцитов освобождается серотонин), ФАТ, воздействуя на лейкоциты, стимулирует хемотаксис, дегрануляцию и агрегацию лейкоцитов, продукцию в них супероксидных радикалов. ФАТ синтезируется различными клетками: лейкоцитами, тромбоцитами, макрофагами, эндотелиальными клетками и др.

16.7.4. Гидроперекиси липидов

Липиды, как и углеводы, окисляются в митохондриях. Но в небольшом количестве β -окисление ЖК может протекать также и в пероксисомах. В отличие от митохондриального окисления, здесь нет связи с дыхательной цепью. Кроме того, весьма существенно то, что пероксидация жирных кислот происходит с образованием перекисей и гидроперекисей ненасыщенных ЖК. Пероксидация ЖК может быть инициирована любым веществом, способным «атаковать» и захватывать атом водорода метиленовой группы, тем самым оставляя неспаренный электрон при углероде. В организме ПОЛ происходит не только спонтанно, но в результате ряда ферментативных реакций (т. е. оно целесообразно и необходимо). Примером могут быть процессы гидроперекисидации липидов (ГПЛ) в тромбоцитах для ускорения их агрегации, в лейкоцитах, где они усиливают реакции фагоцитоза. Однако тем не менее свободнорадикальное окисление липидов, когда оно становится чрезмерным, играет существенную роль в развитии многих патологических состояний организма. Поэтому в организме имеет-

ся мощная *система антиоксидантной защиты*. (Подробнее об этом — см. подразд. 10.12).

16.7.5. Эйкозаноиды

Липиды, особенно *арахидоновая кислота* и некоторые другие 20-углеродные (*эйкозановые*) кислоты, содержащие двойные связи, участвуют в образовании обширной группы физиологически и фармакологически активных соединений — *эйкозаноидов*. К ним относятся *простагландины*, *простациклины*, *тромбоксаны* и *лейкотриены*. Арахидоновая кислота, освобождаясь из фосфолипидного бислоя мембран при действии фосфолипазы A₂, тут же, внутри клеток, используется для образования эйкозаноидов.

Приведем лишь несколько примеров их физиологического назначения. Хорошим примером действия простагландинов может быть снятие липолитического эффекта катехоламинов, глюкагона, АКТГ и тиреотропного гормонов, действие которых обусловлено активацией аденилатциклазы или ее синтезом. *Простагландин* E₁, ингибируя аденилатциклазу клеток жировой ткани, устраняет их липолитический эффект.

Среди продуктов эндопероксидации вторичных ПГ серии H, G следует особо выделить *тромбоксан*, образующийся в тромбоцитах, и *простациклин*, образующийся в стенке сосудов. Их соотношение во многом определяет условия тромбообразования на поверхности сосудов: *тромбоксан* ускоряет, а *простациклин* тормозит агрегацию тромбоцитов и свертывание крови.

Лейкотриены, образующиеся в лейкоцитах, активируют их функции. Кроме того, участвуя в анафилактических реакциях, они вызывают сокращение бронхов при концентрациях, в 100–1000 раз меньших, чем даже гистамин; способствуют сокращению коронарных артерий и, возможно, участвуют в развитии ишемии миокарда.

16.8. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

В организме при обмене веществ между отдельными соединениями, особенно между углеводами и жирами, имеются тесные взаимосвязи, благодаря которым обеспечивается переход их друг в друга. Эти процессы так же, как и активность самих процессов обмена всех веществ, регулируются с помощью вегетативной нервной системы и гормонов.

Белки

Во время роста организма под влиянием *соматотропного гормона* гипофиза стимулируется увеличение массы всех органов и тканей. Под действием этого гормона (и у взрослых) повышается проницаемость клеточных мембран для аминокислот, усиливается синтез информационной РНК и подавляется активность внутриклеточных протеолитических ферментов.

Гормоны щитовидной железы — *тироксин* и *трийодтиронин* — также стимулируют синтез белка, обеспечивая рост, развитие и дифференцировку клеток. Участвует в регуляции белкового обмена и гормон поджелудочной железы *инсулин*. Стимулирует белковый синтез, что особенно

выражено в мышечной ткани, мужской половой гормон — *тестостерон*. Анаболический эффект женских половых гормонов — *эстрогенов* выражен значительно слабее.

Гормоны коры надпочечников — *глюкокортикоиды*, напротив, усиливают распад белка в большинстве тканей. Исключение составляет печень, где под их воздействием ускоряется синтез белков.

Углеводы

Основной задачей систем регуляции углеводного обмена является поддержание уровня глюкозы крови в пределах 4,4–6,7 ммоль/л. Печень, поджелудочная железа, кровеносные сосуды и вентромедиальный отдел гипоталамуса содержат *глюкорегуляторы*. Центральным звеном регуляции углеводного обмена, как и других видов обмена веществ, является *гипоталамус*. Отсюда регулирующие влияния передаются с помощью вегетативных нервов и гормонов. Через гипоталамус реализуются влияния других отделов мозга, вплоть до коры больших полушарий.

Большинство гормонов, участвующих в регуляции углеводного обмена, повышает содержание глюкозы крови и лишь один *инсулин* — снижает. Увеличивают концентрацию глюкозы следующие гормоны:

- *глюкагон* (поджелудочная железа);
- *адреналин* и *глюкокортикоиды* (надпочечники);
- *соматотропный* (гипофиз);
- *тироксин* и *трийодтиронин* (щитовидная железа).

Поступление глюкозы из крови в клетки происходит с помощью специального транспортного мембранного белка. Глюкоза поступает по градиенту концентрации. Однако в большинстве органов и тканей (за исключением печени и мозга) этот процесс совершается очень медленно. Стимулятором его является *инсулин*.

Жиры

Жировой обмен тесно связан с обменом углеводов. При избытке углеводов в пище они откладываются в жировой ткани в виде триглицеридов, а при недостатке — триглицериды расщепляются с образованием незэтерифицированных жирных кислот, идущих на образование энергии.

Симпатические нервные влияния тормозят синтез, усиливая распад триглицеридов. Парасимпатические нервы оказывают противоположное действие. Активность этих влияний контролируется гипоталамусом.

Выраженным жиромобилизирующим эффектом обладают гормоны мозгового слоя надпочечников — *адреналин* и *норадреналин*. Соматотропный гормон гипофиза, тироксин щитовидной железы также стимулируют распад жира. *Глюкокортикоиды*, наоборот, тормозят мобилизацию жира, что, вероятно, обусловлено увеличением уровня глюкозы крови под влиянием гормонов. А рост глюкозы крови тормозит распад жира. Аналогично действует и *инсулин* поджелудочной железы.

Минеральные соли и вода

В течение суток с пищей должно поступать не менее 1700 мл воды и полный набор необходимых минеральных веществ. Регуляция водного и электролитного обмена изложена при описании жидких сред организма и функции почек. Поступление воды в организм регулируется чувством жажды (см. ниже).

16.9. ПРИНЦИПЫ СОСТАВЛЕНИЯ ПИЩЕВОГО РАЦИОНА

Пищевой рацион должен составляться исходя из потребностей организма. Можно выделить следующие основные физиологические постулаты, которых необходимо придерживаться при составлении рациона:

- калорийность принимаемой пищи должна соответствовать энергозатратам организма;
- в суточном рационе необходимо учитывать потребности организма в количестве белков, жиров и углеводов;
- необходимо учитывать соответствующую потребность в витаминах, солях и микроэлементах;
- учитывая возможность «токсического» влияния на организм чрезмерно больших доз витаминов, солей и микроэлементов, их количество не должно быть выше оптимального уровня.

С учетом этого в суточном рационе должно быть:

- белков — 1,0 г/кг (в том числе не менее 30 г животных белков);
- жиров — 25–35 % общей калорийности (как минимум 15 % ненасыщенных жирных кислот);
- углеводы должны покрывать остальные энергетические потребности организма.

В настоящее время в связи с уменьшением доли физического труда у большинства людей снизились энергетические затраты. Однако люди весьма часто употребляют больше калорий, чем требуется для восстановления энергетических затрат. Это приводит к отложению жира. Ожирение является одним из факторов риска, приводящих к развитию патологических процессов и снижающих продолжительность жизни. Ожирение часто сопрягается с нарушениями обмена, также приводящими к различного рода патологическим процессам. Поэтому для грубого суждения о сбалансированности процессов анаболизма и катаболизма предлагается ввести понятие об идеальном весе. Наиболее простой формулой его определения является индекс Кетеля (или ИМТ — индивидуальная масса тела), который в идеале равен 2,4:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{Масса тела [г]}}{\text{Рост тела}^2 [\text{см}^2]}.$$

Существуют также различные методы определения отдельных компонентов тела: костного, мышечного, жирового.

Кроме того, современный человек нередко сталкивается и с таким отклонением от сбалансированного питания, как одностороннее питание. При небольших отклонениях от нормального сбалансированного рацио-

на серьезных нарушений в организме может и не происходить. Однако при значительном снижении поступления каких-либо пищевых веществ могут развиваться нежелательные для организма последствия. Так, недостаточное потребление жира может привести к нарушению восстановления фосфолипидов мембран клеток, нарушению процессов всасывания жирорастворимых витаминов. Недостаточное потребление белков сопровождается ухудшением работоспособности, снижением защитных сил организма. При питании только вегетарианской пищей также может проявиться белковая недостаточность вследствие недостаточного поступления незаменимых аминокислот.

Несбалансированное питание преимущественно растительной или животной пищей может привести и к изменению кислотно-основного равновесия крови. Так, продукты животного происхождения создают слабокислую реакцию, а растительного — слабощелочную. При выделении почками избытка соответствующих ионов изменяется pH мочи. Продолжительное одностороннее питание способно привести к мочекаменной болезни.

Кроме того, при использовании строго вегетарианской диеты требуется соответствующая термическая обработка целлюлозы, чтобы она стала более доступной ферментативному перевариванию и смогла, хотя бы частично, быть расщеплена амилазами слюны и поджелудочного сока. Однако следует иметь в виду, что при кипячении овощей и фруктов могут разрушаться содержащиеся в них витамины.

Таким образом, современный человек оказался перед сложной проблемой, к которой его не подготовила предшествующая эволюция. С одной стороны, в соответствии с более низкими энергетическими затратами необходимо снижать количество потребляемой пищи, а с другой — при этом появляется риск недополучения организмом нужных веществ, минеральных солей, витаминов.

16.10. СЕМАНТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПИЩИ

До сих пор речь шла о восполнении с пищей необходимых энергетических и пластических материалов. Но пищевые вещества содержат еще и так называемую *семантическую (смысловую) информацию*. В процессе эволюции в организме человека были выработаны различные механизмы, направленные на недопущение неконтролируемого поступления во внутреннюю среду такой информации. Ферментативный гидролиз молекул в кишечнике, ферменты сыворотки крови обеспечивают поступление в клетки лишь лишенных видовой специфичности продуктов распада белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот. Но для некоторых веществ, особенно для сравнительно небольших молекул, таких механизмов нет. Или же активность их недостаточна для существенного снижения поступления биологически активных веществ пищи в клетки.

Ярким примером таких веществ являются витамины. При их чрезмерном поступлении — *гипервитаминозе* может проявиться вредное воздействие на организм. К подобным веществам относятся такие соединения, как

кофеин, никотин, гистамин, алкалоиды — морфин, атропин и многие другие. В ряде пищевых продуктов имеется высокая концентрация подобных веществ, что также необходимо учитывать при составлении пищевого рациона.

В некоторых случаях и более крупные молекулы пищи могут выполнять семантическую функцию. Так, высокая проницаемость слизистой кишечника новорожденных обеспечивает возможность поступления с молоком матери иммуноглобулинов, гонадотропинов, ростстимулирующих факторов. При нарушении механизмов переваривания и всасывания во взрослом состоянии тоже могут появляться различные иммунные коллизии. С некоторой долей условности сюда можно отнести и различные инфекции, поступающие в организм через ЖКТ.

16.11. ЖАЖДА, ГОЛОД, НАСЫЩЕНИЕ

С питанием связаны такие чувства, как *жажда голод и насыщение*. В связи с тем, что их возникновение не является функцией конкретных органов, они называются общими ощущениями (подобно усталости, половому влечению). Эти чувства возникают в результате процессов, происходящих в самом организме, хотя могут быть следствием влияния факторов окружающей среды. Они могут быть вызваны одним или несколькими адекватными стимулами. Такие стимулы воспринимаются соответствующими interoцепторами и обеспечивают возникновение *мотиваций* (см. подразд. 18.2.2) и состояния *дискомфорта*.

- *Голод* — ощущение необходимости приема пищи, которое сопровождается сложным комплексом проявлений, включая не только реакцию органов пищеварения, но и мотивацию поиска пищи.
- *Аппетит* — желание приема пищи. Причем аппетит может сохраняться даже и после утоления голода. На аппетит оказывают сильное влияние эмоции, наличие привлекающих или, наоборот, отвлекающих стимулов.
- *Сытость* — ощущение, означающее отсутствие желания есть, появляющееся после приема пищи.

Субъективным проявлением голода является появление таких неприятных ощущений, как «сосание под ложечкой», «жжения», тошнота, иногда — головокружение, головная боль, общая слабость. В результате формируется поведение, направленное на устранение испытываемого дискомфорта. В связи с биологической значимостью ощущений голода и особенно жажды, связанных с обеспечением выживания особи, они должны удовлетворяться.

Хотя указанные мотивации являются врожденными, но в процессе жизни они могут модифицироваться. Это проявляется в способности подавлять их, правда, до определенной степени выраженности. Способность подавлять поведенческую реакцию тем больше, чем выше эволюционная организация животного, чем он становится взрослей. У человека потребление пищи и воды может приспосабливаться к конкретным меняющимся

условиям существования. Так, обнаружено влияние на пищевое поведение температурного фактора. Повышение внешней температуры и температуры тела угнетает ощущение голода. Можно выделить механизмы кратковременной и долговременной адаптации. Последняя обусловлена соответствующим уровнем обменных процессов, поддержанием необходимой массы тела.

Регуляция пищевого поведения

Появление чувства голода связано с формированием возбуждения в соответствующих нервных центрах. В *гипоталамусе обнаружены структуры, относимые к центрам голода и насыщения*. Так, если животному ввести в *центр голода (латеральные области гипоталамуса)* электроды и раздражать их, то разовьется состояние полифагии: в связи с появлением чувства голода не только натошак, но и при полном желудке животное практически не будет отходить от кормушки. Раздражение *центра насыщения (медиальные области гипоталамуса)* приводит к отказу от принятия пищи даже при явном истощении животного (гипофагия).

Между латеральными и медиальными отделами гипоталамического центра существует тесное взаимодействие. Так, *вентромедиальные ядра* служат передаточным пунктом, объединяющим поток информации о насыщении. Разрушение этой области мешает восприятию сигналов насыщения, что приводит к перееданию и к ожирению. Информация о насыщении поступает в вентромедиальную часть, откуда исходят сигналы, тормозящие латеральные области. В латеральном отделе находятся нейроны, обеспечивающие интегрирование всех сложных зрительных, слуховых, обонятельных, тактильных, вкусовых и энтероцептивных рефлексов, связанных как с непосредственным приемом пищи, так и с организацией ее поиска.

С гипоталамическим пищевым центром тесно связаны нейроны *миндалин и корковые отделы лимбической системы*. Возбуждение этих областей обеспечивает формирование соответствующих эмоций, сопровождающих чувства голода и насыщения. Совместная активность всех указанных отделов обеспечивает и начало поведенческой реакции, направленной на поиск пищи.

Возбуждение «пищевого центра» происходит под влиянием комплекса различных факторов. Они могут быть отнесены к трем группам:

- метаболиты крови,
- состояние пищеварительного канала,
- нейрогормональные механизмы.

Одним из механизмов, вызывающих ощущение голода, является *сокращение пустого желудка*, воспринимаемое механорецепторами стенки желудка (рис. 16.4). Это существенный, но далеко не единственный фактор, так как после денервации желудка или удаления его чувство голода также появляется.

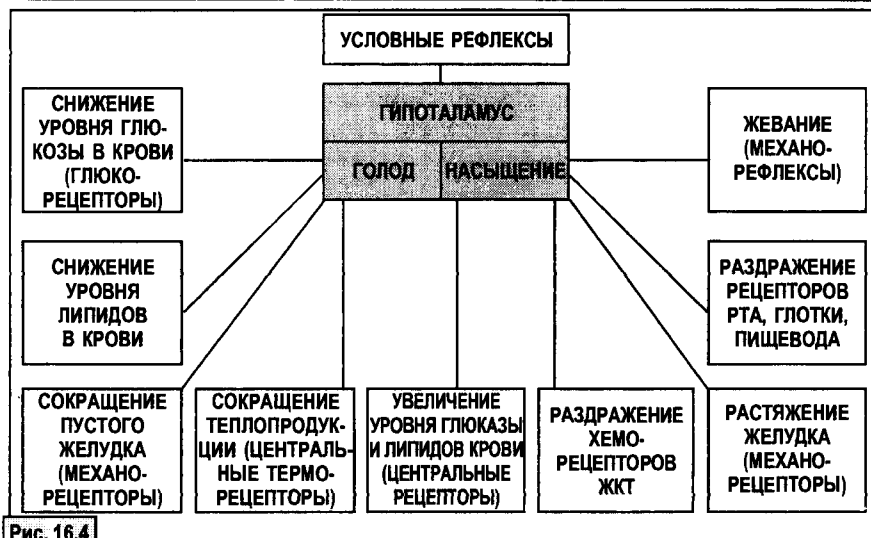


Рис. 16.4

Возникновение чувства голода и насыщения

Состояние, противоположное голоду, — чувство насыщения связано также с раздражением рецепторов органов ЖКТ: ротовой полости, желудка, двенадцатиперстной кишки. Особенно существенную роль играет физическое наполнение желудка и двенадцатиперстной кишки, угнетающее центр голода. Нервные влияния передаются посредством афферентов блуждающего и симпатического нервов. Гормон *холецистокинин* также ослабляет чувство голода.

Однако основные механизмы, обеспечивающие возникновение пищевой мотивации, а значит, и регуляцию потребления пищи, связаны с гуморальной регуляцией. Ведущая роль принадлежит концентрации в крови ряда метаболитов обмена и уровню гормонов, регулирующих их. Одним из таких метаболитов является *глюкоза*. В организме достаточно широко разбросаны глюкорепторы. Они имеются в печени, желудке, тонком кишечнике, гипоталамусе. Особенно важны глюкорепторы гипоталамуса. В последнем имеются также рецепторы *жирных кислот*. Снижение в крови уровня глюкозы и жирных кислот служит основой возникновения пищевой мотивации.

Причем важное регулирующее значение принадлежит не самой глюкозе крови, а ее доступности для клеток организма. Поступление пищи в желудок, всасывание глюкозы, жирных кислот способствует торможению чувства голода — насыщению.

На нейроны гипоталамического пищевого центра оказывают влияние как нейромедиаторы, так и ряд гормонов. Так, *норадреналин* (через α -рецепторы) активизирует пищевое поведение, а дофаминергические нейроны, напротив, угнетают. К ингибиторам пищевого поведения относятся серо-

тонин, ряд пептидных гормонов, которые обнаружены в тканях мозга (ХЦК-ПЗ, ТРГ, эндорфины, инсулин).

Таким образом, в регуляции пищевого поведения можно выделить механизмы, обеспечивающие быструю и медленную регуляцию. К быстрой регуляции можно отнести набор сигналов, связанных с поглощением пищи (раздражение рецепторов ротовой полости, желудка), скоростью утилизации глюкозы, метаболическими процессами в жировой ткани. Информация об этих процессах обрабатывается в мозге при участии адренергических, серотонинергических и пептидергических нейронов (включая пептидные гормоны и нейромедиаторы). Долговременный баланс может поддерживаться с помощью существующих в ЦНС механизмов интеграции и анализа как указанных выше «быстрых» регуляторов, так и механизмов, обеспечивающих индивидуальность обмена веществ, его сезонных и суточных колебаний.

Между ощущением *голода* и близким к нему ощущением *жажды* имеется существенное отличие. Острота дискомфорта при голодании со временем убывает, то есть проявляется механизм адаптации. Адаптация же к чувству жажды отсутствует. Такое отличие обусловлено тем, что имеется прямая взаимосвязь между потреблением воды и водными средами организма, столь важными для кровообращения и поддержания гомеостаза крови и клеток всех органов.

Вопросы для повторения

№ 1

В каком случае у человека может наблюдаться отрицательный азотистый баланс:

- А. Период роста организма
- Б. Беременность
- В. Белковое голодание
- Г. Период выздоровления после тяжелого заболевания

№ 2

Существенное влияние на обмен белков оказывают:

- А. Соматотропный гормон
- Б. Вазопрессин
- В. Тироксин
- Г. Глюкокортикоиды
- Д. Паратгормон

№ 3

Какие гормоны стимулируют синтез белков в организме:

- А. Соматотропин
- Б. Инсулин
- В. Глюкагон
- Г. Адреналин

№ 4

Дыхательный коэффициент при окислении жиров равен:

- А. 0,8
- Б. 0,7
- В. 1,0
- Г. 0,85–0,9

№ 5

Повышение величины основного обмена наблюдается при:

- А. Недостаточности щитовидной железы
- Б. Гипофункции гипофиза
- В. Избыточной функции щитовидной железы
- Г. Гипофункции половых желез

№ 6

Какие из перечисленных ниже гормонов существенно увеличивают энергетический обмен:

- А. Инсулин
- Б. Тироксин
- В. Окситоцин
- Г. Пролактин
- Д. Кортикотропин
- Е. Адреналин

№ 7

Укажите соотношение белков, жиров и углеводов в суточном рационе при сбалансированном рациональном питании взрослого человека:

- А. 1:3:2
- Б. 2:3:4
- В. 1:1:4
- Г. 3:2:4

№ 8

В каких случаях у человека может наблюдаться положительный азотистый баланс:

- А. Период роста организма
- Б. Беременность
- В. Белковое голодание
- Г. Период выздоровления после тяжелого заболевания

№ 9

Укажите гормоны, повышающие уровень глюкозы в крови:

- А. Адреналин
- Б. Глюкокортикоиды
- В. Инсулин
- Г. Глюкагон

№ 10

Укажите принцип непрямой калориметрии:

- А. Измерение тепла, потребляемого организмом
- Б. Измерение тепла, выделяемого организмом
- В. Исследование газообмена организма

№ 11

Укажите принцип прямой калориметрии:

- А. Измерение тепла, потребляемого организмом
- Б. Измерение тепла, выделяемого организмом
- В. Исследование газообмена организма

№ 12

Укажите условия определения основного обмена энергии:

- А. Положение лежа
- Б. Полный мышечный покой
- В. После стандартного пробного завтрака
- Г. При температуре комфорта

Д. Сидя, в состоянии мышечного и эмоционального покоя

Е. В состоянии сна

Ж. Натошак

№ 13

Снижение основного обмена возникает при:

- А. Недостаточности щитовидной железы
- Б. Недостаточности половых желез
- В. Недостаточности паращитовидных желез
- Г. Недостаточности задней доли гипофиза

№ 14

Каков суточный расход энергии у людей умственного труда:

- А. 6000 ккал
- Б. 4200 ккал
- В. 2800 ккал
- Г. 1600 ккал

№ 15

Наиболее значительно специфическисдинамическое действие пищи выражено при приеме:

- А. Белковой пищи
- Б. Углеводистой пищи
- В. Жирной пищи

№ 16

Существенное влияние на обмен жиров оказывают:

- А. Адреналин
- Б. Соматотропный гормон
- В. Тироксин
- Г. Глюкокортикоиды
- Д. Минералокортикоиды
- Е. Окситоцин

№ 17

Укажите наиболее правильный ответ. Жиры необходимы для обеспечения в организме:

- А. Пластических функций
- Б. Энергетического обмена
- В. Пластических и энергетических функций

№ 18

Оцените уровень глюкозы в крови, если он составляет 3,5 ммоль/л:

- А. Гипогликемия
- Б. Гипергликемия
- В. Уровень глюкозы в норме

№ 19

Оцените уровень глюкозы в крови, если он равен 6 ммоль/л:

- А. Гипогликемия
- Б. Гипергликемия
- В. Уровень глюкозы в норме

№ 20

Укажите органы, где в основном откладывается гликоген:

- А. Печень
- Б. Скелетные мышцы
- В. Почки
- Г. Селезенка
- Д. Кожа

№ 21

Какой орган наиболее чувствителен к гипогликемии:

- А. Скелетные мышцы
- Б. Почки
- В. Центральная нервная система
- Г. Печень
- Д. Кожа

№ 22

При введении инсулина уровень глюкозы в крови изменяется за счет:

- А. Усиления синтеза гликогена в печени
- Б. Усиления синтеза гликогена в мышцах
- В. Уменьшения синтеза гликогена в тканях

№ 23

При окислении 1 г глюкозы в организме образуется:

- А. 4,1 ккал
- Б. 5,9 ккал
- В. 9,3 ккал
- Г. 7,4 ккал

№ 24

Укажите, усвояемость какой пищи выше:

- А. Растительной
- Б. Животной
- В. Смешанной

№ 25

Укажите критерий определения белкового минимума:

- А. Сохранение азотистого равновесия
- Б. Возникновение положительного азотистого баланса
- В. Возникновение отрицательного азотистого баланса
- Г. Сохранение высокой работоспособности

№ 26

Как называется обмен энергии в состоянии покоя в стандартных условиях:

- А. Валовый обмен
- Б. Основной обмен
- В. Стандартный обмен

№ 27

В каком случае величина дыхательного коэффициента будет большей:

- А. При окислении в организме белков
- Б. При окислении в организме жиров
- В. При окислении в организме углеводов

№ 28

Вставьте пропущенные слова.
Щитовидная железа ... теплообразование благодаря выработке ...

- А. Повышает, тироксина
- Б. Повышает, тиреотропного гормона
- В. Снижает, тироксина
- Г. Снижает, тиреотропного гормона

№ 29

Вставьте пропущенные слова.
Мозговое вещество надпочечников принимает участие в терморегуляции, выделяя ..., который ... кожные сосуды.

- А. Адреналин, суживает
- Б. Альдостерон, суживает
- В. Адреналин, расширяет
- Г. Альдостерон, расширяет

№ 30

Вставьте пропущенные слова.
Введение атропина будет ... потоотделение, что ... теплоотдаче.

- А. Тормозить, препятствует
- Б. Тормозить, способствует
- В. Стимулировать, препятствует
- Г. Стимулировать, способствует

№ 31

Укажите условия, непригодные для определения основного обмена энергии:

- А. Температура комфорта 25–26 °С
- Б. Употребление пищи за 4 часа перед исследованием
- В. Максимальное мышечное расслабление
- Г. Нормальная температура тела
- Д. Физическая нагрузка за 1 час перед исследованием

№ 32

При каких условиях теплоотдача организма наиболее эффективна за счет теплоизлучения:

- А. При расширении сосудов кожи
- Б. При понижении температуры воздуха
- В. При повышении температуры воздуха
- Г. При усиленном потоотделении
- Д. При сужении сосудов кожи

№ 33

Какие органы обеспечивают наибольшую теплоотдачу у человека:

- А. Скелетные мышцы
- Б. Почки
- В. Кожа
- Г. Потовые железы
- Д. Слизистая оболочка рта

№ 34

Какое значение имеет симпатическая нервная система для терморегуляции:

- А. Вызывает расширение кожных сосудов
- Б. Суживает сосуды кожи
- В. Усиливает окислительные процессы в тканях
- Г. Вызывает гипогликемию

№ 35

Укажите основные места образования тепла в организме:

- А. Скелетные мышцы
- Б. Легкие
- В. Печень
- Г. Кожа

№ 36

Укажите оптимальное количество белков в суточном рационе взрослого человека (1-я категория населения):

- А. 170–200 г
- Б. 100–110 г
- В. 200–220 г
- Г. 300–350 г

№ 37

Укажите приспособительные реакции при действии низкой температуры окружающей среды:

- А. Снижение тонуса скелетных мышц
- Б. Повышение тонуса скелетных мышц
- В. Покраснение кожи
- Г. Мышечная дрожь
- Д. Произвольная мышечная активность

№ 38

Специфически-динамическое действие белковой пищи составляет:

- А. 30 %
- Б. 45 %
- В. 12 %
- Г. 5 %

№ 39

Вставьте пропущенные слова.

Центр теплопродукции расположен в ... гипоталамусе и возбуждается при раздражении ... терморецепторов.

- А. Заднем, холодowych
- Б. Заднем, тепловых
- В. Переднем, холодowych
- Г. Переднем, тепловых

№ 40

При каких условиях может усиливаться теплоотдача организма путем испарения:

- А. При температуре окружающей среды 25–26 °С
- Б. При повышении температуры воздуха до 35 °С
- В. При влажном воздухе
- Г. При сухом воздухе

№ 41

При окислении 1 г жиров в организме выделяется:

- А. 4,1 ккал
- Б. 5,9 ккал
- В. 9,3 ккал
- Г. 7,1 ккал

№ 42

При окислении 1 г белков в организме образуется:

- А. 4,1 ккал
- Б. 5,9 ккал
- В. 9,3 ккал
- Г. 7,4 ккал

№ 43

Правило Рубнера определяет:

- А. Образование энергии на единицу массы тела
- Б. Образование энергии на единицу поверхности тела
- В. Образование энергии в зависимости от роста
- Г. Образование энергии в зависимости от возраста

№ 44

При поступлении в организм пищи, содержащей только жиры и углеводы, образование энергии возрастает:

- А. На 45 %
- Б. На 30 %
- В. На 15 %
- Г. Не изменяется

№ 45

При понижении температуры окружающей среды интенсивность обмена энергии:

- А. Увеличивается
- Б. Уменьшается
- В. Не изменяется

№ 46

При старении организма основной обмен энергии:

- А. Возрастает
- Б. Снижается
- В. Не изменяется

№ 47

В растущем организме уровень основного обмена энергии по сравнению со взрослыми:

- А. Выше
- Б. Ниже
- В. Такой же

№ 48

Максимальная температура тела человека наблюдается в следующее время суток:

- А. 10–12 ч
- Б. 12–14 ч
- В. 16–18 ч

№ 49

При беременности потребление белков:

- А. Снижено
- Б. Не изменено
- В. Повышено

№ 50

Распад жиров в организме стимулируют:

- А. Соматотропный гормон
- Б. Адреналин
- В. Норадреналин
- Г. Глюкокортикоиды

№ 51

Центр терморегуляции находится:

- А. В коре больших полушарий
- Б. В таламусе
- В. В гипоталамусе
- Г. В продолговатом мозге

№ 52

Изменяется ли интенсивность обмена энергии при повышении температуры окружающей среды на 10 °С?

- А. Не меняется
- Б. Возрастает в 2–3 раза
- В. Возрастает в 5 раз
- Г. Снижается в 1,5–2,0 раза
- Д. Снижается в 3 раза

№ 53

Как изменится интенсивность обменных процессов при раздражении задних ядер гипоталамуса:

- А. Повысится
- Б. Понизится
- В. Не изменится

№ 54

Наибольшее количество кислорода потребляется при окислении:

- А. Белков
- Б. Жиров
- В. Углеводов

№ 55

Величина основного обмена энергии определяется расходом энергии на следующие процессы:

- А. Дыхание
- Б. Кровообращение
- В. Мышечную нагрузку
- Г. Терморегуляцию

Глава 17

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

17.1. ПОНЯТИЕ О ПОЙКИЛОТЕРМИИ И ГОМОЙОТЕРМИИ

Процессы, идущие в организме с использованием энергии, заканчиваются выделением тепла. В одних случаях тепло является побочным продуктом жизнедеятельности, в других — основным путем превращения энергии. В то же время имеется обратная связь между температурой и биологическими процессами. Так, скорость протекания химических реакций зависит от температуры среды в соответствии с *правилом Вант-Гоффа — Аррениуса*: при изменении температуры на 10°C интенсивность обмена меняется в 2–3 раза.

Указанная закономерность объясняет высокую термозависимость всех жизненных проявлений, что сказывается даже на эволюционном развитии. Низкая температура зимой, как и снижение температуры ночью, замедляла или даже приостанавливала все процессы жизнедеятельности. Так было и до сих пор происходит с *пойкилотермными* (хладнокровными) животными (от греч. *poikilos* — изменчивый). Но на определенном этапе эволюции некоторые животные приобрели способность сохранять температуру тела постоянной. Эти *гомойотермные* (теплокровные) существа (от греч. *homoio* — подобный) приобрели возможность сохранять температуру постоянной, то есть у них *сформировались механизмы терморегуляции*, и в результате резко возрос их эволюционный потенциал. Пойкилотермных животных не совсем точно называют хладнокровными, так как температура их органов за счет постоянно протекающих процессов образования тепла все же выше, чем окружающей среды. Наверное, правильнее говорить, что эти животные не имеют механизмов, поддерживающих постоянной одну из констант гомеостаза — температуру организма.

При отклонении температуры от константного уровня могут изменяться:

- структура и функция белков;
- скорость ферментативных реакций;
- структура и функция нуклеиновых кислот;
- физико-химическое состояние и функция липидов (основа мембран клетки).

Указанные сдвиги приводят к нарушению функций и структур самых различных органов и систем. Для всех гомойотермных животных границы верхней, уже летальной, температуры находятся в пределах $43\text{--}45^{\circ}\text{C}$.

17.1.1. Температурные оболочка и ядро

Зависимость интенсивности обменных процессов от температуры привела к тому, что температура тела большинства гомойотермных животных приблизилась к максимуму, за которым следует тепловая денатурация белков, резкое повышение текучести липидов в мембранах. Такой константной температурой для человека стала 37°C . Однако при измере-

нии температуры отдельных частей тела человека можно обнаружить, что не везде наблюдается строгая гомеотермия. Имеется осевой и продольный температурные градиенты. Поверхностные слои имеют более низкую температуру, чем глубокие. Конечности, особенно их дистальные отделы, также, как правило, более холодные, чем туловище (рис. 17.1). При этом температура поверхностных слоев тела во многом зависит от внешней температуры. Например, у легко одетого взрослого человека, находящегося в помещении с температурой воздуха 20°C , температура глубоких слоев мышц бедра 35°C , икроножных мышц — 33°C , а в центре стопы — лишь $27\text{--}28^{\circ}\text{C}$. Температура кожи этих отделов еще ниже. Повышение окружающей температуры приводит к росту температуры в глубоких слоях мышц конечностей, которая может не отличаться от температуры внутренних органов. Эти представления позволяют условно выделить «*пойкилотермную*» оболочку и «*гомейотермное*» ядро. Соотношение их непостоянно, и в зависимости от внешней температуры за счет *переходной зоны* ядро может увеличиваться или уменьшаться.

Измерение температуры тела человека чрезвычайно важно для клиники, так как очень многие заболевания сопровождаются нарушением этого гомеостатического параметра. Естественно, врача в первую очередь интересует температура ядра. Наиболее точный уровень его температуры дает температура в пищеводе. Однако в связи с технической сложностью такого определения здесь ее измеряют лишь для научных целей. Хорошие результаты дает измерение температуры в ротовой полости под языком, а также в прямой кишке. Менее точно соответствует температуре ядра температура подмышечной впадины. Она почти на $0,5^{\circ}\text{C}$ ниже, да и устанавливается постепенно после нескольких минут изоляции подмышечной впадины плотным прижатием плеча.

В течение суток температура тела может отличаться от среднего уровня: к 4 часам ночи она снижается, а к 17 часам — поднимается.

Размах колебаний может достигать 1°C . Температура тела женщин меняется в связи с ритмом гормональной активности — менструальным циклом. В первой половине цикла температура примерно на $0,5^{\circ}\text{C}$ ниже, чем во второй (постовуля-

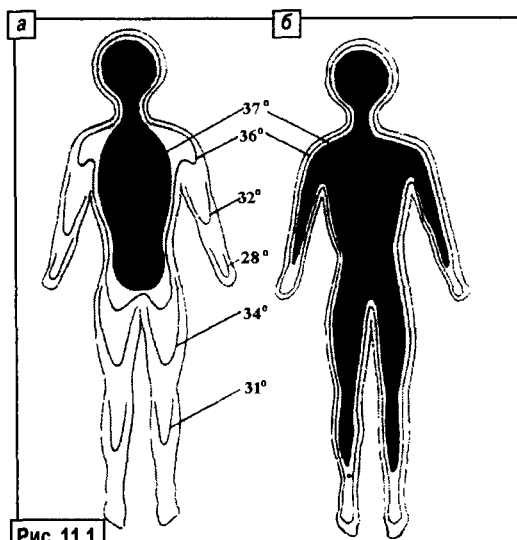


Рис. 11.1

Соотношение температурных оболочки и ядра (закрашено) при внешней температуре 20°C (а) и 28°C (б)

ционной). Температура тела может измениться и в зависимости от приема пищи и интенсивности выполняемой мышечной работы. Так, у спортсмена после двухчасового интенсивного бега (после преодоления марафонской дистанции) температура ядра может повышаться до 40–41 °С.

17.2. МЕХАНИЗМЫ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

Основным условием поддержания постоянной температуры тела является достижение *устойчивого равновесия между теплопродукцией и теплоотдачей*. Регуляция температуры и заключается в согласовании процессов образования и выделения тепла.

Во всех органах в результате обменных процессов происходит теплопродукция (ее называют *химической терморегуляцией*). Поэтому оттекающая от органов кровь, как правило, имеет более высокую температуру, чем притекающая. Изменение активности обменных процессов, интенсивности мышечных локомоций относится к основным механизмам изменения теплопродукции. Наиболее мощным источником теплопродукции являются сокращающиеся мышцы. Среди различных локомоций следует выделить особую их форму — *дрожь*. При дрожи сокращения мышечных волокон целиком направлены лишь на увеличение теплообразования, в то время как при обычных локомоциях часть энергии расходуется на перемещение соответствующей конечности и лишь часть — на термогенез.

Пути теплоотдачи

Проведение тепла происходит при непосредственном контакте тела с плотным субстратом. При этом скорость переноса тепла от более нагретого тела к менее нагретому предмету определяется температурным градиентом и их теплопроводностью. Частично путем проведения тепло передается от внутренних органов к поверхности тела. Но этот процесс затрудняется из-за низкой теплопроводности жира.

Сходным с проведением является *конвекционный* путь. Соприкасающийся с поверхностью тела воздух при наличии градиента температур нагревается. Нагретый воздух становится более легким и, поднимаясь от тела, освобождает место новым порциям воздуха и таким образом забирает часть тепла. Интенсивность естественной конвекции может быть увеличена дополнительным движением воздуха или уменьшением препятствия поступлению его к телу одеждой.

Тепло от тела может отводиться и с помощью длинноволнового инфракрасного *излучения*. Для этого также необходим градиент температур: например, между более теплой кожей и холодными стенами.

При комнатной температуре у раздетого человека около 60 % тепла отдается за счет излучения, около 12–15 % — конвекцией воздуха и 2–5 % — проведением.

Испарение пота

При комнатной температуре у обнаженного человека около 20 % тепла отдается с испарением пота.

Теплопроводение, конвекция и излучение являются пассивными путями

теплоотдачи, основанными на чисто *физических* законах. Они эффективны лишь *при сохранении положительного температурного градиента*. Чем меньше разница между температурой тела и окружающей среды, тем меньше тепла отдается. При равенстве или же при более высокой температуре окружающей среды указанные пути не просто не эффективны, но даже происходит обратное — нагревание тела. В этих условиях у организма есть лишь один механизм отдачи тепла, связанный с процессами *потоотделения* и *потоиспарения*. Здесь используются как физические закономерности, обусловленные необходимостью затраты энергии на процесс испарения, так и биологические — потоотделение. Охлаждению кожи способствует то, что для испарения 1 мл пота расходуется 0,58 ккал. Если не происходит испарения пота, то *эффективность теплоотдачи* резко снижается, так как за счет одного лишь выделения пота тепла отдается намного меньше.

Скорость испарения пота зависит от градиента температур и насыщенности парами воды окружающего воздуха. Чем *выше влажность*, тем менее эффективным становится и этот путь теплоотдачи. Резко снижено использование этого пути теплоотдачи при нахождении в воде или при плотной одежде. В результате организм вынужден компенсировать отсутствие испарения пота его обильным выделением.

Механизм секреции пота подробно изложен в подразд. 13.4.4.

17.3. СИСТЕМА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

В процессе эволюции человек приобрел способность жить в достаточно широких пределах колебаний внешней температуры, сохраняя постоянство температуры ядра. Можно выделить механизмы, обеспечивающие кратковременную и долговременную адаптацию к меняющейся внешней температуре. Кратковременная адаптация обеспечивает приспособление организма к быстро меняющейся температуре. Она содержит ряд механизмов, которые «включаются» поэтапно. *Вначале используются менее энергоемкие механизмы, но если их недостаточно для сохранения постоянной температуры ядра, то подключаются более сложные.*

Строя жилище, надевая соответствующую одежду, человек использует *поведенческие* механизмы регуляции теплообмена. К поведенческим механизмам относится и изменение площади свободной поверхности тела: «сворачивание в клубочек» уменьшает теплоотдачу, а распластывание — увеличивает. Этому же способствует уход в тень или, наоборот, на солнце, прикосновение к холодному либо горячему предмету, выполнение мышечных движений или неподвижность. Большинство поведенческих реакций являются условно-рефлекторными осознанными актами.

Для терморегуляции организм использует и широкую гамму безусловных рефлексов соматической и вегетативной нервной системы, возможности гуморальной регуляции. Так, изменение активности обмена веществ находится под регулирующим влиянием гормонов и вегетативных нервов. Симпатические нервы ускоряют процессы обмена веществ. Анало-

гичную функцию выполняют катехоламины надпочечников и тиреоидные гормоны.

Взаимодействие вегетативной нервной системы с соматической обеспечивает вовлечение в процесс образования тепла наиболее мощного органа — скелетных мышц. Можно выделить три типа мышечных сокращений, которые обеспечивают повышение теплообразования: *терморегуляционный тонус, дрожь и произвольные сокращения*. Терморегуляционный тонус заключается в том, что в некоторых мышцах (шея, туловище, сгибатели конечностей) начинаются асинхронные сокращения отдельных двигательных единиц. В результате создается впечатление тонического напряжения указанных мышц. А эти мышцы обеспечивают позу «сворачивания в клубочек». С одной стороны, сокращение мышц способствует образованию в них тепла, а с другой — соответствующая поза уменьшает поверхность теплоотдачи. *Дрожь* появляется при дальнейшем понижении внешней температуры. Суть непроизвольных дрожательных сокращений заключается в резком повышении процесса теплообразования, так как при этом вся энергия мышечного сокращения превращается в тепло, а не в механическое передвижение. Если и этих форм теплообразования недостаточно, то подключаются произвольные (осознанные) движения.

Ведущую роль в изменении процессов теплоотдачи играет *перераспределение кровотока*. Сужение сосудов кожи и подкожной клетчатки, закрытие артерио-венозных анастомозов способствуют меньшему притоку тепла и сохранению его в организме. В противоположность этому при расширении сосудов возможности для более эффективного проявления физических способов теплоотдачи увеличиваются. При расширении сосудов температура кожи может возрастать на 7–8 °С.

Тонус сосудов контролируется гормонами и вегетативными нервами.

Симпатическими нервами регулируется также и процесс *потовыделения*. Медиатором этих нервов является *ацетилхолин*. Каждый из указанных механизмов используется по-разному, в зависимости от конкретных условий. Так, при постепенно развивающихся адаптационных перестройках (например, сезонной осенней и весенней акклиматизации) преимущественно используются гормональные механизмы. Напротив, необходимость быстрой адаптации включает нервно-рефлекторные эффекторные пути. Эффекторные механизмы терморегуляции подключаются через специальный *центр терморегуляции*, находящийся в гипоталамусе. В свою очередь, его включение обусловлено взаимодействием центральных механизмов с проходящей афферентной импульсацией.

17.3.1. Терморецепторы

Температура тела контролируется терморецепторами. По местоположению они подразделяются на *периферические* и *центральные*. Расположенные в коже периферические рецепторы содержат два типа рецепторов — *тепловые* и *холодовые*.

Центральные рецепторы находятся в гипоталамусе, в основном в *передней преоптической области*. Эти клетки способны различать разницу

температуры крови, протекающей через мозг, в $0,011^{\circ}\text{C}$. Некоторое количество термочувствительных клеток имеется в шейно-грудном отделе спинного мозга. Кроме того, терморецепторы располагаются в мышцах, абдоминальной области. Все эти рецепторы играют главенствующую роль в регуляции теплообмена, так как они контролируют температуру ядра.)

Между центральными и периферическими терморецепторными импульсами могут быть реципрокные взаимодействия, которые обеспечиваются структурами центра терморегуляции. Так, в условиях активации кожных холодовых рецепторов сосуды суживаются и образование тепла усиливается. Однако процесс повышения теплообразования при этом идет не столь интенсивно, чтобы вызвать рост температуры ядра. Этому препятствуют внутренние тепловые рецепторы. Напротив, повышение температуры тела при физической работе, возбуждая внутренние тепловые рецепторы, запускает процессы устранения излишка тепла путем расширения сосудов, потовыделения. Чрезмерному проявлению этих реакций могут препятствовать холодовые рецепторы кожи, особенно если присоединяется влияние низкой внешней температуры.

Частота возникновения нервных импульсов в рецепторах зависит от действующей температуры. Холодовые и тепловые рецепторы обладают некоторой спонтанной активностью. На эту активность накладывается соответствующий температурный раздражитель. Так, в волокнах, идущих от тепловых рецепторов, импульсация наблюдается при действии температуры в диапазоне от 20 до 40°C , а максимальная активность — в пределах от 38°C и выше. Ощущение жжения от прикосновения к слишком горячему предмету возникает при действии температуры выше 45°C , при этом раздражаются специализированные рецепторы (*рецепторы жжения*), которые являются разновидностью болевых рецепторов. Волокна холодовых рецепторов активны в диапазоне $10\text{--}40^{\circ}\text{C}$, но частота импульсации в них наибольшая при температуре $34\text{--}20^{\circ}\text{C}$. Внезапное повышение или понижение температуры приводит к кратковременному резкому увеличению частоты разрядов в соответствующих рецепторах с последующим постепенным снижением до уровня, характерного для данной температуры.

Температурный комфорт

Как указано выше, при температуре кожи в диапазоне $34\text{--}38^{\circ}\text{C}$ импульсация периферических рецепторов минимальна. Примерно по такой же схеме функционируют и центральные терморецепторы. Но для них «температурное окно» уже, в пределах $37,0\text{--}37,5^{\circ}\text{C}$. Минимальный уровень афферентации создает ощущение температурного комфорта.

Конкретные условия окружающей среды влияют на ощущение температурного комфорта. Так, для легко одетого человека (рубашка, трусы, брюки) при неподвижном сидящем положении, 50% влажности воздуха и равенстве температур воздуха и стен, температура комфорта соответствует $25\text{--}26^{\circ}\text{C}$. Для обнаженного человека — уже 28°C . Физическая работа, по мере возрастания ее интенсивности, снижает комфортную температуру

с 22 °С при легкой кабинетной работе до 17–18 °С — при выполнении работы средней интенсивности.

Повышение влажности и средней температуры воздуха приводят к возникновению *температурного дискомфорта*, который тем выраженнее, чем больше эти отклонения.

Когда человек находится в воде, то в связи с тем, что теплопроводность воды выше теплопроводности воздуха, от тела отводится больше тепла. Когда вода находится в движении, условия теплоотдачи возрастают еще более значительно. Так, при температуре воды 10 °С даже сильная физическая активность не в состоянии надолго поддержать температурное равновесие и постепенно развивается *гипотермия*. Поэтому для человека, находящегося в воде при состоянии покоя, температура комфорта равна 35–36 °С. При этом необходимо учитывать еще один «теплоизолятор» — подкожный жировой слой: чем он более выражен, тем ниже может быть значение температуры комфорта (от 31 до 35 °С).

17.3.2. Центр терморегуляции

В передних отделах гипоталамуса расположены нейроны центра терморегуляции, через которые регулируется процесс теплоотдачи. Основным центром, связанным с *эффекторами*, является *задний отдел гипоталамуса*. Эти нейроны через симпатические нервы влияют на кровеносные сосуды, потовые железы, метаболизм. *Передний отдел гипоталамуса* (медиальная преоптическая область) принадлежит к *афферентному* отделу системы терморегуляции. Они получают сигналы от периферических терморецепторов и сравнивают их с уровнем активности центральных терморецепторов и «заданного значения» температуры. Указанный центр гипоталамуса как бы настроен на «заданное значение» температуры тела. «Заданное значение» определяется такой суммарной температурой тела, при которой механизмы теплоотдачи и теплообразования находятся на уровне своей минимальной активности. При этом не включаются дополнительные механизмы, обеспечивающие получение или выделение излишка тепла. Тепловые и холодовые рецепторы находятся в наименее возбужденном состоянии. Это — условие температурного комфорта.

При понижении температуры среды ниже комфортной информация от холодовых рецепторов поступает в передний отдел гипоталамуса. Отсюда сигналы передаются его в задний отдел, который посредством симпатических нервов повышает тонус кожных и подкожных кровеносных сосудов. Сужение сосудов, снижая кожный кровоток, обеспечивает сохранение тепла. Если этого оказывается недостаточно, подключаются новые механизмы терморегуляции. Структуры заднего гипоталамуса активируют также и систему регуляции мышечного тонуса (терморегуляционный тонус, дрожь).

При повышении температуры происходит снижение импульсации периферических холодовых рецепторов и уменьшение тонуса эфферентных структур гипоталамуса. Уменьшение симпатического сосудосуживающего влияния способствует расширению кожных сосудов (усиливается теп-

лоотдача). Резкое повышение внешней температуры или повышение энергообразования активируют особые структуры симпатической нервной системы, стимулирующие образование пота через холинергические нервные волокна. При этом резко подавляется активность скелетных мышц.

Весьма существенно, что включение таких механизмов, как потоотделение или мышечная дрожь, происходит тогда, когда другие пути поддержания постоянной температуры ядра оказываются недостаточно эффективными. Но появление потоотделения и мышечной дрожи сопровождается возникновением *ощущения температурного дискомфорта*.

Межнейронные взаимодействия в терморегулирующем центре гипоталамуса представлены на рис. 17.2.

Чувствительность терморегулирующих зон гипоталамуса может изменяться под влиянием ряда факторов крови. Такими факторами являются ионы Ca^{2+} и Na^+ , глюкоза, осмотическое давление. Повышение уровня Ca^{2+} — одного из наиболее биологически активных ионов — модифицирует чувствительность центральных механизмов как непосредственно к температуре, так и к нейромедиаторам. В результате активнее включаются механизмы теплоотдачи. Это особенно заметно при выполнении физической нагрузки. Рост осмоллярности крови повышает порог температурной чувствительности и снижает потоотделение.

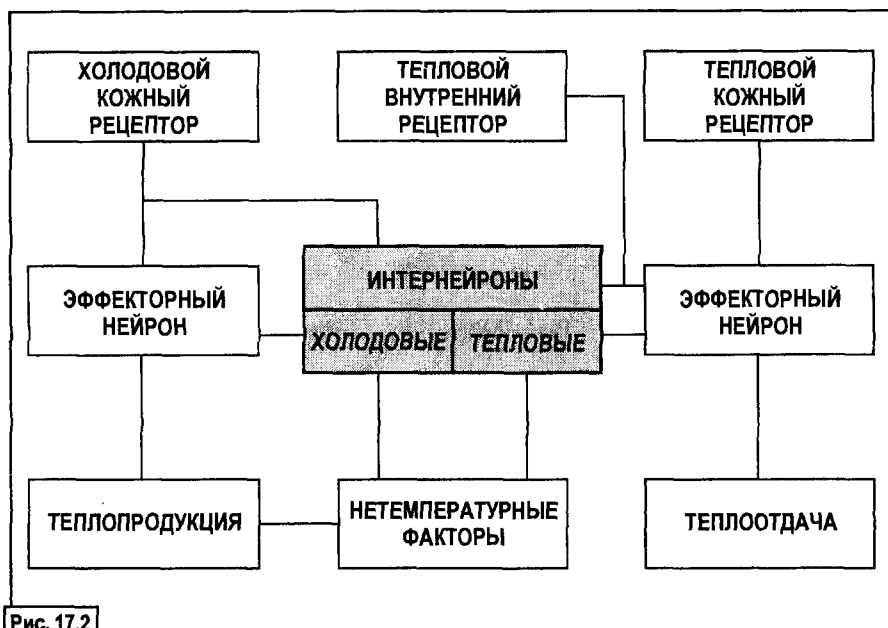


Рис. 17.2

Функциональные взаимодействия терморегулирующего центра гипоталамуса (по Bruck)

17.3.3. Гипо- и гипертермия

В реальной жизни человека соответствие процессов теплообразования и теплоотдачи наблюдается далеко не всегда. В случае преобладания одного из процессов температура ядра изменяется. Нарушение температуры может происходить под влиянием эндогенных или экзогенных причин. Так, зимой, при действии низкой температуры, наряду с интенсификацией процессов теплообразования для уменьшения теплоотдачи суживаются кожные сосуды. Однако при слишком низкой температуре это может привести к отморожению. Поэтому обычно после первоначального сужения кровеносные сосуды могут расширяться, и кровь вновь устремляется к коже. Эта местная реакция обусловлена локальной термочувствительностью мускулатуры сосудов и хорошо выражена у адаптированных к холоду людей. В условиях очень низкой внешней температуры расширение кожных сосудов может привести к увеличению теплопотерь, понижению температуры ядра, в результате чего человек может замерзнуть. Снижение температуры ядра, в свою очередь, согласно правилу Вант-Гоффа, понижает активность обменных процессов. Смерть при охлаждении наступает при температуре ядра $26-28^{\circ}\text{C}$. Однако еще до этого низкая температура приведет к угнетению активности нейронов ЦНС, «засыпанию» и потере сознания.

Указанную закономерность в настоящее время используют с лечебной целью, когда требуется на какое-то время выключить кровообращение, чтобы произвести операцию на сердце. Такой метод называется *управляемой гипотермией*. Для его осуществления используется принцип постепенного экстракорпорального охлаждения крови. При этом предварительно соответствующим наркозом должен быть угнетен центр терморегуляции. Обычно температуру тела постепенно снижают до $23-25^{\circ}\text{C}$, что позволяет на 20–30 мин остановить кровообращение. Затем так же постепенно температуру тела повышают. Чаще всего охлажденное сердце не в состоянии само «запуститься». Начало его сокращения стимулируют с помощью специального дефибриллятора.

При старении у некоторых пожилых людей внутренняя температура тела может поддерживаться на уровне ниже нормы (35°C и даже ниже). Это происходит в результате переориентации температурной регуляции организма, хотя при этом в других отношениях терморегуляция сохраняется. С некоторой долей условности данный феномен можно уподобить лихорадке со знаком минус.

Состояние, противоположное гипотермии, называют *гипертермией*. Причем непродолжительная гипертермия может наблюдаться и у здорового человека. Это происходит, например, при интенсивной физической работе, когда теплоотдача не успевает за образованием тепла. Высокая внешняя температура, особенно в сочетании с высокой влажностью, интенсивное солнечное воздействие также могут привести к гипертермии. При повышении температуры тела выше 41°C развивается отек мозга,

человек теряет ориентацию, появляется бред, возникают судороги. Этот процесс носит название *теплового удара*.

Продолжительная гипертермия (с ректальной температурой выше 39,5–40 °С), наступающие в ЦНС изменения, влияя на центральные терморегуляторные механизмы, приводят к еще большему нарушению процесса терморегуляции (нарушается потоотделение, мышцы могут обнаруживать ритмическую активность типа дрожи), так что без соответствующей врачебной помощи может наступить смерть.

Относительно легкое перегревание организма может приводить к другому феномену — *тепловому обмороку*. Он нередко возникает у людей с нарушениями ортостатической регуляции при внезапном прекращении какой-либо продолжительной работы, при длительном неподвижном стоянии. При этом в результате резкого расширения сосудов и снижения кровяного давления также происходит потеря сознания.

Параплегия и терморегуляция

Перерыв мозга может привести к изменению условий терморегуляции. Это происходит в связи с нарушением как афферентной сигнализации от терморцепторов, так и эфферентных команд от центра терморегуляции. У людей с травмой спинного мозга при экстремально высокой температуре в результате спинальных рефлексов может активироваться потоотделение и расширяться сосуды, но рефлекторной дрожи при охлаждении не будет. И вообще, при тепловых нагрузках у таких больных обнаруживаются большие отклонения температуры тела от «заданного значения».

17.3.4. Лихорадка

Одна из разновидностей гипертермии — *лихорадка* сопровождает многие заболевания. Полагают, что механизм возникновения лихорадки обусловлен смещением «заданного значения» температуры в гипоталамическом центре, его перенастраиванием. Изменение функции центра является следствием воздействия на него поступающих с кровью пирогенов — полисахаридов бактериальных мембран, вызывающих синтез лейкоцитарных пирогенов:

- интерлейкина-1,
- интерлейкина-6,
- фактора некроза опухолей,
- α -интерферона и др.

В результате изменения «заданного значения» центр терморегуляции за «норму» принимает другую температуру и настраивает все механизмы терморегуляции, исходя из нового значения. Повышение температуры происходит вследствие дрожи, уменьшения потоотделения и сужения сосудов кожи. Исчезновение пирогенов приводит к повышению активности механизмов теплоотдачи: усиливается потоотделение, расширяются кожные сосуды. В результате температура тела снижается.

17.4. ТЕМПЕРАТУРНАЯ АДАПТАЦИЯ

Долговременная адаптация, акклиматизация к постепенно меняющемуся температурному режиму способствует существенному расширению ареала существования человека. Наибольшее значение при этом имеет изменение активности обменных процессов. Так, у жителей высоких широт основной обмен повышен, а у жителей пустынь, напротив, понижен. Это обусловлено изменением уровня гормонов, и в первую очередь тиреоидных, являющихся одними из основных стимуляторов термогенеза. Регуляция образования гормонов щитовидной железы происходит через гипоталамо-гипофизарную систему. Этому способствует и соответствующее расположение нервных центров: центр терморегуляции и нейроны, образующие ТРГ в гипоталамусе, расположены рядом и между ними имеются межнейронные взаимосвязи. При высокой внешней температуре образование тиреоидных гормонов снижается, а при низкой — повышается. Холодовая адаптация заключается также в увеличении количества тканевых β -адренорецепторов. При этом сокращение скелетных мышц становится менее энергоэкономичным: любой вид сократительного термогенеза дает выход большего количества тепла. В результате изменяется даже уровень основного обмена: летом он ниже, чем зимой.

Как указывалось выше, при повышении внешней температуры для выделения тепла используется механизм обильного потоотделения. При этом с потом может теряться большое количество NaCl. Но при постепенно развивающейся адаптации в течение нескольких недель происходят два взаимосвязанных процесса: возрастает выделение пота (до 1,5–2,0 л/ч) при одновременном снижении концентрации выводимого NaCl. Если у неакклиматизированного человека в этих условиях с потом выводится его 15–30 г/день, то у акклиматизированного — лишь 3–5. Механизм задержки Na^+ обусловлен увеличением образования альдостерона.

Кроме того, у людей, живущих в указанных климатических зонах, несколько изменены и нервно-рефлекторные механизмы терморегуляции. Температура ядра в жарком климате на 0,5–1,0 °C повышена, а в холодном — понижена. Отличаются также границы начала реагирования периферических рецепторов и включения механизмов терморегуляции. У жителей тропиков сосуды и потовые железы начинают реагировать при более высокой температуре тела, а у жителей высоких широт — при более низкой, чем у живущих в умеренном климате (на 0,5–1,0 °C). В процессе адаптации к многовековому пребыванию в условиях соответствующих температур кроме чисто функциональных особенностей выработались и морфологические отличия. Так, например, у жителей тропиков выше плотность потовых желез на коже.

17.5. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

Новорожденные дети, даже если они родились недоношенными, имеют хорошо сформированную систему терморегуляции. Однако у них, по сравнению со взрослыми, существенно отличаются условия теплообмена и несколько иначе функционируют механизмы терморегуляции. В первую

очередь, у детей другое соотношение площади поверхности тела, через которую тепло отдается, и массы тела, где тепло производится. *Значительное преобладание поверхности сдвигает соотношение «теплоотдача — теплообразование» в сторону повышения условий для теплоотдачи.*

В результате изменяется и режим *зоны температурного комфорта* — она *повышается* до 32–34 °С)

Большая площадь поверхности тела (естественно, по отношению к массе тела) создает условия как для более интенсивного охлаждения, так и перегрева ребенка. Кроме того, следует учитывать, что у детей значительно тоньше теплоизолирующий слой подкожной жировой клетчатки.

У детей, особенно первых месяцев жизни, большую роль в терморегуляции играет *бурый жир*. Его много ¹между лопаток, в подмышечных впадинах. Для бурого жира характерны три особенности: он хорошо иннервирован симпатическими нервами, активно кровоснабжается и, что особенно важно, отличаются сами *адипоциты*. В них содержится много мелких липидных капель (вместо одной большой, как у белого жира) и высокая плотность митохондрий. А в последних имеется специфический белок — *термогенин*, который разобщает окислительное фосфорилирование, в результате чего почти вся энергия расходуется на выработку тепла, а не на синтез АТФ.

В случае необходимости, за счет интенсивного окисления бурого жира образование тепла может возрастать в 2–3 раза. Симпатические волокна, иннервирующие бурый жир, связаны с двумя областями гипоталамуса:

- 1) преоптической областью, участвующей в терморегуляции;
- 2) вентромедиальными ядрами, которые связаны с регуляцией потребления пищи.

У новорожденных дрожь и другие звенья сохранения тепла подключаются лишь при недостаточности теплопродукции из бурого жира.

В силу особенностей механизмов терморегуляции дети, особенно первого года жизни, нуждаются в заботе родителей, направленной на поддержание температурного режима организма. К тому же дети слабее взрослых реагируют на нарушение температурного гомеостаза, воспринимая его менее ярко, чем другие (например, пищевой), и при охлаждении или перегревании могут не плакать.

17.6. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ С ДРУГИМИ СИСТЕМАМИ ОРГАНИЗМА

В связи с тем, что для поддержания нормальной температуры ядра система терморегуляции задействует другие системы организма, при интенсификации ее могут нарушаться многие другие гомеостатические параметры. Причиной этого могут быть как механизмы регуляции температурного режима, так и сами органы и системы, изменение функций которых используется для сохранения постоянной температуры ядра.

Примерами первых из них могут служить катехоламины и тироксин, под влиянием которых меняется не только активность процессов тепло-

продукции, но «попутно» и состояние сердечно-сосудистой и других систем организма, а также активность всех метаболических процессов организма.

При действии высоких температур резкое расширение сосудов подкожной клетчатки в результате перераспределения кровотока может привести к падению системного давления крови и даже развитию коллаптоидного состояния. Резкое усиление потоотделения может вызвать нарушение водного и электролитного режима организма. Развивается чувство жажды и уменьшается диурез. И здесь возникает конкуренция двух систем регуляции гомеостаза, которые располагаются в единых нервных центрах медиальной преоптической области гипоталамуса. Но если более важный водно-электролитный баланс крови не удастся скомпенсировать, то система его регуляции как бы «накладывает запрет» на дальнейшее использование этих механизмов для терморегуляции. С развитием гипогидратации и ростом осмотического давления отдача тепла за счет потоотделения уменьшается, и температура тела начинает повышаться.

Наглядно проявляется сопряженность процессов терморегуляции и водно-электролитного режима крови и при действии на организм низкой температуры: уменьшается потребление воды, усиливается диурез и возрастает осмоларность плазмы крови. Дегидратация ведет к торможению теплочувствительных нейронов гипоталамуса и, как следствие этого, снижается теплоотдача.

Участие системы дыхания в механизмах терморегуляции, когда на организм действует высокая или очень низкая температура, приводит к тому, что могут измениться и буферные системы крови. Одышка при действии высокой температуры приведет к выделению чрезмерных количеств углекислого газа и развитию дыхательного алкалоза, но при повышении температуры тела ухудшается доставка кислорода к тканям, вследствие чего в них развивается метаболический ацидоз. Происходит смена щелочной реакции крови на кислую. Это может играть положительную роль как для системы терморегуляции, так и для улучшения доставки кислорода. Стимуляция дыхательного центра переизбытком H^+ приводит как к росту испарения влаги через дыхательные пути, так и к снижению PCO_2 и росту PO_2 .

РАЗДЕЛ IV

ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕЛОСТНОГО ОРГАНИЗМА

Глава 18

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СЛОЖНЫХ ФОРМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОРГАНИЗМА С РЕАЛЬНЫМИ УСЛОВИЯМИ ЖИЗНИ

18.1. ПОНЯТИЕ О НИЗШЕЙ И ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Все функции, выполняемые нервной системой, условно можно подразделить на две группы: *низшую и высшую нервную деятельность*. Та часть функций, которая заключается в регуляции жизнедеятельности органов и систем, объединении их в единый организм, относится к низшей нервной деятельности (ННД). ННД, объединяя отдельные органы в единый организм, создает оптимальные условия функционирования как отдельных органов и систем, так и организма в целом. Но нервная система выполняет еще одну задачу — организует поведение человека, то есть адекватное взаимодействие его с постоянно меняющейся внешней средой. Эти функции относятся к высшей нервной деятельности (ВНД). В основе поведения лежит полезный конечный результат, направленный прежде всего на сохранение жизни особи или вида в конкретных, чаще всего меняющихся условиях существования.

Высшая нервная деятельность обеспечивает целесообразное поведение в меняющихся условиях жизни, заключающееся в запоминании, то есть способности приобретать индивидуальный жизненный опыт, обеспечивающий полезный приспособительный результат. Кроме того, для поведения человека характерно осмысливание окружающей действительности, формирование новых законов и их использование для организации своего поведения, то есть творчество.

Структурной основой ВНД являются кора больших полушарий и прилегающие к ней подкорковые образования. Здесь при организации схемы поведенческого акта формируются различной сложности нейронные цепи. Они могут включать разнообразнейшие рефлексы (безусловные или условные). Однако одними лишь рефлексами организация сложного поведения человека не ограничивается. ЦНС использует и более сложные формы, обозначаемые как мотивации и эмоции, рассудочная и мыслительная деятельность, речь и воля. До сих пор широко распространено мнение, что ЦНС для обеспечения сложных форм организации поведения использует относительно малый процент своих клеток, а остальные находятся в состоянии «безделья». Исходя из этого, мозг считают уникальным

источником резервов улучшения процесса мышления. Но ведь в такой же ситуации находятся и функции любого внутреннего органа: все они в обычных условиях функционируют лишь на 10–20 % своих максимальных возможностей. *А эти резервы внутренних органов, как и нашего мозга, используются при относительно кратковременном усилении своих функций в период адаптации (гл. 20) или компенсации.*

Центральная нервная система, организующая поведение, использует для этого как врожденные, так и приобретаемые в течение жизни механизмы. С известной долей определенности можно выделить следующие их основные формы.

Врожденные:

- безусловные рефлексы,
- инстинкты.

Приобретенные:

- импринтинг,
- условные рефлексы,
- рассудочные (мыслительные) процессы.

Наиболее наглядно эволюционное усложнение структуры и функций органов и систем организма проявляется при организации поведения организма в реальных, постоянно меняющихся условиях жизни. У человека в результате эволюции нервной системы и ее функции появилось и достигло достаточно высокого уровня развития сознание как высшая форма организации поведения.

Основным признаком безусловного рефлекса является жесткая, врожденная рефлекторная дуга. Инстинкт характеризуется цепочкой таких безусловных рефлексов. Наиболее характерным признаком условного рефлекса является запоминание следов прошлого, приобретение жизненного опыта, то есть индивидуальное формирование непостоянной цепи взаимодействия нейронов (рефлекторной дуги). Наиболее существенной особенностью проявления рассудочной деятельности является способность предвидеть, предсказывать развитие событий и передавать обнаруженную закономерность другим субъектам. У животных (даже стоящих высоко на эволюционной лестнице) имеются лишь элементы рассудочной деятельности, но в целом она хорошо развита только у человека.

Изучением ВНД человека занимаются многие науки. Среди них можно выделить две ведущие:

- физиологию,
- психологию.

Физиология изучает закономерности и механизмы работы структурной основы — мозга, те физиологические процессы, которые сопровождают формирование поведенческой реакции.

Психология изучает результаты этой деятельности, проявляющиеся в виде образов, восприятий, представлений, понятий, идей, внимания, воли.

18.2. ИНСТИНКТЫ

В организации целостного поведения животных огромную роль играют инстинкты. Определенную роль они играют и в организации поведения человека, но, как правило, в проявление их вмешивается рассудочная деятельность. Человек сознательно может подавлять либо резко сглаживать проявление инстинктов.

Инстинкты — сложный комплекс взаимосвязанных рефлексов, включающий двигательные и поведенческие реакции, свойственные животному данного вида, возникающие в ответ на раздражения внешней и внутренней среды, и протекающий на фоне высокой возбудимости нервных центров, осуществляющих эти акты. Инстинкты являются целесообразной приспособительной деятельностью, обусловленной врожденными механизмами. По сути дела, инстинкты — это комплексы простых безусловных рефлексов, включающие целостную реакцию всего организма. В их осуществлении принимают участие многие отделы ЦНС, в том числе ретикулярная формация, аминоксифические системы мозга, лимбическая система, кора больших полушарий. Они характеризуются постоянством ответных реакций на действие определенных раздражителей. Являясь сложными безусловными рефлексами, инстинкты носят цепной характер, при котором окончание одного рефлекса является началом другого.

Говоря об инстинктах, нужно выделить две их составляющие — *возникновение и проявление инстинкта*.

Можно выделить три основные группы инстинктов:

- 1) витальные, обеспечивающие физическое выживание особи (питьевой, пищевой, оборонительный и т. п.);
- 2) ролевые (зоосоциальные), включающие половой, родительский, территориальный, иерархический);
- 3) саморазвития (исследовательский, имитационный, игровой и т. п.).

В проявлении последней группы инстинктов можно отчетливо обнаружить некоторые механизмы, которые послужили эволюционной основой формирования таких врожденных форм поведения, как условные рефлексы, а затем и рассудочной деятельности.

Хотя инстинкты являются видовыми, но в то же время в их проявлении можно обнаружить и элемент индивидуальности поведенческих реакций. Последние обусловлены:

- врожденными особенностями нервной системы,
- обученностью и опытом, приобретенным в период предшествующей жизни.

Основа формирования индивидуальности при проявлении инстинкта, то есть их модификации, заложена уже на уровне простейшего безусловного рефлекса. Так, в структурах, обеспечивающих врожденные безусловные рефлексы, с помощью соответствующих механизмов может меняться чувствительность рецепторов, нейронов, эффекторов, что приводит к изменению выраженности ответа на раздражитель. Причем, чем сложнее механизмы регулирования функций, чем больше в них структурных

звеньев, тем легче становится возможность некоторой модификации рефлекторного ответа, Примеры такой модификации можно обнаружить даже при рефлекторной регуляции функций вегетативных органов. Так, реакция барорецепторов дуги аорты, направленная на снижение частоты сердечных сокращений при повышении давления, проявляется *лишь тогда, когда организм находится в состоянии физического покоя, в то время как при выполнении физической работы такого эффекта не наблюдается.*

Но наиболее отчетливо индивидуальность в функциях ЦНС проявляется при формировании инстинктов — комплексов рефлексов. Выраженность инстинкта обусловлена многими факторами внешней и внутренней среды (конкретной ситуацией, интенсивностью метаболизма, гормональными влияниями и т. п.). Причем индивидуальность инстинкта в большей мере относится к выраженности инстинктивного поведения, а не в изменении самого конкретного инстинкта.

18.2.1. Фазы проявления инстинктивной деятельности

Проявление цепочки рефлекторных актов, составляющих инстинкт, происходит в две фазы:

- 1-я фаза — поисковая,
- 2-я фаза — завершающая.

Причем модуляция проявляется более выражено на уровне первой фазы. В этот период проявление инстинктивного поведения является весьма пластичным, зависимым от конкретных реальных условий.

Завершающая фаза инстинкта, напротив, отличается жесткой стереотипностью, обусловленной анатомо-физиологическими особенностями нервной системы (жесткая цепь рефлекторных дуг). В отличие от первой фазы приобретенные компоненты здесь играют несущественную роль, а нередко вообще отсутствуют.

Достаточно наглядно вышесказанное можно проследить на примере пищевого рефлекса у хищника. При возникновении ощущения голода начинается активная поисковая фаза, проявление которой полностью зависит от конкретной окружающей ситуации, приобретенных в течение жизни навыков. Но когда жертва обнаружена, то преследование, нападение и пожирание ее строго регламентировано врожденным комплексом рефлексов. В это время у животного притупляется даже ориентировочный рефлекс, и животное может легко попасть в засаду.

Строгое видовое однообразие инстинктов обеспечивает сохранение выполнения жизненно важных функций, направленных на выживание особи и вида, независимо от случайных условий среды, в которых животное может оказаться. Инстинкты являются врожденно закрепленным итогом всего эволюционного пути, пройденного видом. Естественно, эти генетически закрепленные программы не могут и не должны легко изменяться под влиянием непостоянных внешних воздействий.

Биологическое значение инстинктов не ограничивается лишь организацией врожденных форм поведения. Процессы, обеспечивающие проявление инстинктов, особенно их первой поисковой фазы, явились эволюционной

основой формирования более сложных форм поведения. Поэтому можно утверждать, что инстинкты являются своеобразной переходной формой к более сложной форме — условно-рефлекторной деятельности.

18.2.2. Мотивации

Выполнение рефлекторных актов, составляющих инстинкт, направлено на удовлетворение соответствующей потребности, которая возникает в результате нарушения внутреннего гомеостаза или сложного взаимодействия организма со средой (как, например, чувство голода в изложенном выше примере). Эта внутренняя потребность является результатом возбуждения ряда нервных центров. Возбуждение это происходит под воздействием метаболитов крови или метаболизма самих нервных клеток, гормонов либо под воздействием каких-то внешних факторов.

Важнейшее значение для проявления инстинктивного поведения имеет соответствующая потребность, обусловленная так называемой мотивацией. Термин *мотивация поведения* обозначает такое состояние организма, когда возникает внутренняя потребность, побуждающая к действию, активному поведению при отсутствии видимых внешних раздражителей. Однако мотивация не всегда вызывает немедленную реакцию, так как инстинктивное поведение обычно *«заблокировано» специальной системой «врожденных пусковых механизмов»*, которые обеспечивают точное соответствие поведенческих актов биологически адекватным условиям среды. Как только организм оказывается в такой ситуации, пусковой механизм распознает ее, после чего наступает *растормаживание, снятие блокировки с активацией нервных центров*. Таким образом, цепь рефлексов, складывающихся в инстинктивный акт, может запускаться только определенной комбинацией раздражителей. Причем этот акт проявляется без предварительного обучения конкретного животного, без индивидуального опыта. Инстинктивное поведение, направленное на удовлетворение потребности, обеспечивает ликвидацию данного мотивационного возбуждения.

Основные центры, контролирующие возникновение *побуждений*, расположены в *гипоталамусе* и *лимбической системе* (см. ниже). Эти центры участвуют в регуляции вегетативного статуса организма, а также в возникновении эмоций. Формирование очага возбуждения в этих центрах, как правило, обусловлено нарушением гомеостаза или гормональными перестройками. В этих отделах (особенно в гипоталамусе) практически отсутствует гематоэнцефалический барьер, в силу чего содержимое крови легко достигает нейронов. В свою очередь, на мембране нейронов имеется широкий спектр рецепторов к гуморальным регуляторам, поступающим с кровью или образующимся местно (здесь многие нейроны образуют различные гормоны, медиаторы).

18.3. ЭМОЦИИ

Еще одной формой регуляции функционального состояния мозга (и всего организма), особенно при необходимости моментального реагирования на меняющиеся условия, являются *эмоции*. Они чаще всего

возникают при формировании и проявлении сложных форм взаимодействия организма с окружающей действительностью, особенно тех из них, которые обеспечиваются приобретенными механизмами мозга. *К эмоциям относятся все аффективные состояния организма, в которых проявляется эффект отрицательных и положительных переживаний — от тревоги и страха до любви и счастья.*

Такие состояния ЦНС, как мотивации, также зачастую несут эмоциональную окраску. Хотя и имеется тесная связь между мотивациями и эмоциями, но это различные функциональные состояния организма, возникновение которых определяется своими нейронными образованиями мозга. Эмоции могут сопровождать и инстинкты, которые являются промежуточным звеном между врожденными и приобретенными механизмами мозговой деятельности. Однако наиболее часто эмоции сопровождают формирование приобретенных форм организации поведенческих реакций — условные рефлексы и мышление.

Наиболее характерной чертой эмоционального состояния является его исключительность по отношению к другим состояниям и другим реакциям, которая заключается в *интегральности*: эмоции обеспечивают вовлечение всего организма, включая нервную систему, вегетативные органы, скелетные мышцы. И, что особенно важно, *эмоции придают состоянию человека определенный тип переживания, который легко запоминается.*

Примечательно, что эмоции, с одной стороны, производят почти моментальную интеграцию (объединение в единое целое) многих функций организма, а с другой — сами по себе могут быть абсолютным *сигналом полезного или вредного воздействия на организм*. Причем часто это происходит даже раньше, чем в ЦНС определились локализация воздействия и конкретный механизм ответной реакции организма. Именно это свойство организма — оценивать благодаря эмоциям качество воздействия с помощью самого древнего и универсального критерия всего живого на Земле — *выживаемости*, и придало эмоциям универсальное значение в жизни организма.

Вместе с тем, благодаря указанной функциональной особенности, эмоции обеспечивают значительное улучшение приспособления организма к окружающим условиям, поскольку, даже не определяя форму, тип, механизм и другие параметры тех или иных воздействий, организм может со спасительной быстротой отреагировать на них с помощью определенного качества эмоционального состояния, сведя их как бы к общему биологическому знаменателю: полезно для него или вредно данное воздействие. В этом заключается *сигнальное значение эмоций для организма.*

Необходимо подчеркнуть еще два функциональных назначения эмоций. С одной стороны, они *обеспечивают улучшение мобилизации внутренних ресурсов организма (гормональных, нервных, следов памяти, функцию внутренних органов, обмена веществ и т. п.) для адекватного ответа на действующий раздражитель*. В данном случае эмоции выполняют регуляторную функцию, которая выражается в формировании активности, на-

правленной на удовлетворение возникшей потребности, а также на усиление или прекращение действия возникшего раздражителя. В то же время *неудовлетворенные потребности организма также сопровождаются эмоцией, но она носит неприятный характер* (например, эмоции страха, голода, жажды и др.). Удовлетворение же исходной потребности (например, насыщение, избегание наказания) *сопровождается положительными, приятными эмоциональными переживаниями*. Возникновение при эмоциях *аффективного состояния в виде переживания* имеет большое значение в организации адекватного поведения организма, так как само по себе создает внутреннее мотивационное побуждение к деятельности.

С другой стороны, эмоции могут служить одним из средств общения субъектов между собой, обеспечения видоспецифического поведения. Выполняемая в данном случае *сигнальная роль* (например, при ярости у собаки шерсть встает дыбом) служит предупреждением для других представителей как данного, так и другого вида.

Итак, можно выделить четыре основные функции эмоций:

- 1) мобилизация различных отделов ЦНС для обеспечения сложных форм поведения организма в реальных условиях жизнедеятельности;
- 2) мобилизация всего организма для обеспечения указанного выше поведения;
- 3) улучшение инстинктивного поведения;
- 4) сигнальное значение.

В физиологической характеристике эмоций следует выделить:

- механизмы, обеспечивающие *появление* эмоций и их *проявление*;
- *переживания* и *выражение* эмоций.

18.3.1. Типы (классификация) эмоций

Положительные и отрицательные эмоции

По психологической окрашенности и биологическому значению можно выделить два типа эмоций (рис. 18.1):

- положительные,
- отрицательные.

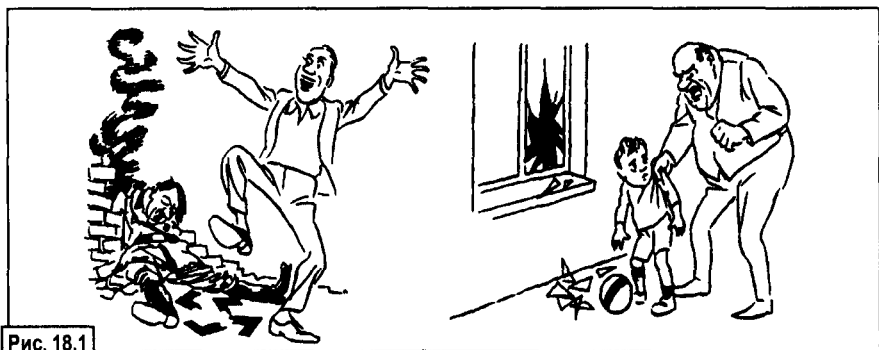


Рис. 18.1

Проявление положительных и отрицательных эмоций (рисунки Битструпа)

Отрицательные эмоции направлены на формирование такого поведения, которое устраняло бы неблагоприятное состояние организма, вызванное неудовлетворением потребности или воздействием вредоносного фактора, на избегание вредоносного фактора или фактора, вызывающего неприятные ощущения.

Положительные эмоции определяют такое состояние организма, которое характеризуется активным поведением, направленным на сохранение или даже усиление этого состояния. Одним из основных признаков положительного эмоционального состояния является его закрепляющее действие, санкционирующее полезный приспособительный результат данного действия. Возникновение положительных эмоций связано с удовлетворением потребности и характеризует успех поиска для достижения цели и ведет к прекращению поисковой деятельности. Вместе с тем проявляется еще одна сторона этих эмоций. При возникновении положительных эмоций организм, попутно получающий приятные ощущения, запоминает данную ситуацию и состояние. Это приводит к тому, что в дальнейшем целенаправленно стимулируется деятельность представлением о будущем положительном ощущении, что связано с ожидаемым будущего подкрепления.

У новорожденных вся палитра мотивационно-эмоциональной окраски поведения, свойственная взрослому человеку, отсутствует. Хотя многие эмоциональные проявления у них уже имеются, то есть эмоции являются врожденными. Но полноценность эмоциональной сферы формируется постепенно на основе сопряженных условно-рефлекторных стереотипов с врожденными механизмами. Появившись один раз, в последующем такое состояние само приобретает значение в организации поведения человека.

Сказанное в большей мере относится к положительным эмоциям. В отличие от положительных отрицательные эмоции проявляются уже сразу после рождения (например, ребенок строит недовольные гримасы и плачет, если голоден).

Низшие и высшие эмоции

В зависимости от биологической характеристики эмоции разделяются на:

- низшие,
- высшие.

Низшие эмоции наиболее элементарны, связаны с органическими потребностями человека. Они, в свою очередь, подразделяются на два вида:

- *гомеостатические*, проявляющиеся в виде беспокойства, поисковой двигательной активности, возникновении ощущений жажды, голода и т. д. Эти эмоции всегда носят отрицательный характер;
- *инстинктивные*, связанные с половым инстинктом, инстинктом самосохранения и другими поведенческими реакциями. Эмоции данного типа бывают как отрицательными, так и положительными.

У человека, а частично и у стадных животных, эмоции возникают еще и в связи с *удовлетворением социальных потребностей*. Эти более сложные эмоции, именуемые высшими, развились на базе сознания. Они оказывают контролирующее и тормозящее влияние на низшие эмоции.

18.3.2. Причина возникновения эмоций

Появление эмоций следует рассматривать как важное эволюционное приобретение, которое облегчает формирование комплекса нейронных взаимодействий для организации сложных форм поведения — начиная с инстинктивного поведения, формирования условных рефлексов и вплоть до рассудочной деятельности.

Эмоции, как *субъективная оценка окружающей действительности*, проявляются наиболее ярко тогда, когда человек попадает в необычную для него ситуацию и требуется принять адекватное решение для выполнения соответствующего поведенческого акта. Причина возникновения эмоций заключается именно в новизне, необычности или внезапности события. Причем эмоции иногда могут возникать и тогда, когда организм попадает в привычную для него ситуацию, но он к этому заранее не подготовлен, а поэтому ситуация для него на какое-то время также становится новой. Это объясняется тем, что системы регуляции поведения либо не могут обеспечить адекватную реакцию на возникшую ситуацию, либо появляются сомнения относительно возможности успешного ответа. Эмоция тем выраженнее и ярче, чем больше разница между конкретной ситуацией и предшествующем представлением о ней.

Важнейшим поводом для возникновения эмоций являются ситуации, завязанные на сенсорной информации, причем имеет значение как недостаток, так и избыток ее. Дефицит информации порождает ярость, страх, горе, «подчеркнутую эмоциональность речи» у взрослых и повышает общую эмоциональность у детей. Проявлением недостатка информации, а в связи с этим и эмоционального возбуждения является поиск новых сведений «для организации новой деятельности». В то же время избыток информации чаще всего является причиной возникновения различного рода положительных эмоций. Однако чрезмерная информационная перегрузка также может привести к появлению негативных эмоций.

18.3.3. Лимбическая система — нейронная основа эмоций

Морфологическим субстратом образования и проявления эмоций являются обширные отделы мозга, лежащие на границе нового мозга и ствола. Они относятся к структурам, именуемым *лимбической системой* (рис. 18.2). В нее входят филогенетически старые отделы мозга:

- древняя кора представлена в виде обонятельного мозга (обонятельные луковицы и бугорки);
- старая кора переднего мозга (поясная и гиппокамповальная извилины, основание гиппокампа);
- подкорковые ядра (миндалины, септальные ядра);
- переднее таламическое ядро.

Важнейшей структурно-функциональной особенностью лимбической системы является наличие многочисленных замкнутых нейронных цепей, обеспечивающих *реверберацию* (длительную циркуляцию) возбуждения внутри ее образований. Примером такой цепи является *круг Лейтенеца*: процесс возбуждения, возникающий в гиппокампе, распространяется

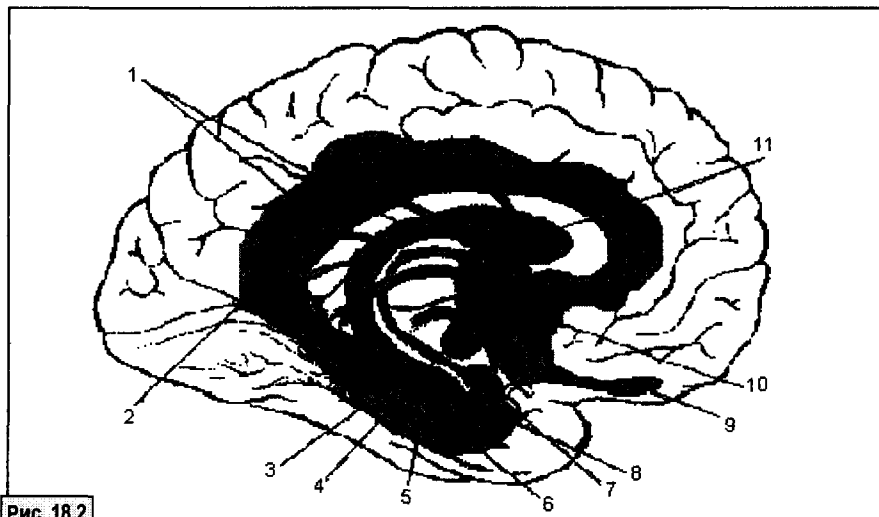


Рис. 18.2

Лимбическая система: 1 — свод; 2 — миндалина и поясная извилина; 3 — гиппокамп; 4 — маммиллярное тело; 5 — зубчатая извилина; 6 — парагиппокампова извилина; 7 — амигдалоидное тело; 8 — крючок; 9 — обонятельная луковица; 10 — передние ядра таламуса; 11 — мозолистое тело (по Williams)

далее в свод и маммиллярные тела, затем в передние ядра гипоталамуса, а потом в поясную извилину и вновь в гиппокамп. Длительная реверберация возбуждения способствует:

- формированию самих эмоций;
- участию эмоций в механизмах, обеспечивающих память (см. ниже).

Эмоциональное возбуждение значительно облегчает процессы как запоминания, так и воспоминания — в этих процессах ведущую роль играет гиппокамп.

18.3.4. Значение связей структур лимбической системы с другими отделами мозга в формировании и проявлении эмоций

Элементы лимбической системы имеют многочисленные связи (афферентные и эфферентные) со многими структурами коры и подкорки (рис. 18.3). Благодаря им и обеспечивается интегративная функция эмоций, то есть объединение многих структур мозга для формирования поведения в конкретных условиях среды. Через эти связи подключаются и периферические органы.

Наиболее выражены мощные связи между лимбической системой и *гипоталамусом*, через который при проявлении эмоций подключаются ВНС и гормональные механизмы. Так, эмоции страха и гнева сопровождаются повышенным поступлением адреналина в кровь, что приводит к симпатикотонии, возбуждение которой (правда, до определенного уровня) играет

положительную роль в подготовке организма к деятельности. В норме умеренной интенсивности положительные эмоции связаны преимущественно с парасимпатическими реакциями. Отрицательные эмоции, особенно болевые ощущения, связаны главным образом с симпатическим отделом ВНС. Они включают в большей степени симпатoadреналовые и в меньшей степени — вагоинсулиновые механизмы. Однако при сильном эмоциональном возбуждении нисходящие гипоталамические влияния не ограничиваются лишь одним из отделов ВНС, вследствие чего при эмоциях ярко выражены как симпатические, так и парасимпатические реакции. Через указанные механизмы (ВНС и гормоны) в проявление эмоций вовлекаются внутренние органы, функция которых изменяется; меняется также и метаболизм. Особо важно, что обмен веществ меняется не только во внутренних органах и скелетных мышцах, но также в ЦНС.

Лимбическая система имеет широкие двусторонние связи с новой корой, особенно с височной и лобной областями. За счет их лобные области новой коры регулируют деятельность самой лимбической системы. Именно через эти связи можно сознательно управлять возникновением или проявлением эмоций. Примечательно, что ведущая роль в формировании эмоций принадлежит правому полушарию, где зарождаются отрицательные аффекты. Левое полушарие коры участвует в придании эмоциям положительной окраски.

Значение взаимодействия лобной коры с лимбической системой наглядно проявляется при появлении патологического очага, разрушении или удалении лобных долей и префронтальной области коры больших полушарий. При этом резко снижается эмоциональная реактивность больного, возникает состояние эмоциональной тупости.

Височные области отвечают главным образом за передачу информации

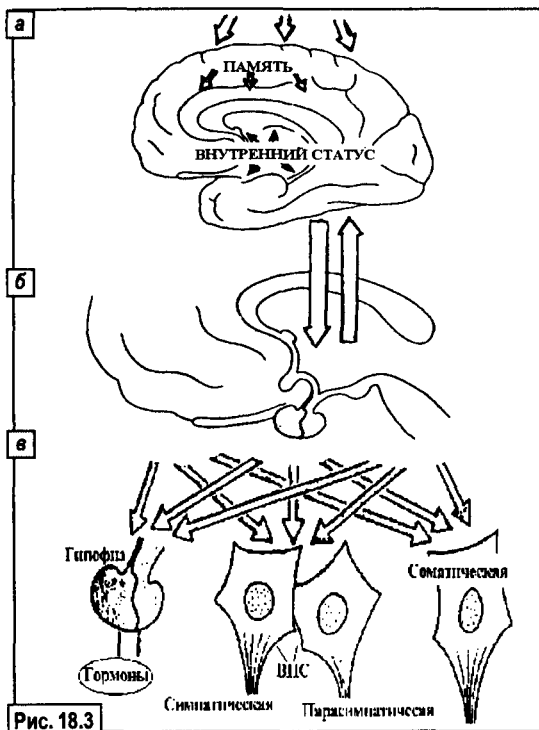


Рис. 18.3

Связь лимбической системы (а) с гипоталамусом (б) и активация лимбической системой других отделов ЦНС (в)

от зрительной, слуховой и соматосенсорной коры к миндалинам и гиппокампу. Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о важном значении височно-амигдаллярной системы в приобретении мотивационных поведенческих реакций организма. Вероятно, здесь происходит сопоставление наиболее важной сенсорной информации со следами ее в памяти. В результате поступившая информация приобретает определенную значимость для организма и приводит к запуску эмоциональных поведенческих реакций, которые в прошлом оказались полезными в аналогичных ситуациях.

В зависимости от пути возникновения эмоций «входные ворота» возбуждения в лимбическую систему разные.

- 1) В связи с тем, что одной из наиболее частых причин возникновения эмоций является попадание в необычную ситуацию, становится понятным значение взаимосвязи лимбической системы и таламуса. На уровне *таламокортикальных* связей с отделами новой и старой коры может начинаться формирование эмоционального состояния. Процесс возбуждения может возникать первично в гиппокампе, откуда через круг Пейпеца (см. выше) возвращаться. Эмоциональная окраска психических процессов создается возвратным распространением этих импульсов на области коры. Поясная извилина также является рецептивной зоной эмоциональных переживаний.
- 2) В связи с возникновением эмоций при попадании организма в необычную ситуацию, перед ЦНС встает необходимость прежде всего мобилизовать активность как сенсорных систем, так и памяти. Это обеспечивается широкими контактами лимбической системы с *висцеральными отделами*, то есть теми отделами коры, которые находятся ближе всего к корковым отделам анализаторных систем.
В результате:
 - а) улучшается обработка поступающей информации,
 - б) происходит активный поиск этой информации,
 - в) происходит поиск готовых программ для реализации поведенческой реакции.
- 3) Воспринимающей областью для зарождения эмоциональных ощущений, приходящих из гипоталамуса при мотивационном возбуждении, служит кора поясной извилины.
- 4) Большую роль в эмоциональной сфере играет *обонятельный мозг*. Возникновение многих эмоций (связанных с половыми рефlekсами, настроением и т. п.) может быть следствием афферентного возбуждения обонятельного анализатора.

В общей характеристике эмоций следует выделить *эмоциональное переживание*, характеризующее деятельность соответствующих нервных центров и сопровождающееся субъективным компонентом отражения действительности. Другая сторона эмоций — *эмоциональное выражение*, то есть сопутствующие изменения в соматической и висцеральной сферах организма. Эти состояния обеспечиваются взаимосвязями лимбической

системы со структурами мозга, управляющими вышеуказанными функциями организма. Целостность всей цепи круга Пейпеца представляет собой механизм, организующий переживание и выражение эмоций.

18.3.5. Экспериментальные исследования нейронной основы эмоций

Большинство сведений о нейронной основе эмоций получено в эксперименте на животных и в наблюдениях над больными, у которых имеются поражения соответствующих структур мозга. Так, после вживления электродов в вышеуказанные структуры при раздражении их можно наблюдать соответствующее поведение животного (рис. 18.4).

Если электрод находится в центрах и путях положительных эмоций, то животное очень быстро обучается самостоятельно нажимать на рычажок и посылать в свой мозг раздражения. При раздражении отделов, связанных с отрицательными эмоциями, нередко уже с первого предъявления вырабатывается рефлекс избегания. Эти данные свидетельствуют о важном значении эмоционального подкрепления (эмоциональной мотивации) в образовании новых рефлексов, памяти.

В лимбических структурах мозга общее число нейронов положительных эмоций больше, что экспериментально доказано, по крайней мере, для животных (у крыс это соотношение 7 : 1). Точки мозга, раздражение которых приводит к возникновению эмоциональных состояний, для положительных и отрицательных эмоций чаще всего находятся рядом. Вероятно, поэтому человек достаточно легко переходит от смеха к слезам и наоборот. Но можно выделить отдельные зоны, где располагаются нейроны одного типа эмоций. Например, при раздражении передней и нижней поверхности височной доли возникает чувство страха, переднего и заднего отделов гипоталамуса — тревоги и ярости, а перегородки — наслаждения.

Эмоциональные зоны мозга содержат большое количество *катехоламинергических нейронов*. К появлению *положительных эмоций* причастен медиатор *норадреналин*, некоторых *отрицательных* — *серотонин*. В формировании эмоций участвуют также и *эндогенные опиаты*, что создает предпосылки для появления пристрастия к морфию.

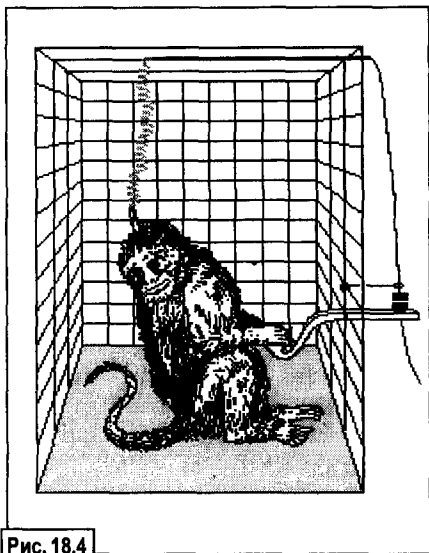


Рис. 18.4

Методика изучения поведения после вживления электродов в мозг

18.3.6. Проявление эмоций

В процессе эволюции возникновение эмоций послужило основой для быстрой и комплексной мобилизации ЦНС, внутренних ресурсов организма, систем обеспечения (вегетативных органов) для адекватной реакции на возникшую необычную ситуацию. Поэтому сила эмоциональной реакции, интенсивность проявления их обратно пропорциональна возможности высших мозговых центров обеспечить адекватную реакцию на данную ситуацию.

Эмоции, их проявления связаны с целым комплексом двигательных, вегетативных и эндокринных компонентов. У человека эмоциональные состояния отражаются на позе и походке, мимике и жестикуляции, повышении напряжения мышц и движении глаз. Эмоции могут вызвать непроизвольное вскрикивание, учащение дыхания, изменение характера пульса, артериального давления, электрической активности мозга, температуры кожи, потоотделения, дермографии, секреторных и моторных процессов ЖКТ. В крови и моче повышается содержание катехоламинов, пептидов, сахара. Регистрация ряда указанных вегетативных проявлений эмоций служит объективным критерием их проявления, даже если человек в состоянии подавить внешние признаки эмоций. Этот факт явился основополагающим при создании прибора, называемого «детектором лжи».

Выраженность (интенсивность проявления) эмоций обусловлена как врожденными и приобретенными особенностями ЦНС, так и внешними причинами. При этом интенсивность проявления эмоций при действии конкретной ситуации может меняться. Нередко сами эмоции (вернее, их проявления) вместо полезного для организма эффекта могут послужить основой для развития патологических состояний. Хорошо известно, что необходимость в постоянном торможении проявления эмоций может привести, например, к инфаркту миокарда. Это обусловлено тем, что мобилизация ВНС и адаптогенных гормонов, не использовавшись, может привести к спазму коронарных сосудов.

Можно выделить четыре стадии проявления эмоций, наиболее характерных для отрицательных эмоций:

- *СН-I (состояние напряжения)* — состояние внимания, мобилизации органов и систем, обеспечивающих решение данной задачи. СН-I возникает при решении нешаблонной задачи, вставшей перед организмом.
- *СН-II* — появление *стенической отрицательной* эмоции (гнев, негодование) и предельного напряжения органов и систем, что вызывается возрастанием напряжения, когда выход из создавшейся ситуации не найден.
- *СН-III* — *астеническая отрицательная* эмоция возникает, если задача оказалась выше возможностей организма при максимальной мобилизации всех сил (ужас, тоска). Если безвыходность положения сохраняется, то может наступить IV стадия.
- *СН-IV* — *невроз*, представляющий собой заболевание, «полом» ряда регуляторных механизмов.

Таким образом, эмоциональные состояния являются реальным физиологическим фактором, необходимым для организации ряда форм сложной деятельности человека. Они составляют неотъемлемую часть его приспособительных реакций. Все без исключения жизненные потребности и отправления, в том числе и умственная деятельность человека, сопровождаются эмоциональным тонусом, благодаря которому жизненные функции поддерживаются на некотором оптимальном для организма уровне. И в этом плане об эмоциях можно говорить как об одном из ведущих механизмов регуляции интенсивности всей нервно-психической деятельности организма.

18.3.7. Эмоции как причина возникновения патологий

Необходимо иметь в виду, что эмоции сами по себе, если они слишком сильные или нереализованные (то есть «невыполнившие» свое физиологическое назначение), могут послужить основой стрессорного ответа организма (*эмоциональный стресс*) (подробнее см. подразд. 20.1).

Так, при действии на организм неблагоприятных факторов внешней среды, особенно у людей с высоким уровнем тревожности, активность симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем столь резко повышается, что само по себе может стать причиной развития различной психосоматической патологии — дистоний, неврозов и др.

18.4. ПРИОБРЕТЕННЫЕ ФОРМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

Сразу после рождения у ребенка начинают формироваться новые приобретенные формы взаимодействия нервных центров, обеспечивающие индивидуальные механизмы организации поведения. Они образуются под влиянием действия реальной окружающей среды. При этом основой их формирования являются генетические механизмы развития нейронов и нервной системы, свойства нейронов и нервных центров, а также указанные выше врожденные формы поведения — безусловные рефлексы и их цепочки — инстинкты. Напомним, что в проявлении начальной поисковой фаза инстинкта определенную роль играет обученность, то есть уже здесь формируются приобретаемые в течение жизни связи.

Можно выделить следующую возрастную последовательность формирования условных рефлексов:

1. *Импринтинг* (от англ. *imprint* — запечатлевать, оставлять след) или подражание. Это пассивная форма обучения.
2. *Условные рефлексы* — формируются на более поздних этапах онтогенеза. Они относятся как к активным, так и к пассивным формам обучения.
3. *Мышление* — высшая форма организации поведения. Процессы, обеспечивающие мышление, используют все предыдущие формы.

18.4.1. Импринтинг

Проявление *импринтинга* как простейшей формы обучения основано на следующих закономерностях:

1. В период онтогенеза, особенно в ранний постнатальный период, развертывание генетической программы развития нервной системы определяет появление *критических периодов*. Для полноценного развития нервной системы необходимо своевременное внешнее воздействие, которое и закрепляется в нервных связях. Если такой период миновал, а функция не развилась, то она в дальнейшем полноценной не сформируется.
2. Необратимость процесса запечатлевания.
3. Запечатлевание возникает очень быстро, часто с первого предъявления, и не требует подкрепления.

Эта *пассивная форма обучения* проявляется без сколь-либо активного влияния самого субъекта. Импринтинг наглядно демонстрируют опыты на домашней птице, когда, например, утиное яйцо высидивает курица. Проклюнувшийся утенок в качестве матери воспринимает любой движущийся объект — курицу, хозяйку или даже передвигаемый с помощью веревочки ящик.

Такие же *критические периоды* имеются и у человека. Так, если в первый месяц постнатального развития мать не будет улыбаться над колыбелью своего ребенка, ласково с ним разговаривать, то в последующем у данного индивидуума такая форма внешнего проявления положительных эмоций, как улыбка, если и станет использоваться, то будет искусственной, подражательной.

18.4.2. Условные рефлексы

Одной из основных и наиболее многообразных форм организации сложного поведенческого акта является условный рефлекс (УР).

Условный рефлекс образуется на базе безусловного рефлекса. В силу этого он имеет те же компоненты проявления, что и безусловный. Условный рефлекс может быть простым или многокомпонентным. Проявлением его может быть сокращение скелетных мышц, секреция эндо- или экзокринной железы, изменение состояния сосудов и работы сердца или дыхания. В организме нет органа или системы, деятельность которых не могла бы регулироваться УР. Однако время (количество повторов для закрепления), необходимое для образования различных рефлексов, не одинаково. Так, у человека сравнительно быстро можно выработать двигательные рефлексы, несколько медленнее — секреторные пищевые. В то же время рефлексы сердечно-сосудистой системы вырабатываются с большим трудом. Иогам для умения произвольно управлять работой сердца требуются годы специальной тренировки.

Условные рефлексы, образующиеся на базе безусловных, приобрели чрезвычайно важное биологическое значение, так как играют роль *сигнала*, заранее предупреждая организм о грозящей опасности или готовя систему внутренних органов к скорому появлению безусловного раздра-

жителя (например, запускается система выработки и выделения пищеварительных соков) и т. д. *Объединяя индифферентный ранее раздражитель с биологически важной реакцией, УР улучшает приспособление организма к реальным условиям жизни. Чем больше и быстрее формируются УР, тем лучше жизненный потенциал животного, тем выше этот вид животных находится на эволюционной лестнице. И в этом плане человек намного превосходит всех животных планеты Земля.*

В табл. 18.1 суммированы основные отличительные признаки условного и безусловного рефлексов.

Таблица 18.1

Основные отличия условного и безусловного рефлексов

Признак	Условный рефлекс	Безусловный рефлекс
Продолжительность проявления	Приобретенный	Врожденный
	Непостоянный	Постоянный
	Индивидуальный	Видовой
«Входное окно» (рецептор)	Любая информация	Постоянное рецепторное поле
Раздражитель	Любой индифферентный	Биологически важный
Связь между нейронами (центрами)	Временная	Постоянная
Замыкание связи	В коре (при участии подкорки)	Через подкорковые отделы

Любопытно, что на рубеже XIX–XX веков был разработан методический подход для изучения ВНД — *метод условного рефлекса* (рис. 18.5).

В результате в физиологии сложилась уникальная ситуация, когда имеется совпадение метода изучения функции с самой этой функцией. Исходя из этого, зная о процессах, происходящих при формировании и воспроизведении УР в эксперименте, можно многое узнать о механизмах, которые происходят в реально функционирующем мозге. В связи с этим необходимо подробнее остановиться на характеристике УР как метода изучения функций ЦНС.

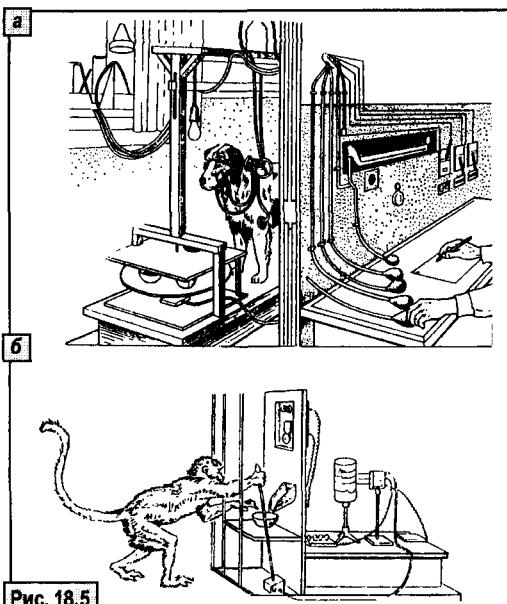


Рис. 18.5

Камера для изучения условных рефлексов по И. П. Павлову (а) и инструментальных (б)

Разновидности (классификация) условных рефлексов

Всю совокупность безусловных и образованных на их базе условных рефлексов по их биологическому значению принято разделять на *пищевые, оборонительные, половые, локомоторные, ориентировочные, поддерживающие гомеостаз* и т. п.

Классическим *условным рефлексом I типа* (по И. П. Павлову) является такой, когда совершенно посторонний раздражитель (к примеру, свет лампочки) при нескольких сочетаниях с подачей пищи животному запускает точно такую же ответную реакцию, как сама пища (выделение слюны, желудочного сока и т. д.). *Условными рефлексами II типа*, или инструментальными, называют такие, когда условный раздражитель подключается самим животным как бы совершенно случайно. К примеру, крыса, обследуя клетку, нажала на рычажок, а в это время ей подали пищу. Несколько аналогичных совпадений приведут к формированию УР: голодное животное для добывания пищи начинает нажимать на рычажок.

Если *условный рефлекс I типа по отношению к самому животному является пассивным, то II типа — активным.*

Образованный (прочно закрепленный) УР, в свою очередь, может быть основой формирования нового УР. Такие рефлексы именуются УР *второго, третьего и т. д. порядков*. У человека можно образовать УР шестого-седьмого порядка, в то время как у собаки — лишь второго-третьего порядка.

18.4.3. Условия формирования условных рефлексов

Для образования УР необходимо соблюдать следующие основные условия:

- сочетанное воздействие условного и безусловного раздражителей;
- сигнал (условный раздражитель) должен несколько предшествовать появлению безусловного раздражителя;
- повторение сочетаний для закрепления;
- активное состояние ЦНС;
- центр безусловного рефлекса, на базе которого формируется рефлекс, должен быть в состоянии мотивационного возбуждения.

Безусловный рефлекс — база формирования условного рефлекса

Важнейшей особенностью УР является то, что он *формируется на базе врожденной рефлекторной дуги — безусловного рефлекса* (рис. 18.6). Точнее, эфферентная часть рефлекторной дуги, начиная от нервного центра дополнительного органа, является эфферентной частью безусловного рефлекса. А афферентная часть его запускается при действии любого раздражителя, даже бывшего ранее совершенно безразличным, индифферентным. То есть «*общий конечный путь*» является основополагающим принципом механизма «встраивания» условного раздражителя в рефлекторную цепь нейронов, составляющую безусловный рефлекс. Для такого встраивания (замыкания новых нейронных цепей при образовании УР) действия безуслов-

ловного раздражителя и условного сигнала должны совпадать по времени.

Это создает в ЦНС *одновременное возбуждение в двух (как минимум) сенсорных системах, воспринимающих условный и безусловный раздражители*. Пространственно-временные изменения, возникающие в системах мозга, участвующих в обработке параллельно поступающей информации, и обеспечивают формирование нового взаимодействия нейронов — временную связь.

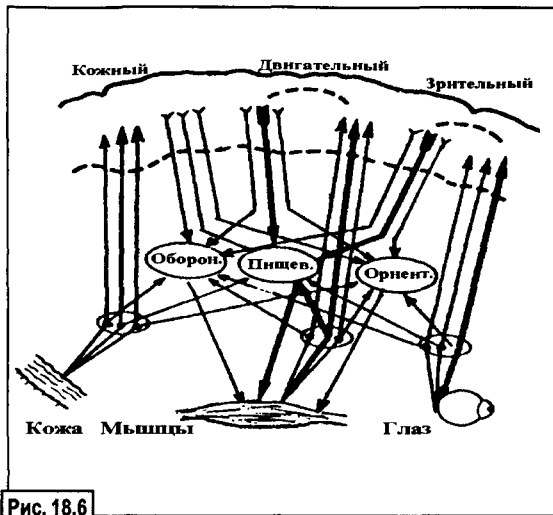


Рис. 18.6

Схема формирования взаимосвязей нейронов в ЦНС при выработке УР (по А. Б. Когану)

Ориентировочный рефлекс — основа формирования временной связи

Для лучшего формирования УР желательно, чтобы условный раздражитель подействовал несколько раньше безусловного. Это диктуется тем, что при одновременном или более отставленном появлении условного раздражителя механизмы, обеспечивающие проявление жизненно важного базового безусловного рефлекса, могут «не заметить» действие биологически менее значимого условного сигнала. Условный сигнал должен вызвать *ориентировочную реакцию (рефлекс)*.

Ориентировочный рефлекс является своеобразной разновидностью инстинкта, состоящего из цепи простых рефлексов. Это безусловная реакция, выражающаяся в формировании целостной реакции организма путем взаимодействия многих центров ЦНС. В нее входит торможение общей двигательной активности, поворот туловища, головы и глаз в сторону сигнала, изменение дыхания, сердечной деятельности, повышение общей активности (внимание) и неспецифической активности сенсорных систем. Очень важно, что ориентировочная реакция обеспечивает неспецифическую активацию мозга структурами ретикулярной формации и лимбической системы. И если после этого появится безусловный раздражитель, то указанная высокая возбудимость различных отделов ЦНС создаст условия для взаимодействия очагов возбуждения.

Для появления же самого ориентировочного рефлекса условно-рефлекторный сигнал должен быть определенной силы, а ЦНС — находиться в активном состоянии. Тогда безусловный раздражитель, являясь биологически значимым для организма, способен запустить цепь безусловного

рефлекса, в которую через формирование временной связи вклинивается сенсорная «дорожка» условного раздражителя.

Когда под влиянием общей ориентировочной реакции возбуждение захватывает широкие отделы ЦНС и вовлекаются лимбические структуры, то проявляется двойное значение эмоций. С одной стороны, они обеспечивают мобилизацию различных структур ЦНС на формирование нового взаимодействия, а с другой — сами положительные или отрицательные эмоции участвуют в формировании и закреплении УР. И если при формировании рефлекса зарождаются эмоции, то его образование значительно ускорится.

Подводя итог изложенному выше, можно дать следующее определение УР. *Условный рефлекс — заблаговременная приспособительная реакция, формирующаяся у каждого индивидуума под влиянием условий жизни и, осуществляясь высшими отделами ЦНС путем образования временных связей, позволяющая объединить прежде безразличные явления с биологически важными событиями, о наступлении которых сигнализирует.*

Временная связь как основа замыкания условного раздражителя и безусловной рефлекторной дуги

Замыкание временной связи при формировании УР происходит при *обязательном участии корковых отделов сенсорных систем, участвующих в обработке соответствующей сигнализации.* Об этом свидетельствуют те факты, что при разрушении этих отделов ЦНС, при поражении или просто при неактивном их функциональном состоянии сформировать новый УР не удастся. Однако это взаимодействие происходит *при обязательном участии и подкорковых структур мозга, обеспечивающих обработку сенсорной информации корой мозга.* Причем при упроченных УР можно обнаружить формирование временной связи и между подкорковыми структурами, вплоть до образований ВНС. Так, может сформироваться УР на сердце или коронарные сосуды. В результате, к примеру, у больного может появиться приступ сердечной астмы под влиянием какого-либо постороннего стимула, который случайно возник во время одного из предыдущих приступов.

Свойства нервных центров, обеспечивающие формирование временной связи

Возможность установления взаимодействия — временной связи между корковыми отделами, возбужденными под влиянием действия условного и безусловного раздражителей, обеспечивается свойствами нервных центров (свойства нервных центров подробно описаны в гл. 6). Наиболее важными из них являются свойства иррадиации возбуждения и доминанты. Доминантный очаг «притягивает» к себе возбуждение других отделов ЦНС. Для этого необходимо, чтобы возбуждение в указанных отделах возникло одновременно или близко по времени. Доминантным должен быть центр безусловного рефлекса. В свою очередь, состояние доминантности в нем возникает в связи с мотивационным возбуждением (к приме-

ру, у сытого животного выработать пищевой рефлекс невозможно). При многократном повторении иррадиация возбуждения способствует созданию «проторенного пути» между возбужденными отделами ЦНС.

Фазы формирования временной связи

В процессе формирования УР можно выделить две стадии: *генерализация и специализация*. Вначале ориентировочная реакция, возникающая при появлении безусловного раздражителя, мобилизуя структуры ЦНС на установление новых связей, приводит к тому, что рефлекторный ответ может проявляться при действии не только конкретного условного раздражителя, но и близких к нему. К примеру, при выработке слюноотделительной реакции на стук метронома вначале реакция будет проявляться на любую его частоту. Лишь в последующем, когда подачей пищи подкрепляться будет только сигнал желаемой частоты, сформируется точная ответная реакция, то есть произойдет специализация.

При этом, если в отделах коры, участвующих в сенсорной обработке условного и безусловного раздражителей, зарегистрировать ЭЭГ, то можно наблюдать следующую динамику их изменения. Вначале в отделах ЦНС, участвующих в формировании временной связи, регистрируется различный спонтанный ритм. Затем постепенно, по мере закрепления связи, очаги начнут переходить на сонастроенный (однотипный) ритм импульсной активности. Таким образом, *сонастроенность нервных центров* (одинаковая ритмическая активность) свидетельствует о закреплении связи между ними.

Тонкие механизмы закрепления временной связи являются частным случаем процессов, обеспечивающих память (см. ниже).

18.4.4. Значение процессов торможения в условно-рефлекторной деятельности

При взаимодействии нейронов в период образования УР научение обеспечивается взаимоотношением механизмов возбуждения и торможения. Эти же процессы взаимодействуют в период проявления уже сформировавшегося УР. Так, при действии постороннего раздражителя УР может не проявиться, то есть тормозится. При этом торможение вызывают либо биологически более значимые для организма посторонние раздражители (например, при образовании пищевого рефлекса болевой стимул), либо чрезвычайно сильный посторонний раздражитель (вспышка света).

Указанные примеры относятся к так называемому *внешнему* (по отношению к рефлекторной дуге) торможению. Обусловлено оно способностью нервных центров активировать при возбуждении не только возбуждающие, но и тормозные нейроны. Их действием и «выключается» УР. Основой многих его разновидностей является ориентировочная реакция на сильный посторонний раздражитель.

Причем сила раздражителей должна учитываться и при действии непосредственно влияющих на организм условного и безусловного сигнала.

лов. Если до определенного уровня сила условного раздражителя пропорциональна скорости формирования УР, его выраженности, то превышение предельно допустимого уровня вызовет торможение. Такой вид торможения называется *запредельным*.

Кроме того, в процессе образования УР можно с помощью соответствующего стимула выработать и *активное торможение* рефлекторного ответа, то есть активно вызванное отсутствие рефлекса. Так, например, если к действию условного сигнала — света лампочки добавить звук звонка и не подкреплять их комбинацию пищей, то это сочетание постепенно приведет к прекращению слюноотделительной реакции. В данном случае звонок и является условным тормозом, так как действие одного лишь света по-прежнему будет вызывать рефлекс. Это так называемое *внутреннее торможение* обусловлено возбуждением тормозных нейронов, под влиянием которых торможение развивается в самой рефлекторной цепочке.

Большое значение в развитии торможения играют *тормозные синаптические механизмы*. Имеющиеся в каждом отделе нервной системы соответствующие нейроны реализуют торможение путем возвратных коллатералей, тормозных интернейронов, тормозных афферентов. При развитии процессов торможения активируются те области ЦНС, которые содержат большое количество тормозных структур (орбитальная поверхность лобной доли, ядра таламуса, хвостатого ядра). Этот вид торможения является приобретенной реакцией. Простейшей разновидностью такого торможения является постепенное угасание УР в результате отмены подкрепления. Данная разновидность торможения обеспечивает специализацию УР, когда близкие раздражители не подкрепляются безусловным сигналом.

18.4.5. Динамический стереотип

В течение жизни человека в ЦНС сложные формы аналитико-синтетической деятельности коры обеспечивают формирование множества цепей рефлекторных реакций. В них могут входить как безусловные, так и условные рефлексы. Эти комплексы получили название *динамического стереотипа*. Они проявляются в том, что при выработке УР на комплекс раздражителей, поступающих в определенной последовательности, создается стереотип реакций, цепь рефлексов. Причем при их закреплении вся цепь рефлексов может проявиться и при отсутствии влияния какого-либо раздражителя из того комплекса, на который он формируется, или даже при появлении одного из них. Прочно сформировавшийся динамический стереотип может сохраняться достаточно долго и без постоянного подкрепления.

В естественных условиях образование динамического стереотипа лежит в основе различного рода привычек, *автоматических действий*. К примеру, человек, выучившийся в детстве кататься на велосипеде, сможет легко справиться с такой же задачей даже много лет спустя. Динамический стереотип в чем-то напоминает цепь безусловных рефлексов — инстинкт. Однако, в отличие от последнего, он формируется в течение жизни, являясь, таким образом, приобретенным и индивидуальным.

18.5. ПАМЯТЬ

Временная связь, лежащая в основе формирования УР, является частным случаем *памяти*. Именно наличие памяти, обеспечивая накопление и использование жизненного опыта, в постнатальном периоде онтогенеза способствует сохранению и развитию как отдельного существа, так и вида в целом. Четкая работа механизмов, обеспечивающих память, является одним из основных условий адекватного реагирования организма на конкретные условия внешней среды.

Можно выделить четыре основных процесса, характеризующих память:

- запечатление;
- сохранение, консолидация памяти;
- извлечение;
- воспроизведение.

В памяти запечатлеваются далеко не все стимулы, поступающие в ЦНС через сенсорные системы. Но если запоминаются, то не только раздражители, но и вызванные ими ощущения и восприятия. Кроме того, скорее всего, большая часть из накопленной в течение жизни информации постепенно сглаживается (*забывается*) из памяти. Без отбора и стирания информации мы были бы буквально затоплены потоком непрерывно поступающих данных, результаты чего для организма были бы не менее катастрофическими, чем отсутствие способности к научению и памяти. В настоящее время конкретные механизмы памяти, ее физиологические основы ясны лишь в самых общих чертах.

18.5.1. Межнейронные взаимодействия в процессе запоминания

Процесс запоминания связан со специфической обработкой поступающей в ЦНС сенсорной информации, в результате чего возникает возможность хранить информацию о прошлых событиях и в будущем использовать ее для формирования поведенческих реакций. Комплекс структурно-функциональных изменений в ЦНС, который возникает в процессе обучения (запоминания), получил название *энграмм*.

В зависимости от условий, при которых происходит накопление информации, можно выделить следующие виды памяти:

- образная,
- эмоциональная,
- словесно-логическая.

Образная память определяется активностью зрительного анализатора, а формирование ее связано главным образом с функцией правого полушария. Эмоциональную память отличают следы о событиях, сопровождавшихся проявлением соответствующих эмоций (как правило, такие следы формируются достаточно быстро и являются прочными). В основе словесно-логической памяти лежит речь, а обусловлен этот вид памяти функцией преимущественно левого полушария (о межполушарном различии см. гл. 19).

В процессе формирования памяти наряду с *сенсорными структурами*

ЦНС принимают участие и другие отделы мозга. Особенно значительна роль *гиппокампа, миндалины, теменно-височной и лобной долей коры больших полушарий*. Несомненно также и участие интегративных систем мозга — *ретикулярной формации и аминокспецифических систем* мозга.

Процесс запоминания связан с двумя основными механизмами:

- изменением характера проведения нервного импульса через синапсы нервных цепей, в результате чего связь нейронов становится устойчивой, формируется новый путь;
- перестройкой, происходящей в самих нейронах.

Для развития этих изменений необходимыми условиями являются повторение и подключение «вспомогательных» структур мозга.

По времени сохранения памяти можно выделить два ее вида:

- кратковременную,
- долговременную.

Но по тем физиологическим процессам, которые происходят в период их формирования, можно выделить еще:

- у кратковременной памяти:
 - ближайшую,
 - сенсорную,
- у долговременной:
 - промежуточную.

Все они в своей основе имеют различные нейрогенные механизмы.

Сенсорная (иконическая) память

При поступлении информации (действии раздражителя) в течение десятых долей секунды афферентные импульсы автоматически задерживаются в сенсорной системе, где удерживается точная и полная картина — образ предмета. Емкость ее ограничена 3–5 элементами. Здесь происходит первичный анализ, оценка поступившей информации, а затем она или без следа исчезает, или направляется в другие отделы ЦНС, где и происходит ее последующая обработка. Физиологической основой сенсорной памяти являются те ионные сдвиги и их следы, которые возникают в мембранах цепочки возбуждающихся сенсорных нейронов при действии на рецептор соответствующего раздражителя.

Сразу после поступления начинается процесс «забывания» информации: хранящаяся в сенсорной памяти информация может быть активно «стерта» либо заменена на другую, поступающую через короткое время. Сенсорная память может сохраняться от нескольких до 500 мс (в разных сенсорных системах различное время). К примеру, такая память зрительного анализатора служит основой кинематографии, когда отдельные кадры пленки создают эффект непрерывности. Строго говоря, этот этап обработки сенсорной информации может быть отнесен к памяти с большой натяжкой, но без него невозможно формирование истинной памяти.

Ближайшая память

С определенной долей условности можно выделить и еще один переходный этап «предкратковременной» памяти — ближайшую. Хорошим примером ближайшей памяти является способность запомнить на короткое время (секунды) несвязанную информацию в виде семи-, десятизначного числа, обозначающего номер телефона. Этот номер хранится в ближайшей памяти до тех пор, пока мы набираем его на диске, а после начала разговора он может начисто забываться. Ближайшая память обусловлена повторением прохождения импульсных потоков по нейронным цепям. Информация из ближайшей памяти извлекается очень быстро. Но если хранящаяся в такой памяти информация не передается дальше, то она быстро «стирается». Она легко нарушается под действием сильных посторонних раздражителей.

Кратковременная память

Продолжительность ее составляет от нескольких минут до нескольких часов (дней). Этот вид обработки поступившей информации безоговорочно можно отнести к истинной памяти, так как здесь начинают происходить изменения в нейронных цепях. Но эти изменения являются еще преимущественно чисто функциональными.

Полагают, что структурно-функциональной основой кратковременной памяти являются замкнутые нейронные цепи, так называемые «нейронные ловушки» (рис. 18.7). При проведении нейрофизиологических исследований в период обучения в ряде областей ЦНС были обнаружены нейроны, активирующиеся повторно через определенные временные интервалы (*реверберация нейронных потоков*). Такие цепи обнаружены:

- в гиппокампе,
- в теменно-таламических отделах,
- в лобной коре.

Циркуляция возбуждения по этим цепям характерна уже для ближайшей памяти. Она же, приводя к началу развития перестроечных процессов, и обеспечивает формирование функциональных изменений, которые поддерживают кратковременную память.

После того как сенсорные сигналы пройдут через свою сенсорную систему, часть их может поступить в указанные отделы ЦНС. Особая роль в поддержании длительной циркуляции импульсов здесь принадлежит тормозным нейронам, которые, создавая латеральное торможение, как бы не

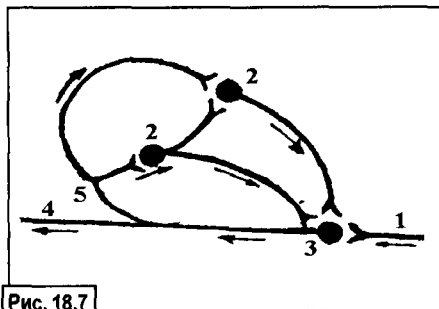


Рис. 18.7

Кольцевые связи в нервном центре: 1 — афферентный путь; 2 — промежуточный нейрон; 3 — эфферентный нейрон; 4 — эфферентный путь; 5 — возвратная связь. Стрелками показано направление движения нервных импульсов

выпускают возбуждение из цепи. При этом поступившая информация проходит соответствующую обработку, важнейшей частью которой является сравнение ее со следами прошлых событий. Гиппокамп и миндалины связаны как с сенсорными системами, так и с различными зонами коры больших полушарий. Поэтому гиппокамп является одной из основных структур, где происходят процессы:

- сопоставления поступающей информации с мотивационным возбуждением;
- сопоставления информации из внешней среды с накопленным опытом;
- фильтрации вновь поступающей информации перед переводом ее в долговременную память;
- извлечения информации из памяти.

Поражение гиппокампа и других указанных выше отделов ЦНС приводит к серьезным нарушениям именно кратковременной памяти, во всех ее видах.

Огромную роль в процессах кратковременной памяти играет височная доля коры больших полушарий, которая связана с запоминанием недавних событий, и при ее повреждении люди «не имеют недавнего прошлого». Такие больные живут лишь в настоящем времени, а помнят только те события, которые были до травмы (операции).

В основе этого вида памяти лежат ионные и метаболические сдвиги во всей цепочке нейронов, задействованных в обработке поступившего сенсорного стимула. Когда импульсы проходят многократно по указанным выше нейронным цепям, то в многократно и длительно разряжающихся синапсах, их пресинаптических терминалях с каждым разом накапливается все больше *ионов кальция*. Его избыток способствует пролонгированию действия освобождающихся медиаторов.

18.5.2. Долговременная память

Для передачи информации в долговременную память необходимо более продолжительное время. Кроме того, этот процесс значительно облегчается при новом поступлении информации или повторном ее извлечении. Для перехода информации в долговременную память необходима оценка ее значимости для организма. Далеко не вся информация из кратковременной памяти переходит в долговременную. В эксперименте показано, что для передачи информации в долговременную память требуется не менее 30 мин.

Характерной особенностью долговременной памяти являются структурные перестройки, которые приводят и к функциональным изменениям. В основе их лежит:

- активация биосинтеза новых белковых молекул, нейропептидов;
- изменение синапсов и даже образование новых.

Начало развития этих процессов может быть отнесено к *промежуточной памяти*. По мнению некоторых физиологов, она продолжается от нескольких часов до нескольких дней (недель). При этом происходят процессы, способствующие консолидации энграмм, то есть запоминанию.

Полагают, что первые изменения, характерные для промежуточной памяти, проявляются начиная с 10 до 30–45 мин. В этот период можно обнаружить конформационные изменения структурных и ферментных белков, активное перемещение от тела нейронов к нервному окончанию нейромедиаторов, изменение соотношения и активности вторичных посредников. В эксперименте на животных показано участие в этих процессах вспомогательных нейронных систем, облегчающих формирование следов памяти. К примеру, при одновременном возбуждении сенсорного и серотонинергического нейронов под влиянием взаимодействия серотонина с рецептором в сенсорном терминале повышается образование цАМФ. В результате под его влиянием активируется протеин, являющийся частью калиевого канала. Происходит закрытие калиевых каналов, что облегчает открытие кальциевых пор, так как пролонгируется возбужденное состояние синапса. Облегченное поступление кальция из синаптической щели приводит к возрастанию количества и времени выхода медиатора из сенсорного нервного волокна. Вследствие указанных изменений существенно облегчается проведение возбуждения через данный синапс, что приводит к постепенному формированию новой цепочки взаимосвязи между нейронами.

Дальнейшее развитие процессов «запоминания» характеризуется тем, что в период обучения в нейронах усиливаются белковосинтетические процессы, захватывающее все этапы, начиная с активации генома и образования РНК. Предполагают, что при этом образуется не только большее количество белков, но и синтезируются новые. Причем формирование новых белков может быть столь активным, что часть их станет выходить из нейрона. И в связи с новизной они могут стать антигенами, то есть могут захватываться клетками нейроглии и способствовать формированию клона долгоживущих астроцитов. Таким путем для сохранения в памяти следов о давно минувших событиях привлекается и нейроглия.

В процессах структурной перестройки нейронов принимают участие и вторичные посредники, которые активнее образуются при повторном прохождении импульсов. Так, под влиянием кальцийзависимой протеиназы активируются замаскированные ранее белковые глутаматрецепторы. При обучении на постсинаптической мембране увеличивается также и количество холинорецепторов. Этот процесс происходит либо путем активации ранее неактивных структур, либо путем синтеза новых. Все это приводит к структурно-функциональным перестройкам в синапсах новообразованных нейронных цепей, благодаря которым изменяется их способность передавать возбуждение.

Происходящие структурные перестройки заключаются в следующем:

- возрастании количества пузырьков с медиаторами;
- увеличении разнообразия медиаторов;
- увеличении площади синаптических мембран;
- увеличении рецепторных структур и каналов на синаптических мембранах;
- формировании новых синапсов.

Наиболее пластичной формой межнейронных соединений являются аксошипииковые контакты (см. рис. 5.3). В ножке шипика имеются актомиозиновые структуры, при сокращении которых укорачивается и утолщается ножка шипика, что снижает сопротивление его мембраны. В результате улучшается проведение нервного импульса от шипика к дендритному стволу. Указанный процесс активируется ионами кальция, которые при прохождении возбуждающего сигнала выходят из депо (в головке шипикового аппарата).

Взаимодействие основных нейромедиаторов с нейропептидами определяет их участие и в процессах консолидации памяти. Так, вазопрессин улучшает процессы памяти, а другой гормон гипофиза — окситоцин, напротив, нарушает сохранение выработанных навыков. Эндорфины и энкефалины замедляют угасание УР, улучшают их сохранение, хотя и ухудшают формирование.

Примером участия аминоспецифических систем является то, что норадреналин удлиняет время активности нейронов при формировании УР, чем способствует улучшению образования УР. Активность серотонинергических нейронов улучшает обучение и хранение следов навыков, выработанных на эмоционально положительном подкреплении, но нарушает выполнение и хранение защитно-оборонительных реакций.

Вторичная и третичная память

Относительно емкости долговременной памяти, длительности хранения в ней информации пока не существует убедительных данных (есть лишь различные гипотезы). Забывание и на этом уровне, по-видимому, является следствием поступления новой информации: «мы забываем потому, что много знаем». Но в то же время при старении развиваются явления нарушения кратковременной памяти, на фоне чего человек может вспомнить события своего детства, причем такие, которые он во взрослом периоде жизни никогда не вспоминал. (Поэтому встает существенный вопрос: забывается ли что-нибудь? Не откладывается ли прошлое где-нибудь «в архиве», как в компьютере?)

Из долговременной памяти можно выделить ту ее часть, которая вспоминается всегда, — это третичная память. Примером ее может быть собственное имя. Другая часть долговременной памяти именуется вторичной. У человека, обладающего второй сигнальной системой — речью, процессы памяти примерно такие же, хотя есть и отличия, о которых будет сказано в гл. 19.

Весьма существенно, что нейронная структурная основа, обеспечивающая долговременную память, находится не в тех отделах ЦНС, в которых локализуется кратковременная память. При формировании долговременной памяти основные процессы происходят в нейронах, находящихся в различных отделах коры больших полушарий, особенно ее ассоциативных зонах, а также в лимбической системе.

18.5.3. Воспоминание

Механизм извлечения из памяти достаточно сложный и с позиций экспериментальной физиологии еще очень мало изучен. Не всегда удастся сразу вспомнить что-то необходимое в данный момент. При этом мы знаем, что в нашей памяти находится нечто — слово, имя и т. д., но конкретную информацию невозможно извлечь. Однако нередко бывает так: стоит подумать о чем-нибудь близком (другом), как нужное слово всплывает в памяти. Иногда информация вспоминается в последующем как бы случайно.

Механизмы запоминания и воспоминания во многом зависят от функционального состояния соответствующих отделов ЦНС, от их кровоснабжения. По мере старения организма нарушается процесс перехода кратковременной памяти в долговременную: человек забывает то, что было сказано мгновение назад, но легко вспоминает события давно минувших дней. Пенфилд полагал, что при этом ведущим патогенетическим механизмом является ухудшение кровоснабжения гиппокампа из-за атеросклероза или иных физических недугов.

Вопросы для повторения

№ 1

Укажите ошибочный ответ.

В центральной нервной системе для обеспечения сложных форм поведения человека используются физиологические механизмы, заключающиеся в проявлении:

- А. Условных рефлексов
- Б. Безусловных рефлексов
- В. Рассудочного мышления
- Г. Инстинктов
- Д. Сухожильных и вестибулярных рефлексов

№ 2

Основные отличительные характеристики условного рефлекса:

- А. Приобретенный
- Б. Врожденный
- В. Индивидуальный
- Г. Видовой
- Д. Врожденно-обусловленное взаимодействие нейронов в рефлекторной дуге
- Е. Рефлекторная дуга формируется в процессе обучения

№ 3

Основные отличительные характеристики безусловного рефлекса:

- А. Приобретенный
- Б. Врожденный
- В. Индивидуальный

Г. Видовой

Д. Врожденно-обусловленное взаимодействие нейронов в рефлекторной дуге

Е. Рефлекторная дуга формируется в процессе обучения

№ 4

Одной из форм, обеспечивающих взаимодействие организма и окружающей среды, являются инстинкты. Для них характерно:

- А. Приобретенный
- Б. Врожденный
- В. Индивидуальный
- Г. Видовой
- Д. Врожденно-обусловленное взаимодействие нейронов в рефлекторной дуге
- Е. Рефлекторная дуга формируется в процессе обучения
- Ж. Комплекс взаимодействия многих рефлексов

№ 5

Одной из форм, обеспечивающих взаимодействие организма и окружающей среды, являются инстинкты. При их проявлении можно выделить фазы:

- А. Мотивации
- Б. Поисковая
- В. Завершающая
- Г. Запечатления

№ 6

Начальная, поисковая фаза проявления инстинкта запускается с формирования в ЦНС:

- А. Мотивационного возбуждения
- Б. Процессов запечатления
- В. Трансформации ритма
- Г. Явления последействия

№ 7

Центрами ЦНС, в которых возникает мотивационное возбуждение для проявления инстинктов, локализируются:

- А. В коре больших полушарий
- Б. В коре мозжечка
- В. В гипоталамусе
- Г. В лимбической системе
- Д. В продолговатом мозге

№ 8

Вставьте нужные слова:

Возникновение мотивационного возбуждения, обеспечивающего запуск инстинктивного поведения, возможно благодаря тому, что в ... имеются кольцевые взаимодействия ..., обеспечивающие длительную стойкую ... возбуждения.

- А. Таламусе, нейроглии, циркуляцию
- Б. Гипоталамусе, нейроглии, передачу
- В. Гипоталамусе, нейронов, циркуляцию
- Г. Таламусе, нейронов, передачу

№ 9

Характерными особенностями гипоталамуса является:

- А. Наличие скопления нейронов, образующих ядра
- Б. Отсутствие гематоэнцефалического барьера
- В. Участие в рефлекторной регуляции
- Г. Интеграция нейрогенной и эндокринной регуляции
- Д. Наличие глиальных глеток

№ 10

Поисковая фаза инстинкта является менее жесткой, благодаря чему инстинктивное поведение можно охарактеризовать как:

- А. Обеспечивающее сохранение рода

- Б. Переходную ступень к формированию условных рефлексов

- В. Обеспечивающее видовое разнообразие инстинктов

№ 11

Укажите неправильные ответы. .

Самопроизвольно эмоции возникают:

- А. При попадании организма в непривычные условия
- Б. При дефиците информации для организации поведения в конкретных условиях
- В. При избытке информации для организации поведения в конкретных условиях
- Г. При попадании организма в привычные, обыденные условия
- Д. При достаточном уровне информации для организации поведения в конкретных условиях

№ 12

Физиологическое назначение эмоций заключается:

- А. В «снятии» стрессов
- Б. В разъединении отдельных отделов ЦНС для лучшей организации поведения
- В. В произвольном объединении отделов ЦНС для лучшей организации поведения
- Г. В улучшении инстинктивного поведения

№ 13

Эмоции подразделяются на:

- А. Положительные и отрицательные
- Б. Низшие и высшие
- В. Витальные и зоосоциальные
- Г. Врожденные и приобретенные
- Д. Игровые и исследовательские

№ 14

Укажите неправильный ответ.

Структурной основой эмоций является лимбическая система, в которую входят следующие отделы мозга:

- А. Кора больших полушарий
- Б. Гиппокамп
- В. Перигиппокамповая извилина
- Г. Обонятельный мозг
- Д. Миндалина
- Е. Поясная извилина

№ 15

Структуры лимбической системы взаимодействуют с различными отделами мозга. При этом, как правило, оказывается взаимное влияние лимбической системы на структуру мозга и обратно. Укажите наиболее важные влияния лобной доли на эмоции:

- А. Сознательно управляет возникновением эмоций
- Б. Сознательно управляет проявлением эмоций
- В. Обеспечивает более активную обработку различного рода сенсорных сигналов
- Г. Обеспечивает подключение памяти
- Д. Обеспечивает подключение вегетативной нервной системы для проявления эмоционального поведения

№ 16

Структуры лимбической системы взаимодействуют с различными отделами мозга. При этом, как правило, оказывается взаимное влияние лимбической системы на структуру мозга и обратно. Укажите наиболее важные влияния теменной области коры на эмоции:

- А. Сознательно управляет возникновением эмоций
- Б. Сознательно управляет проявлением эмоций
- В. Обеспечивает более активную обработку различного рода сенсорных сигналов
- Г. Обеспечивает подключение памяти
- Д. Обеспечивает подключение ВНС для проявления эмоционального поведения

№ 17

Структуры лимбической системы взаимодействуют с различными отделами мозга. При этом, как правило, оказывается взаимное влияние лимбической системы на структуру мозга и обратно. Укажите наиболее важное влияние верхних отделов височной области коры больших полушарий на эмоции:

- А. Сознательно управляет возникновением эмоций
- Б. Сознательно управляет проявлением эмоций
- В. Обеспечивает более активную обработку различного рода сенсорных сигналов
- Г. Обеспечивает подключение памяти
- Д. Обеспечивает подключение ВНС для проявления эмоционального поведения

№ 18

Структуры лимбической системы взаимодействуют с различными отделами мозга. При этом, как правило, оказывается взаимное влияние лимбической системы на другие структуры мозга и обратно.

Укажите наиболее важное влияние на эмоции гипоталамуса:

- А. Сознательно управляет возникновением эмоций
- Б. Сознательно управляет проявлением эмоций
- В. Обеспечивает более активную обработку различного рода сенсорных сигналов
- Г. Обеспечивает подключение памяти
- Д. Обеспечивает подключение ВНС для проявления эмоционального поведения

№ 19

Структуры лимбической системы взаимодействуют с различными отделами мозга. При этом, как правило, оказывается взаимное влияние лимбической системы на структуру мозга и обратно. Как влияют эмоции на функции лобной доли коры больших полушарий:

- А. Улучшают процессы мышления
- Б. Обеспечивают более активную обработку различного рода сенсорных сигналов
- В. Улучшают процессы памяти
- Г. Обеспечивают быстрое включение ВНС при проявлении эмоций
- Д. Нет верного ответа

№ 20

Структуры лимбической системы взаимодействуют с различными отделами мозга. При этом, как правило, оказывается взаимное влияние лимбической системы на структуру мозга и обратно. Как влияют эмоции на функции теменной области коры больших полушарий:

- А. Улучшают процессы мышления
- Б. Обеспечивают более активную обработку различного рода сенсорных сигналов
- В. Улучшают процессы памяти
- Г. Обеспечивают быстрое включение ВНС при проявлении эмоций
- Д. Нет верного ответа

№ 21

Структуры лимбической системы взаимодействуют с различными отделами мозга. При этом, как правило, оказывается взаимное влияние лимбической системы на структуру мозга и обратно. Как влияют эмоции на функции верхних отделов височной области коры больших полушарий:

- А. Улучшают процессы мышления
- Б. Обеспечивают более активную обработку различного рода сенсорных сигналов
- В. Улучшают процессы памяти
- Г. Обеспечивают быстрое включение ВНС при проявлении эмоций
- Д. Нет верного ответа

№ 22

Структуры лимбической системы взаимодействуют с различными отделами мозга. При этом, как правило, оказывается взаимное влияние лимбической системы на структуру мозга и обратно. Как влияют эмоции на функции гипоталамуса:

- А. Улучшают процессы мышления
- Б. Обеспечивают более активную обработку различного рода сенсорных сигналов
- В. Улучшают процессы памяти
- Г. Обеспечивают быстрое включение ВНС при формировании и проявлении эмоций
- Д. Нет верного ответа

№ 23

Структуры лимбической системы взаимодействуют с различными отделами мозга.

Как влияют умеренной интенсивности эмоции на двигательную систему:

- А. Снижают силу и точность движений
- Б. Увеличивают силу и точность движений
- В. Только положительные эмоции повышают силу и точность движений
- Г. Только отрицательные эмоции повышают силу и точность движений
- Д. Нет верного ответа

№ 24

Укажите неправильный ответ.
Сознательное подавление проявления эмоций может привести:

- А. К формированию стресса
- Б. К возрастанию риска заболеваний внутренних органов
- В. К возрастанию уровня глюкокортикоидов крови
- Г. К снижению уровня адреналина в крови

№ 25

Корковые отделы левого («логического») полушария:

- А. Влияют в большей степени на формирование положительных эмоций
- Б. Влияют в большей степени на формирование отрицательных эмоций
- В. Не влияют на формирование эмоций
- Г. Ускоряют формирование эмоций
- Д. Замедляют формирование эмоций

№ 26

Корковые отделы правого («художественного») полушария:

- А. Влияют в большей степени на формирование положительных эмоций
- Б. Влияют в большей степени на формирование отрицательных эмоций
- В. Не влияют на формирование эмоций
- Г. Ускоряют формирование эмоций
- Д. Замедляют формирование эмоций

№ 27

Одной из форм, используемой ЦНС для организации поведения, является импринтинг. Он является:

- А. Пассивной формой обучения
- Б. Активной формой обучения
- В. Разновидностью безусловных рефлексов
- Г. Разновидностью инстинктов
- Д. Нет правильного ответа

№ 28

Одной из форм, используемой ЦНС для организации поведения, является импринтинг. Он формируется:

- А. Постоянно
- Б. В критические периоды раннего постнатального онтогенеза
- В. В период внутриутробного развития
- Г. Нет правильного ответа

№ 29

Укажите неправильный ответ.

Важнейшей формой проявления функций ЦНС, основанных на приобретаемых в течение жизни взаимодействиях нервных центров, являются условные рефлексы. Их формирование происходит:

- А. Постоянно в течение жизни
- Б. При низком тоне интегративных механизмов мозга
- В. На базе афферентной части врожденных безусловных рефлексов
- Г. При активном состоянии коры («внимание»)
- Д. Благодаря образованию временных связей между нервными центрами
- Е. На базе эфферентной части врожденных безусловных рефлексов

№ 30

Укажите неправильный ответ.

Важнейшей формой проявления функций ЦНС, основанных на приобретаемых в течение жизни взаимодействиях нервных центров, являются условные рефлексы. Их формирование происходит:

- А. Путем иррадиации нервных импульсов
- Б. При наличии доминантного состояния центра безусловного рефлекса
- В. При наличии доминантного состояния центра индифферентного раздражителя
- Г. С участием механизма суммации возбуждений в ЦНС

№ 31

Укажите неправильные ответы.

Важнейшей формой проявления функций ЦНС, основанных на приобретенных в течение жизни взаимодействиях нервных центров, являются условные рефлексы. Для их формирования необходимы следующие условия:

- А. Появление условного раздражителя должно предшествовать безусловному
- Б. Появление безусловного раздражителя должно предшествовать условному
- В. Наличие сильного постороннего раздражителя

Г. Активное состояние коры больших полушарий

Д. Нормальный тонус ретикулярной формации

№ 32

Укажите неправильные ответы.

Важнейшей формой проявления функций ЦНС, основанных на приобретенных в течение жизни взаимодействиях нервных центров, являются условные рефлексы. Для их закрепления необходимо:

- А. Многократное сочетание условного и безусловного раздражителей
- Б. Состояние мотивационного возбуждения центра безусловного рефлекса
- В. Активное состояние коры больших полушарий
- Г. Сниженный тонус ретикулярной формации мозгового ствола
- Д. Действие постороннего раздражителя

№ 33

Укажите неправильные ответы.

Одним из механизмов, обеспечивающих сохранение приобретенных условных рефлексов, информации, является память. Из приведенного перечня фаз необходимо отметить те, которые обеспечивают процесс запоминания:

- А. Запечатлевание
- Б. Сохранение
- В. Консолидация
- Г. Извлечение
- Д. Воспоминание

№ 34

Наиболее типичным физиологическим механизмом сенсорной памяти являются:

- А. Структурно-функциональные изменения синапсов
- Б. Реверберация импульсов по «нейронным ловушкам»
- В. Ионные сдвиги в мембранах рецепторов и афферентных нейронах
- Г. Структурные перестройки нейронов
- Д. Функциональные изменения синапсов ноообразованных нейронных цепей

№ 35

Наиболее типичным физиологическим механизмом кратковременной памяти является:

- А. Структурно-функциональные изменения синапсов
- Б. Реверберация импульсов по нейронным цепям («ловушкам»)
- В. Ионные сдвиги в мембранах рецепторов и афферентных нейронах
- Г. Структурные перестройки нейронов
- Д. Функциональные изменения синапсов новообразованных нейронных цепей

№ 36

Наиболее типичными физиологическими механизмами долговременной памяти являются:

- А. Структурно-функциональные изменения синапсов
- Б. Реверберация импульсов по нейронным цепям («ловушкам»)
- В. Ионные сдвиги в мембранах рецепторов и афферентных нейронах
- Г. Структурные перестройки нейронов
- Д. Функциональные изменения синапсов новообразованных нейронных цепей

№ 37

Аналитико-синтетические процессы, протекающие в коре больших полушарий, характеризуются формированием функциональных систем, у которых можно выделить: афферентный синтез, формирование программы действия, акцептор результата действия. Наиболее типичными физиологическими механизмами акцептора результата действия являются:

- А. Взаимодействие биологической мотивации, афферентации и памяти
- Б. Набор рефлекторных команд
- В. Обратная афферентация (связь)
- Г. Реверберация импульсов по «нейронным ловушкам»
- Д. Нет правильного ответа

№ 38

Аналитико-синтетические процессы, протекающие в коре больших полушарий, характеризуются формированием

функциональных систем, у которых можно выделить афферентный синтез, формирование программы действия, акцептор результата действия.

Наиболее типичными физиологическими механизмами афферентного синтеза являются:

- А. Взаимодействие биологической мотивации, афферентации и памяти
- Б. Набор рефлекторных команд
- В. Обратная афферентация (связь)
- Г. Реверберация импульсов по «нейронным ловушкам»
- Д. Нет правильного ответа

№ 39

Аналитико-синтетические процессы, протекающие в коре больших полушарий, характеризуются формированием функциональных систем, у которых можно выделить афферентный синтез, формирование программы действия, акцептор результата действия.

Наиболее типичными физиологическими механизмами формирования программы действия являются:

- А. Взаимодействие биологической мотивации, афферентации и памяти
- Б. Набор рефлекторных команд
- В. Обратная афферентация (связь)
- Г. Реверберация импульсов по «нейронным ловушкам»
- Д. Нет правильного ответа

№ 40

Появление постороннего раздражителя во время осуществления условного рефлекса приводит к развитию:

- А. Запредельного торможения
- Б. Угасательного торможения
- В. Дифференцировочного торможения
- Г. Внешнего торможения

№ 41

Увеличение силы и длительности условного раздражителя может привести к развитию:

- А. Запредельного торможения
- Б. Угасательного торможения
- В. Дифференцировочного торможения
- Г. Внешнего торможения

№ 42

Длительное неподкрепление условного сигнала безусловным приводит к развиту:

- А. Запредельного торможения
- Б. Угасательного торможения
- В. Дифференцировочного торможения
- Г. Внешнего торможения

№ 43

Если у человека наблюдается состояние ярости, гнева, то проявлению какой стадии и каких эмоций это свойственно:

- А. Положительные эмоции
- Б. Стадия напряжения I отрицательных эмоций
- В. Стадия напряжения II отрицательных эмоций
- Г. Стадия напряжения III отрицательных эмоций
- Д. Стадия напряжения IV отрицательных эмоций

№ 44

Если у человека наблюдается состояние страха, ужаса, тоски, то проявлению какой стадии и каких эмоций это свойственно:

- А. Положительные эмоции
- Б. Стадия напряжения I отрицательных эмоций
- В. Стадия напряжения II отрицательных эмоций
- Г. Стадия напряжения III отрицательных эмоций
- Д. Стадия напряжения IV отрицательных эмоций

№ 45

Если человек собирается решать трудную задачу, аполнуется, у него повышается внимание, то проявлению какой стадии и каких эмоций это свойственно:

- А. Положительные эмоции
- Б. Стадия напряжения I отрицательных эмоций
- В. Стадия напряжения II отрицательных эмоций
- Г. Стадия напряжения III отрицательных эмоций

Д. Стадия напряжения IV отрицательных эмоций

№ 46

Укажите, каким особенностям нервной системы соответствует сангаинический темперамент:

- А. Сильный, уравновешенный, подвижный
- Б. Сильный, неуравновешенный, инертный
- В. Сильный, неуравновешенный, подвижный
- Г. Слабые процессы возбуждения и торможения

№ 47

Укажите, каким особенностям нервной системы соответствует меланхолический темперамент:

- А. Сильный, уравновешенный, подвижный
- Б. Сильный, неуравновешенный, инертный
- В. Сильный, неуравновешенный, подвижный
- Г. Слабые процессы возбуждения и торможения

№ 48

Укажите, каким особенностям нервной системы соответствует флегматический темперамент:

- А. Сильный, уравновешенный, подвижный
- Б. Сильный, неуравновешенный, инертный
- В. Сильный, неуравновешенный, подвижный
- Г. Слабые процессы возбуждения и торможения

№ 49

Укажите, каким особенностям нервной системы соответствует холерический темперамент:

- А. Сильный, уравновешенный, подвижный
- Б. Сильный, неуравновешенный, инертный
- В. Сильный, неуравновешенный, подвижный
- Г. Слабые процессы возбуждения и торможения

№ 50

Какой вид торможения развивается у человека, длительно находящегося в помещении с высоким уровнем шума:

- А. Запредельное
- Б. Внешнее
- В. Внутреннее

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАССУДОЧНОГО МЫШЛЕНИЯ

Наиболее сложной проблемой физиологии является изучение тех физиологических механизмов ЦНС, которые обеспечивают более высокую (по сравнению с предыдущими) форму организации поведения, основанную на *рассудочном мышлении*. Мышление — процесс познавательной деятельности, характеризующийся обобщенным и опосредованным отражением действительности. Для осуществления мыслительной деятельности в головном мозге происходит широкое взаимодействие различных отделов его, начиная от отделов коры больших полушарий, лимбической системы и кончая ретикулярной формацией ствола мозга. При этом используются все предыдущие более «простые» процессы, начиная от взаимодействия «возбуждение — торможение» отдельных нейронов до сложных условных рефлексов. Взаимодействие их дало возможность перейти к новому уровню функционирования мозга, обеспечивающему рассудочный тип познавательной деятельности мозга, и осознанной организации поведения.

Мышление заключается в *образовании общих представлений и понятий, рассуждений и умозаключений, в способности предвидеть*. Эти процессы включают наиболее сложные формы аналитико-синтетической деятельности мозга. Многие из них человек и не осознает. Осознанию поддается в основном та часть процессов, происходящих в мозге, которая проявляется благодаря использованию «внутренней» или «озвученной» речи. Таким образом, для человека язык — одно из основных средств выражения мысли.

Мыслительные возможности мозга представляют собой наиболее отличительную черту человека. Основным признаком их является способность на основе анализа реальной действительности устанавливать определенные законы и использовать их не только для организации своего поведения, но и передавать другим субъектам. Последняя особенность позволяет говорить о мышлении не только как о функции индивидуального мозга, но и как бы об объединенном мозге человечества. Особенно ярко это проявилось после изобретения письменности. Без записи мыслей их автор, как правило, убеждается в том, что его высказывания, передаваясь через посредство устной речи, чаще всего искажаются. С известной долей условности можно сказать, что это и вынудило «мыслителей» искать способ закрепления неискаженного «авторского права» на высказанную мысль в виде ее записи, результатом чего и стало изобретение письменности. Она появилась в различных регионах мира и в столь разнообразной форме, что о происхождении ее от одного, общего источника говорить едва ли стоит.

19.1. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА — СТРУКТУРНОЙ ОСНОВЫ МЫШЛЕНИЯ

Сама структурная основа (мозг), организующая поведение, у человека и у животных существенно отличается. Так, относительная масса конечного мозга у человека самая большая — от 750 до 1500 г, что составляет около 1,5% массы тела. Еще большее развитие у человека получило серое вещество коры больших полушарий, которому настолько «тесно», что оно глубоко заходит внутрь белого вещества, образуя борозды и извилины. И, наконец, чрезвычайно важно, что у человека наибольшее развитие в конечном мозге получили области, именуемые ассоциативными: лобная и теменно-височно-затылочная (рис. 19.1). Именно в этих областях локализируются корковые структуры, связанные с речью и в конечном счете с мышлением. Указанная выше масса мозга у человека возникла примерно 200 000 лет назад.

Рост и анатомическое развитие мозга заканчиваются после периода полового созревания. У женщин наибольшей массы мозг достигает к 18–20 годам, а у мужчин он может продолжать расти до 25–28 лет. У мальчиков особенно медленно развивается левое (речевое) полушарие, что объясняют начальной задержкой его развития во внутриутроб-

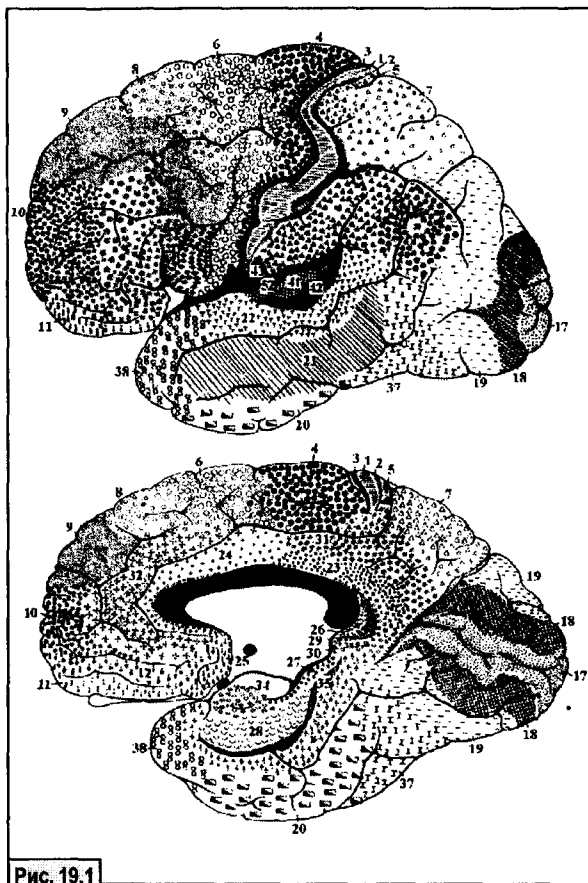


Рис. 19.1

Представительство функций в коре левого полушария головного мозга: 1–3, 5, 7, 43 — представительство кожной и проприоцептивной чувствительности; 4 — моторная зона; 6, 8–10 — премоторные и дополнительные моторные области; 11 — представительство обонятельной рецепции; 17–19 — «зрительная кора»; 20–22, 37, 41, 42, 44 — представительство слуховой рецепции; 37, 42 — слуховой центр речи; 41 — проекция кортиева органа; 44 — двигательный центр речи (по Бродману)

ном периоде под влиянием появляющегося на определенном этапе тестостерона (см. гл. 9).

19.2. ПЕРВАЯ И ВТОРАЯ СИГНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

Общим для животных и человека является анализ в коре непосредственных (конкретных) сигналов предметов и явлений окружающего мира, приходящих от различных рецепторов, и синтез на их основе поведенческих команд. Этот род аналитико-синтетических процессов составляет *первую сигнальную систему*. Вместе с тем в процессе коллективной трудовой деятельности и другого рода общений человек, используя звук как способ сигнализации (см. «Эмоции»), усовершенствовал его в виде речи, которую И. П. Павлов назвал «*второй сигнальной системой*». Полагают, что речь у представителей *Homo sapiens* появилась, по-видимому, лишь около 40000 лет назад.

При формировании функций мозга, связанных с речью, использовались, трансформируясь и развиваясь, те же механизмы, которые обеспечивают и более «низшие» функции. Первыми из них являются те базовые механизмы, которые определяют способность мозга человека к образованию условных рефлексов высоких уровней, формирующихся на базе предыдущих условных рефлексов. Другим механизмом является предшественник речи в виде звуков, сопровождающих эмоции. С одной стороны, словесная сигнализация позволила с помощью звука *передавать информацию на расстояние*. С другой стороны, слово является базой формирования *абстрактного мышления*, при котором многие понятия лишаются своей конкретики (говоря, например, «стол, стул», мы далеко не всегда имеем в виду конкретный предмет).

Речь и память

Формирование второй сигнальной системы невозможно без совершенствования процессов памяти. Наиболее важным здесь представляется то, что при откладывании в памяти речевой информации человек запоминает не столько подробности, сколько общие положения, содержание, тогда как сама словесная формулировка может быть и забыта. При извлечении из памяти происходит обратный процесс: сначала вспоминаются общие положения, а затем из центров речи извлекаются необходимые для их выражения слова. Информация, закодированная в виде речи, служит одним из основных дополнений к несловесной памяти, механизмы которой общие у животных и у человека.

Но разве другие виды памяти не характеризуются такими же особенностями? Даже не всегда помня каждую мельчайшую деталь лица человека, увидев знакомого, мы его легко узнаем. А увидев человека, очень похожего на знакомого, и приняв его вначале за такового, мы затем по малейшим черточкам начинаем понимать, что это не наш знакомый.

Механизм кратковременной памяти, когда в ассоциативных зонах мозга происходит реверберация импульсов по замкнутым нейронным цепям, вероятно, и послужили основой формирования центров речи именно в указанных областях. Речь не могла сформироваться без развития памя-

ти, мы повторяем запоминаемые слова или воспроизводим слуховую информацию. Эти физиологические особенности функционирования ассоциативных зон и явились тем функциональным базисом, благодаря которому структурной основой центров речи являются нервные центры, расположенные в данных областях.

Говоря о таком предшественнике способа передачи информации, как звуки, сопровождающие эмоции, нужно помнить, что их морфологическая основа существенно отличается от центров речи. Эмоции зарождаются в лимбической системе, здесь же находится и нейронная основа их звуковых проявлений. В то же время у речи и у проявлений эмоций общее конечное звено, обеспечивающее сам процесс звукообразования — состояние соответствующих мышц (см. подразд. 9.6).

Более высокие у человека, чем у животных, способности к мышлению и научению, основанные на речевой функции, по всей вероятности, не связаны с появлением принципиально новых «речевых» нейронов. Развитие этих особенностей обусловлено чисто количественными (а не качественными) изменениями: увеличением числа нейронов, одновременно вовлекаемых в обработку информации. Благодаря этому обеспечивается более высокая скорость такой обработки, что особенно проявляется при научении, извлечении данных из памяти, произнесении и понимании слов.

Нарушения памяти

Неспособность к усвоению новой информации — *антероградная амнезия* (амнестический синдром Корсакова) заключается в ухудшении процессов запоминания и в невозможности ее хранения в доступном для извлечения виде. У таких больных (чаще всего это хронические алкоголики) почти не нарушены вторичная и третичная память, а кратковременная (первичная) память не может перейти во вторичную. При этом чаще всего поражаются гиппокамп и связанные с ним структуры.

Ретроградная амнезия заключается в неспособности извлекать из памяти информацию, накопленную в мозге до его поражения (при сотрясении мозга, инсульте, электрошоке, наркозе). Чем тяжелее поражение, тем более глубоко происходит «забывание». Тот факт, что при лечении память полностью или частично восстанавливается, свидетельствует о том, что при этом виде амнезии утрачивается не сама память, а затрудняется процесс ее извлечения.

Истерическая амнезия отличается полной потерей всех видов прежней информации (даже своего имени и фамилии) при сохранении способности запоминать новую информацию. Это чисто функциональные нарушения, что отличает их от структурно-функциональных нарушений, характерных для указанных выше видов амнезий.

19.3. ЦЕНТРЫ РЕЧИ

Центры речи занимают несколько областей коры больших полушарий (рис. 19.2). Более 100 лет назад Брок впервые обнаружил, что при поражении нижних отделов третьей лобной извилины левого полушария

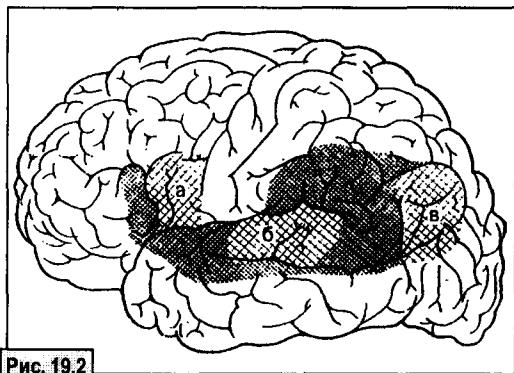


Рис. 19.2

Центры речи: а — зона Брока; б — зона Вернике; в — центр чтения

наблюдается потеря речи. В этом повинен центр, расположенный рядом с отделами двигательной области, контролирующими функцию мышц лица, языка, нёба и глотки, то есть мускулатуру, участвующую в *артикуляции*. Это *моторный центр речи*. Экстирпация или другие поражения зоны Брока приводят к нарушению речи (афазии). Такие больные понимают речь, но сами говорить не могут. Однако нарушение речи в

данном случае не связано с параличом мышц, так как мышцы иннервируются из прецентральной извилины: при стимуляции электрическим током этой области с обеих сторон наблюдаются голосовые реакции, хотя звуки при этом не произносятся (для голосообразования необходима согласованная реакция указанных мышц с выдохом — см. ниже). Через несколько месяцев после разрушения центра Брока речь частично может быть восстановлена. Отделом, который компенсирует при этом удаленный центр Брока, является область, находящаяся в моторной зоне М-II медиальных отделов мозга.

Другим центром речи является область задних отделов первой височной извилины — *сенсорный центр речи Вернике*, расположенный вблизи от слуховой области. Поражение его нарушает *понимание речи* при сохранении достаточно беглой, хотя и несколько искаженной спонтанной речи. Этот тип патологии относится к *сенсорной афазии*. Удаление височной речевой зоны приводит к стойкой общей афазии — неспособности понимать речь и говорить. Это подтверждает мнение о том, что данная область является первичным центром речи. В филогенезе она образовалась раньше предыдущей.

Еще позднее возникли центры речи, обеспечивающие у современного человека чтение и письмо (естественно, речь возникла раньше на слух, чем на вид написанного слова). *Центр письменной речи (чтения)* расположен в области *затылочной доли* спереди от коркового отдела зрительного анализатора. *Центр письма* располагается в *лобной доле выше центра Брока*, примыкая к прецентральной извилине, где располагаются нейроны, контролирующие мышцы кисти.

Существенную роль в речевой функции мозга играет *теменная ассоциативная зона коры*. Одной из форм афазии является амнезия (теменная афазия), характеризующаяся забыванием отдельных слов (речевая память). Афазия может наступить при атеросклерозе, развивающемся в те-

менных отделах коры. В данном случае она проявляется постепенно и мало заметна для самого человека. При остром развитии, например, при инсульте афазия может быть общей.

Все указанные отделы центра речи у большинства людей располагаются в *левом полушарии*. Левополушарное расположение центра речи наблюдается у 95 % правшей и у 70 % левшей. В отличие от этого, у 15 % левшей центр речи находится в правом полушарии. У остальных правшей и левшей речь контролируется из обоих полушарий мозга. Лево- и праворучность являются генетически обусловленными признаками.

Локализация центра речи в левой половине мозга может быть свидетельством того, что возникновение речи тесно связано с трудовой (общественной) деятельностью человека: его более ответственная (умелая) правая рука иннервируется именно из левого полушария. В связи с этим переучивание в детстве левшей, особенно тех из них, у которых врожденно центр речи располагается справа, выполнять основные, наиболее тонкие виды работ правой рукой может привести к одновременному перемещению в левое полушарие центра речи (в целом или частично). Это может существенно нарушить речевую функцию мозга, приводя к обеднению речи, а нередко и к развитию заикания. Так, при исследовании заикающихся людей более чем у половины из них обнаружено билатеральное представительство центров речи.

19.4. МЕЖЦЕНТРАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕЧЕВЫХ ЦЕНТРОВ КОРЫ

Взаимодействие между отдельными зонами мозга, участвующими в его речевой функции, осуществляется через два типа связей: *прямая кортико-кортикальная* — через нейроны коры и *опосредованная* — через таламус (рис. 19.3).

Кооперация различных областей происходит по следующей схеме. Вначале акустическая информация, заключенная в слове, обрабатывается в слуховой сенсорной системе мозга. Затем она передается в расположенный в непосредственной близости от коркового конца слухового анализатора центр речи Вернике, где обеспечивается понимание смысла слова. При чтении слова импульсы, поступающие в зрительную сенсорную систему, направляются в угловую извилину, через которую зритель-

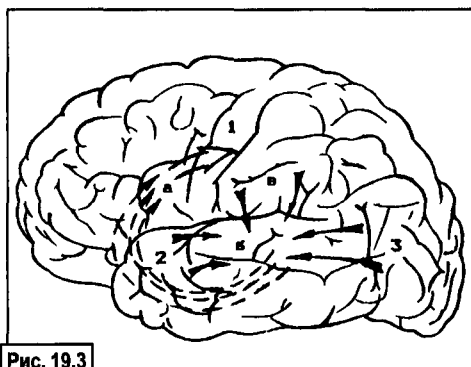


Рис. 19.3

Схема взаимосвязей центров речи между собой: *а* — центр Брока; *б* — центр Вернике; *в* — теменная ассоциативная зона; *1* — моторный центр; *2* — центры слуха; *3* — центры зрения

ное нейронное возбуждение связывается с его акустическим аналогом, расположенным также в зоне Вернике. Для произнесения слова необходимо, чтобы некое нейронное представление его поступило в зону Брока. Связь указанных центров речи осуществляется с помощью дугообразного пучка волокон. В зоне Брока поступившие импульсы приводят к формированию программы артикуляции.

Если предыдущие этапы формирования межнейронной активности происходят в левом полушарии, то реализация указанной выше программы осуществляется при поступлении импульсов в обе половины моторной зоны мозга в прецентральный извилину. Для произношения звуков необходимо согласование движений многих мышц глотки и ротовой полости с движением воздуха, поэтому импульсы из прецентральной извилины передаются к мотонейронам, иннервирующим указанные мышцы (см. ниже).

Речевая функция имеет еще одну особенность — в норме речь всегда *эмоционально окрашена (аффективность речи)*. Аффективность речи обеспечивается связями лобной и теменно-височной долей со структурами лимбической системы. У человека эти связи проходят через переднюю лимбическую кору, область покрышки и центрального серого вещества среднего мозга.

Причем процессы, которые обеспечивают аффективную окрашенность произнесения и понимания слов, являются врожденными. Дети раньше начинают воспринимать интонацию голоса, чем содержащийся в словах смысл. Последняя функция формируется очень медленно и требует длительного обучения. В онтогенезе у человека происходит постепенное замещение чисто чувственного восприятия мира на оперирование его образами. Вначале слово воспринимается ребенком как конкретная звуковая сигнализация предмета, и лишь в последующем он начинает использовать слово в качестве отвлеченного понятия.

При взаимодействии многих отделов ЦНС, участвующих в обеспечении речи, ведущими являются структуры левого полушария. Однако доминирование левого полушария не следует абсолютизировать. Правое полушарие играет ведущую роль в эмоциональной окраске речи. При его поражении речь больного становится эмоционально бледной.

О значении правого полушария, о его участии в формировании процессов, связанных с речью, свидетельствуют поражения этого отдела мозга. При ряде патологических состояний обнаружено тормозящее влияние правого полушария на речевые центры левого, так что процесс, развивающийся в правом полушарии, иногда может привести к затруднению или потере речи. Так, у больных-кататоников, не говоривших много лет, удаление части коры правого полушария, симметричной зоне Брока, может восстановить речь.

19.5. МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ ГОЛОСА (ВОКАЛИЗАЦИЯ)

Речевая функция у человека зависит не только от функции указанных выше структур мозга, но и от возможности воспроизвести звук. Последнее, в свою очередь, определяется:

- особенностями строения гортани;
- наличием резонаторов;
- способностью произвольно управлять:
 - скоростью движения воздуха во время дыхания,
 - положением и натяжением голосовых связок,
 - положением губ, языка, мягкого неба.

Вокализация включает два взаимосвязанных процесса: *фонацию* и *артикуляцию*.

Фонация

Звук образуется при вибрации голосовых связок, когда воздух при выдохе проходит между ними. Голосовые связки расположены вдоль латеральных стенок гортани. Их положение и натяжение обеспечиваются группой соответствующих мышц (рис. 19.4). Так, при сокращении задней перстневидно-черпаловидной мышцы, сдвигающей кзади черпаловидные хрящи, голосовые связки натягиваются. Поперечная черпаловидная мышца при сокращении сближает голосовые связки. Латеральные перстневидно-черпаловидные мышцы, сдвигая черпаловидные хрящи кпереди, расширяют голосовые связки.

Но особая роль в вокализации принадлежит щитовидно-черпаловидным мышцам, находящимся в складках вместе с голосовыми связками. Эти мышцы состоят из множества изолированных волокон, каждое из которых иннервируется отдельной веточкой соответствующего нерва. В результате мышцы могут сокращаться раздельными частями, что обеспечивает более тонкие особенности очертания голосовых связок и щели, возникающей между ними.

Вибрация голосовых связок происходит при относительно быстром прохождении воздуха во время выдоха через суженную голосовую щель. Полагают, что причиной вибрации является следующий механизм. При суженных голосовых связках проходящий между ними воздух их раздвигает. В результате при относительно узкой щели ток воздуха в этом участке на какое-то время ускоряется, а это создает частичное разрежение в пространстве между голосовыми связками. В связи с этим, согласно *закону Бернулли*, голосовые связки движутся друг к другу и могут даже перекрыть всю голосовую щель. В результате поток воздуха на какое-то время приостанавливается, но повышающееся давление его на связки вновь раздвигает их. Динамика указанных эффектов повторяется в определенном

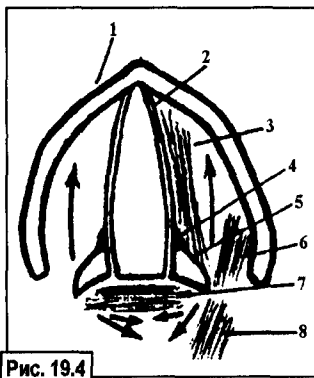


Рис. 19.4

Направление волокон основных мышц, обеспечивающих вокализацию: 1 — щитовидный хрящ; 2 — голосовая связка; 3 — *m. thyroarytenoideus*; 4 — *pr. vocales*; 5 — *cart. arytheroideus*; 6 — *m. cricoarytenoideus lat.*; 7 — *m. transv. arytenoideus*; 8 — *m. cricoarytenoideus post*

ритме, который управляется сокращением соответствующих мышц, а это приводит к вибрации голосовых связок и возникновению звука.

Закрытая или слегка приоткрытая голосовая щель во время выдоха при разговоре создает препятствие движению воздуха, поэтому в грудной клетке давление становится более высоким, чем при обычном выдохе (до 20 см вод. ст. и выше).

Частота вибрации может изменяться двумя путями:

- ослаблением или напряжением голосовых связок,
- изменением конфигурации голосовой щели.

Первый механизм обеспечивается сокращением собственных мышц гортани. Мышцы, окружающие гортань, также принимают участие в изменении положения хрящей. При увеличении напряжения голосовых связок появляется высокий по тону звук, а снижение напряжения создает возможность возникновения низкого тона. Изменение угла между связками (рис. 19.5) также отражается на высоте звука.

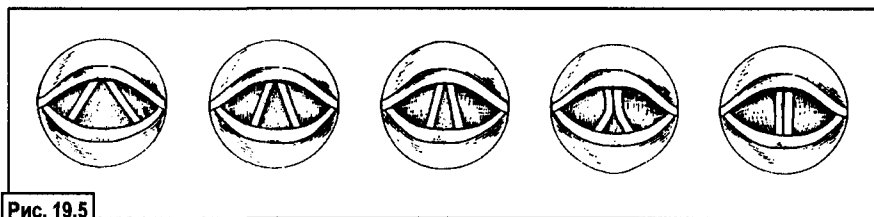


Рис. 19.5

Различные положения голосовых связок (по Guyton)

Острый угол обеспечивает высокочастотный звук, а при увеличении угла тон понижается. В связи с тем, что «открытие — закрывание» голосовой щели обычно не носит строго синусоидального характера, возникает не чистый тон, а смесь тонов. Анатомическое различие гортаней, особенно по длине голосовых связок, сказывается на их колебательных свойствах, что обеспечивает разделение голосов на бас, тенор, альт и сопрано. О значении высоты тона в образовании речи свидетельствует отсутствие его при шепоте, при котором используется лишь артикуляция, голосовые связки не вибрируют — между ними остается лишь мелкое треугольное пространство в области черпаловидных хрящей.

Гортань иннервируется двумя ветвями блуждающего нерва. Верхний нерв в своем составе содержит сенсорные волокна от слизистой и моторные, идущие к перстне-щитовидной мышце. Нижний гортанный нерв иннервирует все остальные мышцы.

Артикуляция

Основными органами, обеспечивающими фонемную структуру речи — артикуляцию, являются губы, язык и мягкое небо. Сам голосовой тракт (глоточная, ротовая и носовая полости), а также положение указанных выше образований во время прохождения воздуха имеют разную конфигурацию. Регуляция их, осуществляемая поперечно-полосатыми мышца-

ми, входящими в их структуру, и обеспечивает в конечном счете возможность воспроизведения отдельных звуков. А состояние каждой из них, особая конфигурация находится под влиянием коры больших полушарий, то есть управляется сознательно.

Индивидуальные особенности губ, языка, мягкого нёба придают некоторую индивидуальность произносимым звукам. Ведущую роль в этом играют резонаторы: ротовая и носовая полости, пазухи лицевого черепа, глотка и грудная клетка.

Таким образом, схема будущего слова, зарождающаяся в центре Брока, передается в переднюю центральную извилину в обе половины мозга. От нейронов прецентральной извилины возбуждение передается к мотонейронам спинного мозга тех областей, которые и обеспечивают скорость выдоха, механизмы фонации и артикуляции. Заметим, что в отличие от связанной речи звуки, сопровождающие эмоции, как и отдельные фонемы, могут произноситься и на вдохе. Это еще раз подчеркивает нейронные отличия зарождения связанной речи и звуков, которые сопровождают эмоции, да и вообще звуки.

Нарушения речи

Речь человека может быть нарушена на любом этапе воспроизведения. *Периферические нарушения речи* зачастую обусловлены одно- либо двусторонним параличом мышц гортани, вызванным нарушением возвратного нерва. Но даже при полном двустороннем параличе возможно произнесение звуков шепотом (афония). При ненормальном функционировании мышц языка и глотки, врожденном расщеплении твердого нёба («волчья пасть») речь страдает весьма серьезно, так как становится невозможной или весьма затруднительной артикуляция.

Центральные нарушения речи обусловлены различными повреждениями соответствующих центров или проводящих путей.

19.6. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ МОЗГА

19.6.1. Экспериментальное исследование функциональной асимметрии коры больших полушарий человека

Более точные сведения о локализации и функциях определенных отделов и полушарий головного мозга человека были получены относительно недавно при исследовании людей с расщепленным мозгом (разделёнными полушариями). Основой этих исследований служат следующие анатомо-физиологические постулаты (рис. 19.6):

1. Восходящие (чувствительные) и нисходящие (двигательные) пути мозга переходят на противоположную половину тела, и поэтому левое полушарие отвечает за соматосенсорную чувствительность и движения правой половины тела, а правое, наоборот, за левую.

2. Вследствие перекреста зрительных путей правая половина зрительного поля обоих глаз проецируется в левое полушарие, а левая — в правое.
3. Центральные слуховые пути лишь частично перекрещиваются, и поэтому к каждой половине мозга поступают сигналы от обоих ушей.

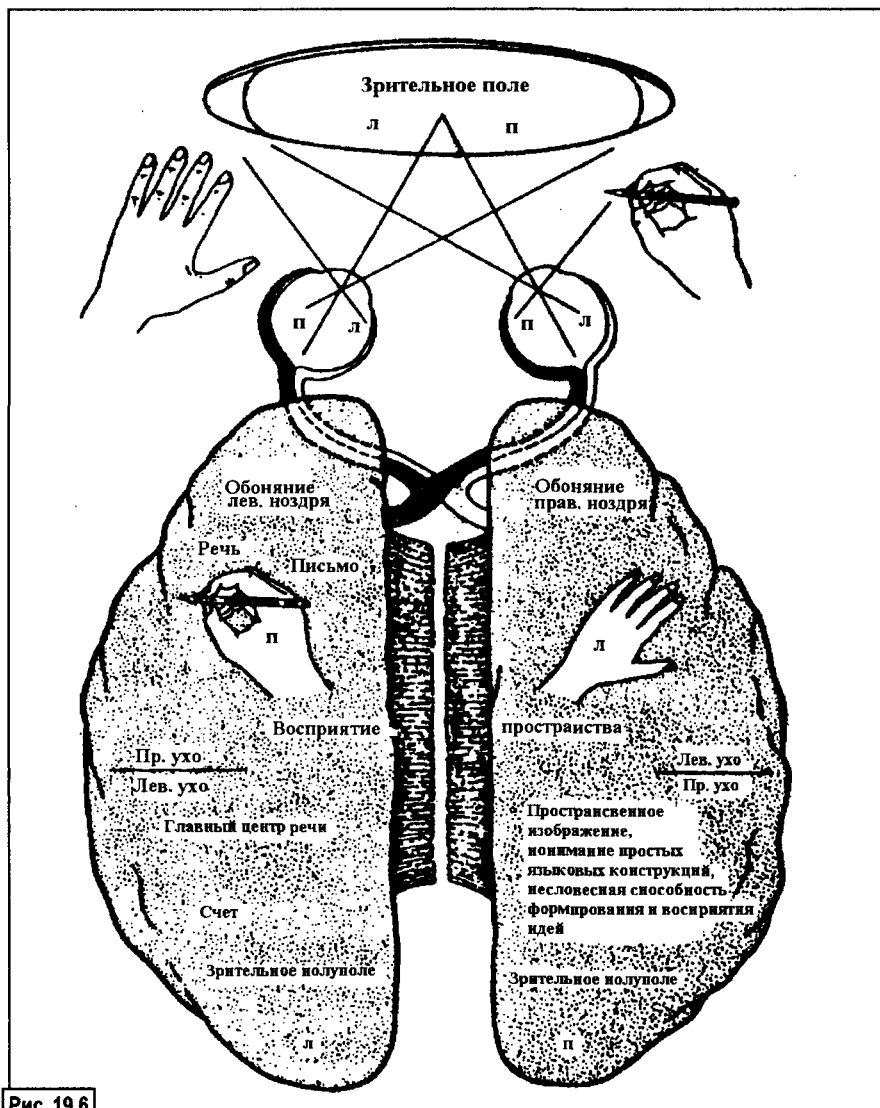


Рис. 19.6

Схематическое представление проецирования внешнего мира на оба полушария (по Сперри)

Исходя из этого, можно в одно из полушарий мозга послать зрительную информацию и попросить исследуемого с помощью одной из рук, руководимой лишь одним полушарием, опознать предмет на ощупь или выполнить зрительную или слуховую команду, посылаемую в одно или оба полушария (рис. 19.7).

Первые наиболее достоверные данные о латерализации функций исследователи получили при изучении больных, которым с лечебной целью производилась полная перерезка мозолистого тела, со-

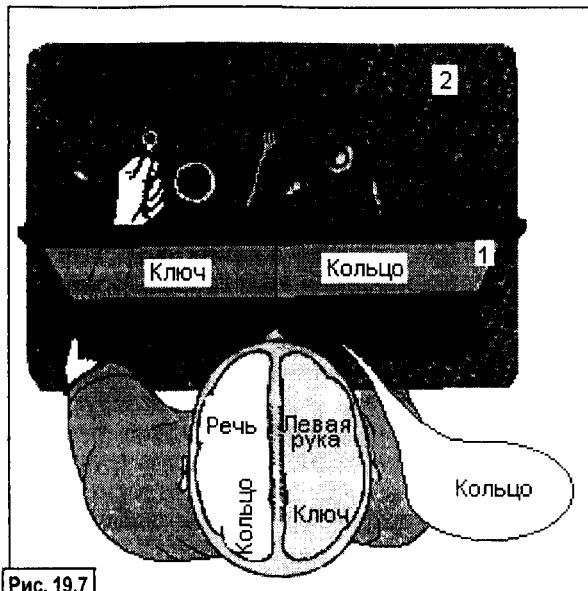


Рис. 19.7

Схема исследований Сперри при расщепленном мозге; команды для выполнения операций руками при закрытом экране можно подавать через слух (в оба полушария) или через зрение (в одно полушарие): 1 — непрозрачный экран; 2 — стол с предметами

стоящего из миллионов волокон, соединяющих оба полушария. Впервые такие исследования и операции начал производить *Сперри* у больных с тяжелым течением эпилепсии (операции выполнялись из того расчета, что лишение путей для возможной передачи нейронного возбуждения из одного полушария в другое облегчит эпилептические припадки). В результате после операции у больных действительно резко уменьшалось число эпилептических припадков, а повседневное поведение и умственные способности, несмотря на почти полное лишение взаимосвязи двух полушарий, на удивление, практически не изменились. Лишь при углубленном исследовании таких больных с помощью специальных тестов удалось четко установить межполушарные отличия (*функциональную асимметрию*) по «руководству» многими функциями. Особенно это касалось тех из них, которые обеспечивают высшую форму организации поведения — мыслительные процессы.

В последующем были разработаны способы исследований и на целом мозге. Так, например, с помощью контактных линз с затемненной половиной можно подавать зрительные сигналы в одно из полушарий целого мозга, а вводя наркотизирующее вещество в одну из сонных артерий, можно выключить соответствующую половину мозга (проба Вада).

19.6.2. Асимметрия речевой функции мозга

Важнейший вывод, сделанный по результатам указанных выше исследований, заключается в том, что аналитико-синтетические процессы, происходящие в ассоциативных зонах коры в левом и правом полушариях, совершаются по-разному. Особенно наглядно это проявляется в отношении функций, связанных с речью, то есть по отношению к мыслительным процессам. У правой изолированное левое полушарие способно обеспечить все виды речи почти столь же эффективно, как и целый мозг, а правое полушарие не может обеспечить ни устную, ни письменную речь. Однако эти представления не являются абсолютными. Оказалось, что центральные механизмы, определяющие способность чтения и письма, и у правой во многом зависят от способа написания: при записи слова буквами этот центр локализован в левом полушарии, а при написании иероглифов, когда используется способ начертания слогов, слов или даже целых фраз, центр письменной речи локализован в правом полушарии.

Результаты этих и многочисленных подобных исследований позволяют считать, что:

- левое полушарие обрабатывает информацию последовательно по мере поступления;
- правое — работает сразу с несколькими входами, одномоментно, параллельно.

Вероятно, этим объясняется, что такой способ мышления, как интуиция, «прозрение», во многом является функцией именно правого полушария.

Левое и правое полушария во многом отличаются по способности воспринимать окружающий мир, оценивать его, запоминать. Так, например, у людей с расщепленным мозгом обнаружено межполушарное различие в способности воспринимать и воспроизводить геометрические фигуры. Правое полушарие легко справляется с этим заданием, и человек левой рукой сравнительно правильно рисует предъявляемые фигуры. А левое полушарие с таким заданием справляется с большим трудом, то есть у него способность производить образную оценку окружающего мира практически отсутствует. В то же время левое полушарие легко оперирует словами, решает логические задания, на что правое не способно.

Указанные представления о функциях мозга, его левой и правой половины, во многом совпадают с представлениями о возможности выделения *мыслительного и художественного типа* людей. Основой логического способа мышления является левое полушарие, а образного, интуитивно-го — правое.

19.6.3. Межполушарные отличия обработки неречевой (невербальной) информации

Межполушарные функциональные отличия проявляются и при обработке информации, поступающей по структурам, относимым к первой сигнальной системе. У большинства людей бинокулярность зрения осуществляется при явном преимуществе одного глаза. У 60–70 % людей преобладает

правый глаз, у 30 % — левый, и лишь в 5–7 % случаев наблюдается симметрия зрения. Ведущий глаз определяет ось зрения, он первым направляется к предмету, в нем раньше заканчивается процесс аккомодации, изображение, формирующееся с его участием, преобладает над подчиненным ему глазом. Правши лучше воспринимают информацию правым ухом, у левшей преимущество правого уха менее выражено. Латерализация звуковой сенсорной системы проявляется в связи с тем, что перекрещенные пути ее, направляющиеся к контрлатеральной половине мозга, более мощные, чем неперекрещенные. Однако в плане восприятия и обработки звуковой сигнализации асимметрия мозга заключается в том, что левое полушарие лучше обрабатывает речевую информацию, а правое — невербальные звуки, музыку. А вот узнавание предмета на ощупь, осязание более четче при использовании левой руки, так как от нее импульсация поступает в правое полушарие.

Объясняется это тем, что те отделы правого полушария, которые в левом ведают речью, специализируются на более качественной переработке неречевой информации. В частности, в них происходит четкое осознание пространственного местоположения отдельных частей тела. Нужно учитывать, что формирование данной системы завершается к 10 годам постнатальной жизни.

Таким образом, у большинства людей асимметрия проявляется в двух формах: право- и левосторонней. Лишь небольшая часть людей характеризуется симметричностью обработки информации в коре больших полушарий. Принадлежность к право- и леворукости наследственно обусловлена.

19.7. ОТНОСИТЕЛЬНОСТЬ ДОМИНИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЯ

Значение левого полушария в речевой функции, в двигательной функции правой руки и ноги породило представление о доминировании его по отношению к правому. Функции его, связанные с организацией высших форм поведения и речью, филогенетически наиболее молодые. Но представление о доминировании следует принимать с большими оговорками. Правильнее говорить о взаимодополняющей специализации обоих полушарий с преобладанием речевых функций у левого. Для нормального функционирования мозга необходимо постоянное взаимодействие обоих полушарий. Само существование мозолистого тела означает необходимость столь тесного контакта.

Можно образно сравнить умение использовать функцию правого полушария с возможностью видеть днем звезды на небе. Солнце в это время сияет так ярко, что звезды не видны, хотя, естественно, и днем они находятся на небе. И лишь когда солнце заходит, мы получаем возможность видеть звезды. Аналогичным образом влияние нашего самого последнего эволюционного приобретения — доминантного «логического» левого полушария, основанного на речевой функции, отодвигает на второй план способности правого полушария к интуитивному мышлению. Вполне ве-

роятно, что интуитивность, характерная для нашего теперешнего правого полушария, была для наших предков главным способом восприятия мира обоими полушариями мозга.

Некоторые исследователи полагают, что употребление марихуаны, обостряющее восприятие и улучшающее способность к музыке, танцу, живописи, распознаванию образов и к несловесному общению, объясняется подавлением функции левого полушария. Подтверждением этому может быть тот факт, что люди в таком состоянии с трудом могут связно изложить свои мысли. Подобное состояние может быть причиной медитаций, свойственных приверженцам многих восточных религий.

19.8. ЕДИНСТВО МОЗГА — ОСНОВА ЭФФЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ МИРА

Признавая пригодность обоих способов мышления — право- и левополушарного, стоит все же задаться вопросом о том, одинакова ли их эффективность и полезность для организма. Правое полушарие, характеризующееся интуитивностью при улавливании связей внешнего мира, по-видимому, может обнаружить и то, чего на самом деле нет. Вследствие того, что скептическое и критическое отношение к действительности у него отсутствует, чисто «правополушарные выводы» могут быть ошибочными либо параноидальными. Особенности аналитико-синтетических процессов в полушариях мозга проявляются и при формировании эмоций, памяти. (Латерализация высшего отдела эмоциональной системы формируется уже к 5–7-му году жизни.) Так, применив специальные контактные линзы и затеняя половину зрительного поля, можно изучить эмоциональное восприятие кинофильма при поступлении информации отдельно к каждому полушарию. Было обнаружено, что, несмотря на имеющуюся при этом частичную передачу информации через мозолистое тело, правое полушарие «видит» мир как значительно более неприятное, враждебное место. Левое полушарие дает примерно такое же эмоциональное отношение к окружающему, как целый мозг. Вероятно, в норме в повседневной жизни негативизм правого полушария в значительной мере смягчается более «добродушным и жизнерадостным» левым полушарием.

Скорее всего, у человека, занимающегося искусством, большее значение имеет правое полушарие, так как само создание шедевра и отношение других к нему является мало экспериментальным. Но в то же время, например, у поэта само образное восприятие, оценка мира является функцией правого полушария, а способность рифмовать слова относится к функции левого полушария. В известном смысле «логическое» левое полушарие ученого добавляется правым полушарием, способствующим интуитивному раскрытию тайн природы. Но при этом выдвигаемые интуитивные предположения правого полушария должны быть пропущены через сито критического анализа левого полушария. То есть действенное получение знаний требует одновременно того и другого способа мышления.

19.9. МЫСЛЯТ ЛИ ЖИВОТНЫЕ?

Говоря о процессах, обеспечивающих в ЦНС мышление, необходимо ответить на вопрос: уникальна ли эта функция у человека, то есть одни ли мы, люди, можем формулировать законы, строить согласно им свое поведение и обмениваться информацией на расстоянии? Ответ на этот вопрос может быть лишь негативным: животные, особенно высокоорганизованные, также проявляют в своем поведении осмысленные действия. К примеру, волк, догоняя зайца, не всегда бежит след в след за ним, а довольно часто, прогнозируя возможный путь преследуемого животного, бежит ему наперерез. В настоящее время установлено, что многие животные способны не только обнаруживать и использовать для себя какие-то закономерности, но и передавать их своим сородичам. Здесь необходимо вспомнить, что сигнальную функцию выполняет и внешнее проявление эмоций: жестикуляция, гримасы и т. п. Одним из таких проявлений являются звуки (лай, стон, вскрикивание).

Оценивая речь как основное средство мыслительных процессов, абстрактного отражения внешнего мира, говоря в этом плане о животных, не следует забывать, что для появления речи необходимо иметь не только мозговые структуры, но и соответствующее строение гортани и других структур лицевого черепа. Так, наиболее близко стоящие к нам приматы, не имея нужных особенностей строения их, не могут говорить, а в то же время более низко стоящие на эволюционной лестнице птицы (по крайней мере некоторые из них) способны к такому звукоподражанию. Исходя из этого, во многих лабораториях, изучающих поведение, обучали обезьян жестовому языку глухонемых или даже пользованию компьютером. Оказалось, что наиболее талантливые обезьяны могут не только заучивать несколько десятков (и даже сотен) слов, но самостоятельно формулировать и даже передавать целые осмысленные фразы. А последнее обстоятельство является несомненным признаком мышления.

Межполушарное подразделение с выделением речевых функций, произошедшее еще на заре человечества (хотя мозг наших далеких предков не содержит столь выраженной асимметрии), по-видимому, и позволило нашим предкам стать людьми. Методом изучения отливок, изготовленных по ископаемым черепам, выявлено, что зона Брока имелась уже у «Человека Умелого» — в этой области левого полушария вдавление было более выраженным, чем с противоположной стороны.

Поражение той области коры (зона Брока), которая у людей обеспечивает произношение слов, у обезьян не приводит к нарушению инстинктивной вокализации, с помощью которой обезьяны выражают свои эмоции (это еще раз подтверждает, что речь и звуки, сопровождающие эмоции, имеют отличную морфофункциональную основу). В то же время, например, у обезьян имеются скопления нейронов, представляющих подобие центра речи Вернике — основы речевой функции и формирования мыслительных процессов: удаление части слуховой ассоциативной коры, находящейся в височном отделе левого полушария, приводит к наруше-

нию запоминания звука и формирования условных рефлексов. В результате у такого животного нельзя было сформировать отставленный во времени условный рефлекс. Удаление той же части височной доли правого полушария вообще не оказывало никакого влияния на выполнение задания — обезьяна все делала правильно. Сходные эксперименты, но со зрительным раздражителем не дали межполушарного отличия. В этих и других экспериментах показано, что морфологические предпосылки формирования нейронной основы рассудочных процессов представлены и у высокоорганизованных животных.

Таким образом, основные признаки, характеризующие мышление, несомненно, присутствуют и у животных. Но в их основе лежит не речь, а какие-то другие механизмы. В то же время можно предположить, что именно благодаря речи, явившейся основой формирования абстрактного мышления, предвидения будущего, человек в своем развитии смог далеко опередить всех обитателей Земли.

19.10. ФОРМИРОВАНИЕ РЕЧИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Для ребенка, как и для животных, в начале обучения слово является звуковым символом конкретного предмета или явления. Отвлеченный абстрактный характер слов формируется позднее, с 4–5-летнего возраста. Но если у уже научившегося говорить ребенка возникает поражение речевой области левого полушария, то наступает полная афазия. Однако примерно через год речь постепенно начинает восстанавливаться. Способность к восстановлению речи сохраняется примерно до 10-летнего возраста. При этом центр речи формируется на базе правого полушария в той же, теменно-височной, зоне, что и в левом полушарии. У взрослых способность к построению здесь нового центра речи утрачивается. Это обусловлено тем, что с возрастом резко ухудшается способность к формированию новых нейронных сетей, а также тем, что в противоположном (правом) полушарии соответствующие области теменной зоны начинают выполнять другие функции, например ориентировку в пространстве, осознание размеров тела и его расположение в окружающей среде.

Однако такая пластичность мозга в детском возрасте не проходит бесследно: у «переучившихся» людей речь становится более бедной, а умственные способности оказываются сниженными. Здесь еще раз уместно напомнить ненужность и даже вредность насильственного переучивания левшей, которое может привести к указанным выше последствиям, если родившийся ребенок имел «перепутанные полушария».

19.11. НЕКОТОРЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОБРАБОТКЕ ИНФОРМАЦИИ В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

В связи с причастностью отдельных областей коры больших полушарий к выполнению специализированных функций, при их локальном поражении наблюдаются соответствующие расстройства. Особой формой расстройств является *агнозия* (греч. *gnosis* — знание) — *расстройство*

узнавания. Зрительная агнозия — при поражении затылочных долей мозга — характеризуется неузнаванием знакомых предметов. Слуховая агнозия, возникающая при поражении височной доли мозга, характеризуется неузнаванием знакомых звуков. Тактильная агнозия — при поражении верхней теменной доли — проявляется в неузнавании предметов при их ощупывании. Хотя при такой форме агнозии само прикосновение человек ощущает.

При поражении передней центральной извилины может наблюдаться апраксия — нарушение целенаправленного действия: человек понимает, что он должен сделать, но выполнить этого не может.

19.12. ФИЗИОЛОГИЯ СНА

Еще одной разновидностью функционального состояния ЦНС и всего организма является сон. Человек почти треть жизни проводит в этом состоянии. Продолжительность сна зависит от возраста человека и его индивидуальных особенностей. Новорожденные спят до 20 часов, а взрослые — в среднем 6,5–8 часов в сутки. Но могут быть индивидуальные отклонения — до двух часов в ту или иную сторону — от средней продолжительности *ночного сна*, при этом люди чувствуют себя выспавшимися и отдохнувшими. Правда, некоторым людям в экстремальных ситуациях для этого порой достаточно поспать днем несколько минут.

Сон — это особое состояние организма, которое характеризуется прекращением или значительным снижением двигательной активности, понижением функции анализаторов, снижением контакта с окружающей средой, более или менее полным отключением сознания.

19.12.1. Виды сна

Естественный физиологический сон, носящий периодический характер, может быть суточным или сезонным (зимняя или летняя спячка), возникать один раз или многократно в течение суток.

Гипнотический сон — частичный сон, характеризующийся сохранением некоторого контакта человека с внешним миром. Частичное отключение сознания при сохранении контакта с гипнотизером создает благоприятную основу для повышенной внушаемости.

Патологический сон возникает вследствие различных нервно-психических расстройств. Он характеризуется повышенной сонливостью различной степени выраженности — от легкого дремотного состояния до летаргического сна, когда в течение долгого времени, вплоть до нескольких лет, человека невозможно разбудить.

19.12.2. Естественный сон

Несмотря на большое количество соответствующих исследований, механизмы сна до сих пор не до конца ясны, и поэтому наши представления о них во многом носят гипотетический характер. В полной мере не ясна и причина, обуславливающая необходимость сна: почему человек или

животные должны на какое-то время стать совершенно беззащитными — должны заснуть? В то же время длительное лишение сна чрезвычайно тяжело переносится человеком, и лишь особо выдающимся «рекордсменам» удавалось продержаться без сна 7–10 суток.

В начале XX века наиболее широкое распространение получило представление о том, что причиной возникновения сна является накопление за день в мозге (ликворе) *токсических веществ*. Было показано, что введение экстракта, приготовленного из мозга собак, лишавшихся в течение 6–10 суток сна, приводит к засыпанию хорошо выспавшихся собак. Аналогичные результаты получены и при введении ликвора и даже крови животных.

В настоящее время из мозга животных, не спавших в течение нескольких суток, выделено несколько субстанций, способных вызывать сон реципиентов (см. ниже). Однако едва ли можно с достоверностью утверждать, что только каким-либо одним фактором, образующимся в мозге, ограничиваются механизмы, обуславливающие наступление сна. К тому же абсолютизации представлений о гуморальных механизмах, приводящих к засыпанию, противоречат наблюдения за сросшимися сиамскими близнецами, имеющими общее кровообращение. Оказалось, что засыпают они далеко не всегда одновременно.

На сегодня особый интерес представляет точка зрения о сне как об одном из проявлений *циркадианных* (от лат. *circa* — около, *dies* — день) (околосуточных) *ритмов*. У человека обнаружено более 100 различных физиологических параметров, претерпевающих циклические колебания с периодом около 24 ч. Одним из наиболее ярко выраженных ритмов является цикл «сон — бодрствование». Задателем многих ритмов являются «структуры — времяздатели», ритмичность функции которых запускается при рождении.

Не исключено, что циркадианный ритм «сон — бодрствование» млекопитающим достался в наследство от древнейших предков — рептилий, которые не имели механизмов терморегуляции. Вследствие этого они с наступлением темноты и похолодания впадали в «спячку» — гипотермическую неподвижность. Более низкая ночная температура, вызывая снижение активности обменных процессов в клетках ЦНС, естественно приводит к угнетению ее активности. Не исключено, что млекопитающие, получившие «в наследство» этот «первосон», трансформировали его в то состояние, которое и является истинным физиологическим сном. Гипотеза о связи сна у современного человека с нашими далекими предками не лишена оснований, так как образования ствола мозга эволюционно мало изменились, а именно здесь имеются нейроны, которые можно отнести к «центрам сна» (см. ниже).

19.12.3. Фазы сна

Чем же характеризуется состояние человека в период сна? В первую очередь, при этом резко понижена чувствительность сенсорных систем, что нарушает адекватную реакцию организма на внешние раздражители. Хотя спящий человек может и проснуться при действии даже не очень

сильных, но важных для него раздражителей. Так, мать мгновенно просыпается не только при плаче, но порой и при шевелении спящего ребенка, и в то же время она может не слышать посторонних громких звуков.

Эти и другие изменения, возникающие в организме в период сна, зависят от глубины последнего. В настоящее время *глубину сна* подразделяют на несколько (до 4–5) фаз. Глубина сна определяется по силе раздражителя, необходимой для пробуждения.

По мере углубления сна наблюдаются фазные изменения ЭЭГ: десинхронизированный β -ритм ЭЭГ бодрствующего человека постепенно становится все более медленным, синхронизированным, а при самом глубоком сне регистрируются δ -волны (рис. 19.8).



Первая фаза сна характеризуется появлением α -ритма (типичен для расслабленного бодрствования), скелетные мышцы еще напряжены, глаза двигаются.

Переход во *вторую фазу* сопровождается появлением быстрой, мелкой, но нерегулярной активности ЭЭГ, которая прерывается появлением больших медленных волн. Мышечное напряжение значительно ниже, глаза неподвижны. Это момент истинного наступления сна.

Через несколько минут волны ЭЭГ становятся еще большими и медленными с частотой 1–4 цикла/с — это δ -волны, характерные для *третьей фазы*.

Если δ -волны занимают более 20% всего времени сна, это означает *четвертую фазу* сна.

В третью, а особенно в четвертую фазу сна скелетные мышцы расслаблены, глаза неподвижны. При этом доминирующей становится активность парасимпатической нервной системы, показателем чего является снижение частоты сокращений сердца, урежение дыхания, некоторое уменьшение температуры тела. Изменяется и гормональный статус. К примеру: в крови становится меньше концентрация кортизола, а уровень гормона роста возрастает. В эту фазу сна разбудить человека довольно трудно. В связи с появлением на ЭЭГ медленных волн третья и четвертая фазы сна именуются *медленным сном*. К утру глубина сна постепенно уменьшается.

19.12.4. Парадоксальный сон

Время от времени медленный ритм ЭЭГ сменяется появлением высоко-частотных, десинхронизированных волн, характерных для состояния бодрствования и засыпания (α - и даже β -волны). Но при этом, как и в фазе глубокого сна, тонус периферических мышц значительно снижен. Однако на фоне общего снижения тонуса мышц могут появиться короткие подергивания мышц, особенно лицевых, и, как правило, наблюдаются *быстрые движения глаз* (БДГ). Последнее настолько характерно, что это состояние получило название фаза с БДГ. Дыхание, артериальное давление и пульс становятся нерегулярными, а у мужчин (даже у мальчиков) может происходить эрекция пениса. Все указанные изменения во многом характерны для активного, бодрствующего состояния ЦНС, вследствие чего эта фаза сна еще именуется *парадоксальным сном*. В то же время при данном состоянии порог пробуждения остается таким же высоким, как и при глубоком сне. Эта фаза продолжается в течение 15–20 мин, после чего сон вновь переходит в четвертую фазу.

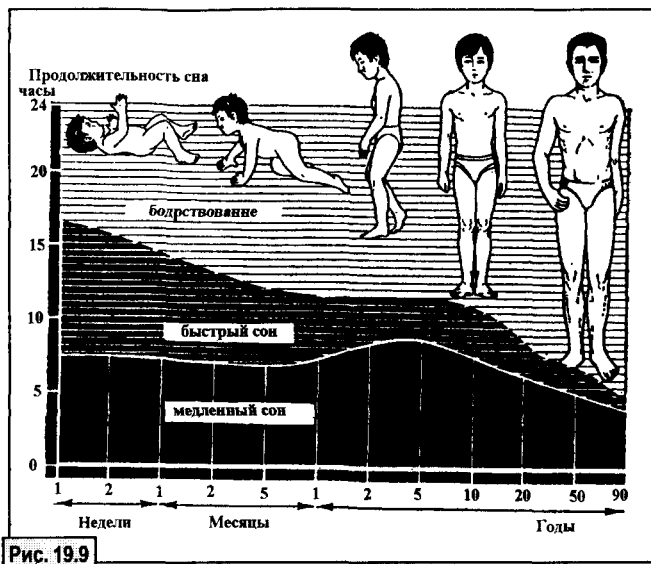
Как правило, в фазу парадоксального сна у человека возникают сновидения — об этом можно узнать, если разбудить человека. Однако сновидения не являются наиболее характерной особенностью, присущей только парадоксальному сну, — несколько реже они появляются и в другие фазы.

Таким образом, при ЭЭГ-исследовании видно, что фаза быстрого сна характеризуется активным состоянием коры больших полушарий. Первые авторы, проводившие подобные исследования и обнаружившие фазу с БДГ, считали, что лишение в течение длительного времени этой стадии сна (испытуемых будили при появлении соответствующих признаков) приводит к нарушению психики. Но в дальнейшем было показано, что никаких серьезных осложнений в этом плане не наблюдается, хотя после такой ночи испытуемый не чувствует себя достаточно отдохнувшим, у него имеется некоторая сонливость. Любопытно, что если человека в течение ночи искусственно лишать парадоксального сна, то в следующую ночь эта ситуация будет компенсирована за счет удлинения парадоксального сна и уменьшения медленного.

Нет основания считать, что БДГ является следствием сновидений, так как их удается обнаружить, например, у плодов, у слепых новорожденных, анэнцефалов. (Хотя полностью соглашаться с таким утверждением, возможно, и не стоит.)

У взрослого человека фаза быстрого сна за ночь появляется 4–5 раз, с периодичностью около 90 мин (рис. 19.9). Начиная с возраста 5–9 лет, суммарная продолжительность фазы с БДГ составляет 20 % всего периода сна, то есть за ночь в среднем около полутора часов. У детей более младшего возраста она намного длиннее, а у новорожденных может составлять до 50 % их более продолжительного сна. Если человек спит лишь 3–4 ч, то и в этом случае у него сохраняется суммарная полуторачасовая продолжительность парадоксального сна. Продолжительность этой фазы несколько

Возрастные различия продолжительности и структуры сна



возрастает, когда человек начинает вести образ жизни, требующий активной работы мозга.

У животных тоже регистрируется парадоксальная фаза сна. Причем суммарная продолжительность ее у разных животных не одинакова. У более «умных» хищников эта фаза длиннее, чем у их «глупых» жертв.

19.12.5. Механизм естественного сна

Не вызывает сомнения, что сон обусловлен изменением активности корковых отделов больших полушарий. Известно, что при патологических состояниях, связанных с поражением сенсорных путей, у больных развивается состояние резко выраженного угнетения активности коры, напоминающее сон. Такие же изменения в организме возникают в эксперименте при перерезке путей восходящей афферентации. В связи с этими наблюдениями раньше сон рассматривался как пассивный процесс, связанный с лишением коры возбуждающей импульсации, поступающей прямо от сенсорных путей либо опосредованно через ретикулярную формацию. Однако активность коры определяется не только указанной импульсацией, но и другими интегративными механизмами. К ним относятся:

- тонизирующие восходящие влияния ретикулярной формации ствола мозга,
- воздействия лимбической системы,
- влияния аминокислотоспецифических нейронов мозга.

В многочисленных экспериментах показано, что сон вызывается при раздражении ряда отделов мозга. Поэтому в настоящее время ведущими становятся гипотезы о сне как об активном процессе. В основе их лежат представления о комплексности взаимодействия многих отделов мозга,

регулирующих активность ЦНС и определяющих состояния сна или бодрствования (рис. 19.10).

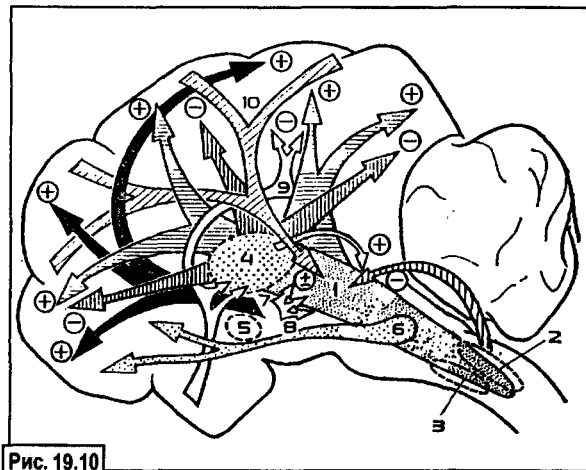


Схема взаимодействия отделов мозга, регулирующих состояния бодрствования и сна: 1 — ретикулярная формация ствола мозга; 2, 3 — продолговатый мозг; 4, 5 — промежуточный мозг; 6 — варолиев мост; 7, 8 — гипоталамус; 9 — лимбическая система; 10 — кора больших полушарий (знак «+» обозначает активирующее, а «-» — угнетающее влияние)

Рис. 19.10

Циркадианные ритмы

Вполне вероятно, что ведущими процессами, определяющими начало наступления сна, являются механизмы, руководящие циркадианными ритмами. Показано, что смену фаз «сон — бодрствование» можно обнаружить и в условиях полной изоляции от внешнего мира (в специальных камерах или естественных пещерах). Однако при продолжительном пребывании в таких условиях «сутки» могут несколько изменяться: как правило, становятся несколько длиннее (около 25 ч) и не всегда равномерными.

В эксперименте на животных установлено, что одним из ведущих центров регуляции биоритмов являются *супрахиазмальные ядра гипоталамуса*. При их разрушении вышеуказанная ритмика нарушается. Нарушается она и после децеребрации (пересечения восходящих путей на уровне четверохолмия). В то же время околосуточная периодичность активности сохраняется у детей, родившихся с отсутствием переднего или промежуточного мозга.

В естественных условиях жизни человека свет через связь сетчатки глаза с супрахиазмальными ядрами гипоталамуса корректирует суточную периодику, делая ее соответствующей реальному времени.

Взаимодействия между отдельными центрами сна

Указанные отделы гипоталамуса связаны с другими нейронными структурами мозга, которые регулируют сон (их как минимум три). Так, ритмическая активность расположенных в *стволе мозга ядер шва (центр Гесса)* способствует *засыпанию* с развитием фазы медленного сна. Медиатором данных нейронов является *серотонин*. Волокна нейронов этой

области имеют широкое представительство как в неокортексе, так и в таламусе, гипоталамусе и лимбической системе. Волокна ядер шва доходят даже до спинномозговых отделов, где в области задних рогов могут ингибировать восприятие различной сенсорной импульсации, вплоть до болевой. Серотонинергические волокна активно угнетают все указанные структуры мозга. В результате воздействия названных волокон прекращается тонизирующее влияние указанных отделов мозга на кору.

Вместе с ядрами шва в регуляции сна участвует ряд структур *одиночного тракта*. В эксперименте показано, что в период медленной фазы сна в отделах, обеспечивающих передачу афферентации от таламуса к коре, наблюдается появление своеобразной импульсной активности, которая оказывает тормозящее влияние на поступление информации из внешней среды и на ее обработку на указанном уровне. Этими влияниями обусловлено резкое *снижение сенсорных контактов спящего человека*.

Возбуждение *норадренергических нейронов голубого пятна моста* приводит к появлению *парадоксального сна*, наступающего только после фазы медленного сна. При этом, по-видимому, под влиянием ретикулярной формации таламуса активизируются различные отделы ЦНС, вплоть до коры больших полушарий. Но эта активность существенно отличается от той, которая происходит во время бодрствования. Она:

- несколько «хаотична»,
- не включает активность сенсорных механизмов.

В отличие от этого электрическое раздражение области *стволовых отделов ретикулярной формации мозга* приводит к пробуждению (*центр Морuzzi*).

Полагают, что в структурах мозга все указанные выше отделы тесно взаимосвязаны и между ними существует своеобразная периодичность смены ритмов «возбуждения — торможения».

Роль химических субстанций в регуляции сна

Не исключено, что в указанных межнейронных взаимодействиях, регулирующих состояние сна и пробуждение, определенное участие принимают и различные субстанции, которые обнаружены в мозге животных в экспериментах после длительного лишения сна. Правда, в настоящее время место и роль этих субстанций точно еще не определены. Однако хорошо известные факты засыпания при применении снотворных позволяют считать, что и в естественных условиях могут образоваться какие-то вещества, обладающие подобным действием.

Таких субстанций, введение которых вызывает состояние, сходное со сном, к настоящему времени обнаружено несколько. Так, из мозга и мочи животных, лишавшихся сна, выделен *фактор S* (от англ. *sleep* — сон), являющийся низкомолекулярным пептидом. При введении животному он вызывает картину, сходную с медленным сном. При длительной электрической стимуляции мозга (то есть при его продолжительной высокой активности) из него был идентифицирован полипептид, названный *DSIP*

(от англ. *Delta Sleep Inducing Peptide* — пептид, вызывающий δ -сон), который увеличивает продолжительность медленного сна.

В различных исследовательских центрах выделяли и другие соединения, претендующие на «вещество сна». Большинство из них можно обнаружить и в других органах, где они оказывают влияние на состояние сосудов или другие процессы. К таким соединениям относятся, например, *интерлейкин-1*, *простагландин D₂*, *ВИП*. Они, по-видимому, являются модуляторами нейронной активности центров сна. Вероятно, поэтому при состояниях, когда образование указанных веществ возрастает (например при заболеваниях, после принятия пищи), появляется сонливость.

Проявлению периодической активности центров сна способствуют:

- межцентральные взаимодействия отделов мозга, регулирующих циркадианные ритмы, и центров сна;
- безусловные факторы (темнота, расслабленное лежачее положение, тишина);
- условные раздражители (постель, время);
- накопление в структурах мозга гуморальных «веществ сна».

19.12.6. Сновидения

Одним из наиболее загадочных моментов сна являются *сновидения*. В настоящее время считается, что сны видят все люди и каждую ночь, однако не всегда они могут вспомнить об этом. Если разбудить человека во время стадии быстрого сна, то в 75–90 % случаев он расскажет, что видел сон. Человек, разбуженный в фазу медленного сна, лишь в 10–20 % случаев сообщит о сновидении. Механизм возникновения сновидений пока окончательно не выяснен. Полагают, что они появляются как результат хаотичной активности корковых следов различной давности, извлекаемых из памяти и соединяющихся в причудливую картину. Не лишено основания предположение, что растормаживание происходит при снятии тормозящего влияния нейронов шва, которые в бодрствующем состоянии тормозятся образованиями лимбической системы. Поэтому большинство снов имеет выраженную эмоциональную окраску.

Возможной причиной появления сновидений может быть влияние какого-либо внешнего фактора. Так, при действии шума можно увидеть яркие, «озвученные» сны. Сновидения могут появиться и вследствие влияния эндогенных процессов, с чем связаны «вещие» сны, сигнализирующие о медленно развивающемся каком-либо патологическом процессе. Сновидения могут возникать по причине голода или, напротив, из-за переедания, а также в связи с переполнением мочевого пузыря. Они могут быть следствием «рабочей» доминанты, когда человек сосредоточен на решении какой-либо проблемы. И нередко решение ее приходит во время сна (рассказывают, что к Д. И. Менделееву окончательная формулировка периодического закона химических элементов пришла во сне).

Предшествующие бурные эмоциональные переживания или соответствующие мотивации также могут вызвать специфическую направленность

сна. Фрейд указывал на растормаживание во время сна непреодолимых инстинктов бессознательных подкорковых психогенных механизмов как на одну из наиболее вероятных причин сновидений. У людей с превалированием художественного правого полушария могут быть и цветные сны, в то время как у левополушарных логиков сны черно-белые. «Необычайной комбинацией бывалых впечатлений» назвал сновидения И. М. Сеченов.

19.12.7. Пробуждение

У спящего человека к утру постепенно повышается чувствительность нейронов ретикулярной формации к приходящим афферентным импульсам. Одновременно с этим снижается торможение ретикулярной формации со стороны серотонинергических нейронов голубого пятна. В результате такой «суммации» восстанавливается тонизирующее влияние ретикулярной формации на кору больших полушарий, что и является непосредственной причиной пробуждения. В свою очередь, благодаря обратным положительным связям сама «пробуждающаяся» кора начинает повышать возбуждение ретикулярной формации. Постепенное повышение активности сенсорных путей приводит к полному восстановлению афферентного возбуждения ретикулярной формации со стороны сенсорных систем. В результате во всех структурах ЦНС постепенно восстанавливается то состояние, которое характеризует бодрствование.

19.12.8. Физиологическое (на)значение сна

В настоящее время считается, что сон не является пассивным состоянием, необходимым лишь для отдыха. Хотя несомненно, что в период сна проявляется и такое его влияние, причем как на ЦНС, так и на весь организм в целом. Восстановительный отдых обусловлен тем, что в период сна происходит повышение активности парасимпатического отдела, увеличение образования анаболических гормонов на фоне снижения катаболических (усиливается синтез гормона роста, пролактина, а образование тиреотропина, АКТГ, кортизола, напротив, снижается). Эти механизмы и создают благоприятный фон для восстановления утомленного за день человека. В результате усиливается активность синтетических процессов, что является одним из основных механизмов, обеспечивающих ощущение послесонного отдыха. Но для этой функции скорее всего требуется относительно немного времени: особенно ярко проявляется это во время дневного сна, когда бывает достаточно 10–15 мин сна, причем даже и не очень глубокого, чтобы человек почувствовал себя значительно активнее и у него повысилась работоспособность.

Кроме того, вполне вероятно, что сон служит для восстановления баланса соотношения между отдельными структурами ЦНС (своеобразное приведение их функционального состояния к «нулю»). В период бодрствования, в связи с тем, что одни отделы мозга функционировали более

активно, чем другие, может постепенно накапливаться структурно-функциональное рассогласование между ними.

И наконец, пожалуй, наиболее важно то, что во время сна в мозге происходят процессы, обеспечивающие его *развитие, запоминание полученной днем информации, упорядочивание ее*. Полагают, что особенно в период фазы с БДГ клетки мозга, освобожденные от поступающих периферических раздражителей, занимаются переработкой и запоминанием информации, поступившей в мозг в период бодрствования. А для этого, естественно, кора больших полушарий должна находиться в активном состоянии. Об ее активности, особенно при парадоксальной стадии сна, свидетельствует десинхронизированный ритм ЭЭГ. Показателем активного состояния мозга являются сновидения и другие психические проявления, которые иногда можно наблюдать у некоторых людей. К ним относится разговор во сне, *снохождение*, ночные страхи у детей и кошмары у взрослых. Эта активность поддерживается интенсивной восходящей импульсацией из структур ретикулярной формации, от соответствующего уровня в нейронах ствола моноаминергических медиаторов — *серотонина и норадреналина*, снижение уровня которых приводит к *бессоннице*.

19.13. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СОЗНАНИЯ

При пробуждении у человека восстанавливается также и *сознание*. В основе сознания человека лежит способность оценивать окружающий мир не только путем непосредственных чувственных ощущений, но и посредством более сложных форм, вплоть до абстрактного мышления. Сознание является высшей формой отражения действительности. Сознание представляет собой субъективные переживания данной личности, протекающие на фоне существующего у нее опыта и осознаваемые как некая субъективная реальность. Для сознания характерно отношение человека к самому себе, а также субъективное отношение ко всему, что его окружает. Причем сознание является не только индивидуальным приобретением каждого человека, но оно основывается на общественном достоянии всего человечества, что передается человеку при его воспитании. Зачатки сознания, впервые появившиеся у высокоорганизованных животных, в дальнейшем самосовершенствовались и высшей формы достигли у человека. Во многом обусловлено это тем, что основной формой, которой оперирует сознание, является речь.

Критериями сознания являются:

1. *Внимание*, определяющее способность сосредоточиться на различных явлениях окружающей обстановки, воспринять их.
2. Способность порождать абстрактные мысли и оперировать ими, а также выражать их словами или каким-либо другим способом.
3. Возможность оценить предстоящий поступок, то есть способность к ожиданию и прогнозированию.
4. Осознание своего «Я» и признание других индивидуумов.

Для проявления сознания требуется некий промежуточный уровень

активности нейронов, который при бодрствовании проявляется на ЭЭГ десинхронизацией ритма. Слишком низкая нейронная активность (наркоз, кома) так же, как и чрезмерно высокая (эпилептический припадок), несовместима с сознанием.

Структурной основой сознания являются кора и подкорковые образования, при взаимодействии которых и формируется сознание. Наибольшую роль в формировании сознания играют те отделы коры, которые относятся к сравнительно позднему эволюционному приобретению, отделы, не выполняющие непосредственно чувствительных или двигательных функций — *ассоциативные зоны мозга*.

Для понимания сознания как свойства личности важно также то, что сознание — это контролируемое, управляемое личностью отражение действительности, неотъемлемой частью которого является сама личность. Поэтому в понимании сознания следует выделить такие понятия, как *осознание и самосознание*.

Каждый сигнал, который мозг получает от различных сенсорных систем, является носителем информации. Но последняя тогда запечатлевается в сознании, когда будет обработана с помощью предшествующего индивидуального опыта человека и знаний, полученных от других людей. Обязательным условием для этого является также состояние промежуточной активности ЦНС. Для сознательного восприятия внешних раздражителей необходимы как минимум два потока восходящей к коре больших полушарий афферентации:

- от сенсорных систем,
- от неспецифических систем:
 - ретикулярной формации,
 - лимбической системы.

Повреждение верхней части ствола мозга, где расположены нейроны ретикулярной формации, нарушают сознание. Связи лимбической системы с гипоталамусом являются основой включения произвольных бессознательных (подсознательных) рефлекторных реакций в процесс сознательного восприятия.

Соотнесение накопленных знаний с реальной действительностью и включение их в индивидуальный опыт человека есть процесс *осознания действительности*. Человек испытывает какую-либо эмоцию (радость, горе и т. п.) и в то же время осознает это. Человек может что-нибудь вспомнить и тут же осознать, что он это вспомнил. Поэтому сознание личности означает не только осознание внешних объектов, но и осознание самого себя и своей психической деятельности. Таким образом, сознание включает также и *самосознание*. Однако наряду с осознаваемыми существуют и неосознаваемые переживания.

Сознание включает все формы психической деятельности человека: ощущения, восприятия, представления, мышление, внимание, чувства и волю. Каждое из этих психических явлений, обладающих своей качественной спецификой, существует не как нечто самостоятельное, изолиро-

ванное, а является лишь частью или стороной единого целого — сознания.

Межполушарные различия процессов обработки поступающей информации, мышления являются основой для возможности раздвоения сознания при нарушении целостности мозга. Это показано на больных с расщепленным мозгом, когда каждое из полушарий несколько по-своему оценивало собственное «Я». Многие психические заболевания также сопровождаются раздвоением личности больного.

Так, ощущение и восприятие, являясь начальной ступенью чувственного познания человека, реализуют непосредственную связь мышления с реальным миром. Но сущность сознания не сводится только к интеллектуальному отражению внешнего мира и эмоциональному переживанию отраженного. Сознание включает в себя регулирование человеческой деятельности, направленное на активное преобразование действительности.

Сознание становится объективным как для самого индивидуума, так и для других людей через посредство речи.

19.14. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВНИМАНИЯ

Одним из необходимых состояний мозга, обеспечивающих организацию поведения человека, процессов анализа и синтеза в коре больших полушарий, является внимание. Этот психологический термин означает особое состояние или энергетический уровень бодрствующего организма, который заключается в отборе одних стимулов и подавлении других. При этом в одних нейронах усиливается возбуждение, а другие нейроны могут быть заторможены. В мозге растет число нейронных групп, находящихся в противоположных состояниях, что позволяет обеспечить более высокую способность вычленивать из одновременно поступающей в мозг афферентации больше полезной информации.

Выделяют два вида внимания:

- непроизвольное,
- произвольное.

Непроизвольное внимание — первичный, врожденный процесс, который осуществляется с помощью наследственных нервных механизмов.

Произвольное внимание — процесс, представляющий продукт социального развития, выражающегося в целенаправленной мобилизации психической активности человека.

Непроизвольное внимание может осуществляться на подкорковом уровне. Произвольное внимание возникает на основе выработанных в процессе жизни условных стимулов и требует участия корково-ретикулярных взаимодействий. Особой формой произвольного внимания является интеллектуальное внимание, объектом которого являются воспоминания и мысли. В избирательном сенсорном внимании, а также в высшей форме произвольного внимания — «интеллектуальном внимании» важнейшее значение принадлежит корковым фронтальным областям, обеспечивающим также речевую регуляцию внимания.

С нейрофизиологической точки зрения ориентация, как и внимание, это, прежде всего, активирующее влияние ретикулярной формации. Раздражитель «включает» активирующую систему ствола мозга, что ведет к диффузной активации коры больших полушарий. Однако для проявления внимания, кроме неспецифического усиления тонуса коры, важное значение принадлежит активации наиболее значимых для данного состояния структур коры. Оно определяется влиянием таламического отдела ретикулярной формации и образований гипоталамуса и лимбических отделов.

Уже на уровне формирования УР, памяти, а также для выполнения рассудочной деятельности в возникновении сознания большое значение принадлежит взаимодействию процессов анализа и синтеза, происходящих в коре больших полушарий. Эти процессы начинаются сразу при поступлении сенсорной информации. Анализ (различение, расчленение) раздражений происходит уже в рецепторном аппарате, разные элементы которого реагируют на различные модальности раздражителя. Элементарный анализ продолжается на уровне низших отделов ЦНС и заканчивается в корковых отделах сенсорных систем. Аналитические процессы, происходящие в коре, неразрывно связаны с синтетическими, «рождающими» рефлекторные ответы.

Процессы высшего анализа и синтеза, свойственные вниманию, происходят при предъявлении двух и более раздражителей, когда ЦНС должна выбрать соответствующий конкретной ситуации ответ. Ведущую роль в их осуществлении играют ассоциативные отделы таламуса и связанные с ними ассоциативные зоны коры больших полушарий, не занятые анализом конкретной сенсорной импульсации от специфических сенсорных систем — лобная и теменно-височная доли. Ассоциативные ядра таламуса получают импульсы не прямо от специфических сенсорных путей, а через посредство конвергенции их в таламусе. В результате импульсы в эти ядра поступают от нескольких сенсорных источников.

Медиодорсальное ядро таламуса проецируется на лобную долю коры. Имея широкие кортико-кортикальные связи, связи с лимбической системой, лобная доля обеспечивает взаимосвязь сенсорных систем, взаимодействие сенсорных и двигательной систем, регуляцию эмоций. В свою очередь, обратное влияние указанных отделов новой и старой коры обеспечивает их участие в функциях лобных долей. В результате здесь программируется целенаправленное поведение как с учетом доминирующей эмоционально окрашенной мотивации, так и прошлого жизненного опыта.

Велико значение лобных долей в осуществлении рассудочных процессов. При поражении лобных отделов коры личностное поведение изменяется весьма существенно: отсутствуют мотивации, твердые намерения и планы, основанные на прогнозировании, часто бывает несоответствие между словами и поступками.

Среди таламических ядер, проецирующихся на теменные отделы коры, по многообразию связей особое место занимает подушка зрительного

бугра. Теменные области коры не только получают уже готовую, конвертированную в таламусе сенсорную информацию. Они сами являются местом широкой конвергенции от сенсорных корковых зон и симметричных отделов коры противоположного полушария. Благодаря этому здесь выполняются:

- центральный первичный одновременный анализ и синтез всей обстановочной афферентации, а при необходимости и запуск механизмов ориентировочных движений глаз и туловища;
- центральная ориентировка схемы тела и сенсорный контроль текущей двигательной активности.

Таким образом, нейронные структуры, ответственные за различные явления внимания, имеют иерархическое строение. В них несколько уровней: уровень ретикулярной формации ствола, уровень таламических, гипоталамических и лимбических образований и уровень новой коры.

19.15. ФОРМИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

Глубинные физиологические процессы, обеспечивающие столь сложный механизм организации поведения с помощью рассудочного мышления, во многом еще не ясны. На сегодня общая схема формирования такого механизма наиболее точно сформулирована П. К. Анохиным в гипотезе о «*функциональной системе*».

В основе большинства более или менее сложных форм целенаправленного поведения лежит предварительное представление о цели, задачах и ожидаемом результате действия. Для обеспечения такой формы деятельности в ЦНС можно выделить несколько стадий (этапов) формирования соответствующих механизмов.

Афферентный синтез

Первый этап заключается в предшествующем принятию решения «афферентном синтезе». В основе его лежит анализ и синтез афферентной информации от четырех компонентов: *биологической мотивации* (пищевые, половые, оборонительные и т. п.), *обстановочной афферентации* (окружающая среда), *пусковой афферентации* (непосредственный стимул) и *памяти*.

Основным побуждающим мотивом формирования афферентного синтеза выступают биологически важные мотивации. Они формируют доминантный очаг возбуждения, к которому устремляются другие компоненты, и в частности — память, включающую как генетически врожденный, так и приобретенный опыт по удовлетворению указанной потребности. Кроме того, при формировании первой стадии поведенческого акта большое значение имеет анализ всей поступающей сенсорной импульсации. Она может быть расчленена на две части: обстановочную (фоновую) и пусковую афферентацию. Последний компонент является тем конкрет-

ным механизмом, который и запускает эту и дальнейшие фазы формирования всей системы поведенческого акта.

Ведущая роль в качестве структурной основы осуществления указанных процессов принадлежит лобной и теменной ассоциативным зонам коры (о чем более подробно рассказано в предыдущем разделе). Здесь выражены процессы конвергенции нервных импульсов от различных образований ЦНС, обеспечивающих афферентный синтез. Эти процессы дополнительно усиливаются конвергенцией активирующих влияний подкорковых структур и особенно ретикулярной формации, аминоспецифических систем мозга.

Формирование программы действия

В результате взаимодействия указанных факторов афферентный синтез формирует программу действия, состоящую из набора рефлекторных команд к исполнительным органам (мышцам, железам). И, к примеру, для двигательных рефлексов исполнительные команды исходят из пирамидных нейронов коры. Здесь важное место принадлежит вытормаживанию побочных вариантов поведения, которые могли бы помешать выполнению адекватной реакции.

Акцептор результата действия

Наиболее существенным (и спорным) в этой гипотезе является допущение того, что одновременно с указанными выше механизмами формируется так называемый акцептор результата действия, то есть нейронная модель предполагаемого эффекта действия. В обеспечении функционального назначения этого механизма принимают участие кольцевые взаимодействия нейронов, которые при выполнении двигательных рефлексов получают импульсную активность от коллатералей пирамидного тракта, передающего команды к исполнительным органам.

Значение обратных связей в организации функциональных систем

Выполнение команд (рефлексов) приводит к результату, параметры которого оцениваются рецепторами. Информация об этой оценке по каналам обратной связи поступает к акцептору результата действия. И если эффект совпадает с предварительной моделью результата, то рефлекторные реакции прекращаются — цель достигнута. Если же такого совпадения нет, то в программу действия вносятся коррективы — и эффекторное возбуждение приводит к продолжению действия. Так происходит до тех пор, пока не будет достигнуто совпадение результата с его предполагаемой моделью. Указанные процессы обеспечиваются ассоциативными зонами коры, где, благодаря наличию нейронных ловушек, происходит реверберация импульсных потоков, обеспечивающая кратковременное хранение следов интегративной программы.

После выполнения соответствующего поведенческого акта вся эта сложная цепь взаимодействующих нейронов распадается. Поэтому в на-

звание данного механизма входит определение «функциональная», то есть создающаяся на время выполнения какой-либо функции. Если достигнуть полезного результата все же не удастся, то это может привести к проявлению отрицательных эмоций.

Принципиально по такой же схеме в ЦНС могут формироваться не только сложные программы для целенаправленного поведения всего субъекта, но и для регуляции относительно более простых функций организма. В качестве наглядного примера функции такого рода можно привести механизмы терморегуляции, которые обеспечиваются заданностью параметров температуры в центре терморегуляции — гипоталамусе. То есть место формирования в ЦНС акцептора результата действия определяется самой выполняемой функцией. Как указывалось выше, при выполнении сложных движений такой акцептор образуется в корковом отделе двигательного анализатора.

19.6. ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ (ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ) ОСОБЕННОСТИ ЧЕЛОВЕКА

На социальное поведение человека существенный отпечаток накладывают его индивидуальные особенности, которые обычно характеризуются такими терминами, как *«темперамент»*, *«характер»*. Они во многом обусловлены индивидуальными особенностями нервной системы человека.

Издrevле врачи обращали внимание на то, что основные особенности характера человека сохраняются всю жизнь. К тому же и реакция организма на болезнь имеет некоторые особенности, обусловленные характерологическими различиями.

Еще Гиппократом (IV в. до н. э.) была разработана классификация типов нервной системы людей, которая сохранилась в медицине до наших дней. Он предложил выделять сангвиников, холериков, меланхоликов и флегматиков. В основу такого деления легло предположение о превалировании в организме определенного вида жидкостей. Это соответственно кровь, желтая желчь, черная желчь и слизь.

Близка указанной классификация И. П. Павлова. В ее основу ученый положил силу, выраженность и подвижность двух составляющих нервной деятельности: процессы возбуждения и торможения в коре головного мозга.

Равномерная и высокая выраженность соотношения этих процессов характерна для людей сильного уравновешенного подвижного типа. Второй тип характеризуется сильной уравновешенной, но инертной нервной системой. Третий тип характеризуется сильной, но неуравновешенной нервной системой с преобладанием процессов возбуждения над торможением. Четвертый тип отличается слабостью процессов возбуждения и торможения.

Вопросы для повторения

№ 1

Укажите неправильный ответ.
Мышление характеризуется:

- А. Образованием общих представлений
- Б. Способностью предвидеть будущее
- В. Использованием речи как средства изложения мысли
- Г. Проявлением безусловных рефлексов

№ 2

Для формирования речевого способа изложения мысли требуется взаимодействие центров речи, расположенных у большинства людей в коре левого полушария. Каков порядок вовлечения их?

- А. Центр Брока — центр Вернике — теменная область коры — мотонейроны прецентральной извилины
- Б. Центр Вернике — центр Брока — теменная область коры — мотонейроны прецентральной извилины
- В. Теменная область коры — центр Брока — центр Вернике — мотонейроны прецентральной извилины
- Г. Центр Вернике — центр Брока — мотонейроны прецентральной извилины

№ 3

Пожилой человек время от времени начал забывать слова. В каком отделе мозга начали развиваться склеротические процессы, приводящие к данному состоянию:

- А. В лобных долях коры больших полушарий
- Б. В теменной области коры больших полушарий
- В. В затылочной области коры больших полушарий
- Г. В височной области коры больших полушарий
- Д. В стволе мозга

№ 4

У больного произошел инсульт. Среди прочих его проявлений у больного исчезла способность произносить слова. Где локализуется очаг поражения:

- А. В нижнем отделе 3-й лобной извилины
- Б. В задней части верхней височной извилины
- В. В заднем отделе средней лобной извилины
- Г. В угловой извилине теменной доли

№ 5

Поражение центра речи Брока приведет к нарушению:

- А. Счета (акалькулии)
- Б. Воспроизведения письменной речи
- В. Воспроизведения устной речи
- Г. Понимания устной речи
- Д. Понимания письменной речи

№ 6

Поражение центра речи Вернике приводит к нарушению:

- А. Счета (акалькулии)
- Б. Воспроизведения письменной речи
- В. Воспроизведения устной речи
- Г. Понимания устной речи
- Д. Понимания письменной речи

№ 7

Парадоксальная фаза сна сна характеризуется:

- А. Появлением на ЭЭГ высокочастотных низкоамплитудных волн
- Б. Быстрыми движениями глаз
- В. Медленной высокоамплитудной активностью на ЭЭГ
- Г. Расслаблением скелетных мышц
- Д. Повышением тонуса парасимпатической нервной системы

№ 8

Медленный сон характеризуется:

- А. Появлением на ЭЭГ высокочастотных низкоамплитудных волн
- Б. Быстрыми движениями глаз
- В. Медленной высокоамплитудной активностью на ЭЭГ
- Г. Расслаблением скелетных мышц
- Д. Повышением тонуса парасимпатической нервной системы

№ 9

В осуществлении каких функций принимает участие левое полушарие у правшей:

- А. Воспроизведение и понимание речи
- Б. Последовательная обработка информации
- В. Параллельная (одновременная) обработка информации
- Г. Обеспечение логического мышления
- Д. Обеспечение образного мышления

№ 10

В осуществлении каких функций принимает участие правое полушарие у правойшей:

- А. Воспроизведение и понимание речи
- Б. Последовательная обработка информации
- В. Параллельная (одновременная) обработка информации
- Г. Обеспечение логического мышления
- Д. Обеспечение образного мышления

№ 11

К появлению парадоксального сна приводит возбуждение:

- А. Серотонинергических нейронов ядер шва (центр Гесса)
- Б. Норадренергических нейронов голубого пятна моста
- В. Нейронов восходящей ретикулярной формации ствола мозга
- Г. Переключающих ядер зрительного бугра

№ 12

У людей художественного типа:

- А. В мышлении преобладает 1-я сигнальная система
- Б. В мышлении преобладает 2-я сигнальная система
- В. Используется преимущественно образный способ мышления
- Г. Резко выражена способность к абстрагированию
- Д. Преобладает в мышлении синтетическая деятельность
- Е. Доминирует логический способ мышления

№ 13

У людей мыслительного типа:

- А. В мышлении преобладает первая сигнальная система
- Б. В мышлении преобладает вторая сигнальная система
- В. Используется преимущественно образный способ мышления
- Г. Резко выражена способность к абстрагированию
- Д. Преобладает в мышлении синтетическая деятельность
- Е. Доминирует логический способ мышления

№ 14

Голос образуется при вибрации голосовых связок. Для этого необходимо взаимодействие следующих механизмов:

- А. Сужение голосовой щели
- Б. Прохождение струи воздуха при вдохе
- В. Прохождение струи воздуха при выдохе
- Г. Расширение голосовых связок
- Д. Прохождение воздуха как при вдохе, так и выдохе

№ 15

Укажите неправильный ответ. Частота вибрации голосовых связок при образовании голоса меняется при:

- А. Ослаблении голосовых связок
- Б. Напряжении голосовых связок
- В. Изменении конфигурации голосовой щели
- Г. Изменении скорости вдоха
- Д. Изменении скорости выдоха

№ 16

Укажите неправильный ответ. Физиологические механизмы артикуляции заключаются:

- А. В изменении положения губ
- Б. В изменении положения языка
- В. В изменении положения мягкого нёба
- Г. Во влиянии резонаторов
- Д. Во влиянии силы выдоха

№ 17

У больного произошел инсульт. Среди прочих его проявлений у больного исчезла способность понимать устную речь. Где локализуется очаг поражения:

- А. В нижнем отделе 3-й лобной извилины
- Б. В задней части верхней височной извилины
- В. В заднем отделе средней лобной извилины
- Г. В угловой извилине теменной доли

№ 18

У больного произошел инсульт. Среди прочих его проявлений у больного исчезла способность читать. Где локализуется очаг поражения:

- А. В нижнем отделе 3-й лобной извилины
- Б. В задней части верхней височной извилины
- В. В заднем отделе средней лобной извилины
- Г. В угловой извилине теменной доли

№ 19

У больного произошел инсульт. Среди прочих его проявлений у больного исчезла способность писать слова. Где локализуется очаг поражения:

- А. В нижнем отделе 3-й лобной извилины
- Б. В задней части верхней височной извилины
- В. В заднем отделе средней лобной извилины
- Г. В угловой извилине теменной доли

№ 20

Укажите, какая стадия сна, как правило, сопровождается сновидениями:

- А. Первая фаза
- Б. Вторая фаза
- В. Третья фаза
- Г. Парадоксальный сон
- Д. Медленный сон

№ 21

Процесс засыпания обусловлен преимущественно возбуждением:

- А. Серотонинергических нейронов ядер шва (центр Гесса)
- Б. Норадренергических нейронов голубого пятна моста
- В. Нейронов восходящей ретикулярной формации ствола мозга
- Г. Переключающих ядер зрительного бугра

№ 22

К пробуждению приводит возбуждение:

- А. Серотонинергических нейронов ядер шва (центр Гесса)
- Б. Норадренергических нейронов голубого пятна моста
- В. Нейронов восходящей ретикулярной формации ствола мозга
- Г. Переключающих ядер зрительного бугра

№ 23

Сон различной глубины характеризуют изменения со стороны ЭЭГ. Для первой фазы сна характерны следующие волны:

- А. Быстрый β -ритм
- Б. Появление α -ритма
- В. Появление единичных медленных высокоамплитудных волн
- Г. Высокоамплитудных δ -волн становится более 20 %
- Д. Медленные волны сменяются β -ритмом

№ 24

Сон различной глубины характеризуют изменения со стороны ЭЭГ. Для второй фазы сна характерны следующие волны:

- А. Быстрый β -ритм
- Б. Появление α -ритма
- В. Появление единичных медленных высокоамплитудных волн
- Г. Высокоамплитудных δ -волн становится более 20 %
- Д. Медленные волны сменяются β -ритмом

№ 25

Сон различной глубины характеризуют изменения со стороны ЭЭГ. Для медленной фазы сна характерны следующие волны:

- А. Быстрый β -ритм
- Б. Появление α -ритма
- В. Появление единичных медленных высокоамплитудных волн
- Г. Высокоамплитудных δ -волн становится более 20 %
- Д. Медленные волны сменяются β -ритмом

№ 26

Сон различной глубины характеризуют типичные изменения со стороны ЭЭГ. Для быстрого сна характерны следующие волны:

- А. Быстрый β -ритм
- Б. Появление α -ритма
- В. Появление единичных медленных высокоамплитудных волн
- Г. Высокоамплитудных δ -волн становится более 20 %
- Д. Медленные волны сменяются β -ритмом

№ 27

При засыпании постепенно нарушается контакт организма с внешней средой. Это происходит в связи с изменением центральных механизмов обработки сенсорной информации. В первую фазу сна происходит:

- А. Почти полное отсутствие контакта, разбудить трудно
- Б. Контакт с внешним миром еще сохранен, разбудить легко
- В. Чувствительность к внешним раздражителям повышена, разбудить легко
- Г. Контакт с внешним миром еще сохранен, но разбудить трудно

№ 28

При засыпании постепенно нарушается контакт организма с внешней средой. Это происходит в связи с изменением центральных механизмов обработки сенсорной информации. В фазу медленного сна происходит:

- А. Почти полное отсутствие контакта, разбудить трудно
- Б. Контакт с внешним миром еще сохранен, разбудить легко
- В. Чувствительность к внешним раздражителям повышена, разбудить легко
- Г. Контакт с внешним миром еще сохранен, но разбудить трудно

№ 29

При засыпании постепенно нарушается контакт организма с внешней средой. Это происходит в связи с изменением центральных механизмов обработки сенсорной информации. В фазу быстрого сна происходит:

- А. Почти полное отсутствие контакта, разбудить трудно
- Б. Контакт с внешним миром еще сохранен, разбудить легко
- В. Чувствительность к внешним раздражителям повышена, разбудить легко
- Г. Контакт с внешним миром еще сохранен, но разбудить трудно

№ 30

Засыпание обусловлено комплексом активности центров сна и химических посредников. С влиянием какого из химических соединений можно связать сонливость большого при развитии инфекционного процесса:

- А. Фактор S
- Б. Фактор *DSIP*
- В. Интерлейкин-I
- Г. ВИП

№ 31

Засыпание обусловлено комплексом активности центров сна и химических посредников. С влиянием какого из химических соединений можно связать сонливость после принятия пищи:

- А. Фактор S
- Б. Фактор *DSIP*
- В. Интерлейкин-I
- Г. ВИП

№ 32

В период сна организм отдыхает. Какие механизмы обеспечивают это:

- А. Повышение тонуса симпатического отдела ВНС
- Б. Повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС
- В. Повышение образования гормона роста
- Г. Снижение образования гормона роста
- Д. Повышение образования кортизола
- Е. Снижение образования кортизола

№ 33

Одним из механизмов, обеспечивающих адекватное поведение в реальных условиях внешней среды, является состояние внимания. Влиянием каких отделов ЦНС главным образом обеспечивается произвольное внимание:

- А. Ретикулярная формация ствола мозга
- Б. Неспецифические ядра таламуса
- В. Ассоциативные зоны коры больших полушарий
- Г. Прецентральная извилина коры больших полушарий
- Д. Базальные ядра

№ 34

Одним из механизмов, обеспечивающих адекватное поведение в реальных условиях внешней среды, является состояние внимания. Влиянием каких отделов ЦНС главным образом обеспечивается непроизвольное внимание:

- А. Ретикулярная формация ствола мозга
- Б. Неспецифические ядра таламуса
- В. Ассоциативные зоны коры больших полушарий
- Г. Прецентральная извилина коры больших полушарий
- Д. Базальные ядра

ОРГАНИЗМ И СОЦИАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА. АДАПТАЦИЯ, СТРЕСС И БОЛЕЗНИ

Живое существо может находиться в двух, принципиально отличающихся состояниях — *физиологическом покое и активном, деятельном состоянии*. Диапазон физиологических процессов в последнем случае весьма широк: от состояния утреннего пробуждения до смерти. Когда на организм действуют какие-то факторы или в нем самом возникают процессы, по своей интенсивности превосходящие обычный (привычный) уровень, возникают ответные реакции — *адаптации*.

Частным случаем адаптации является *компенсация*. Компенсаторные механизмы обеспечивают устранение или ослабление функциональных сдвигов в организме, вызванных неадекватными факторами среды. Как и физиологическая стадия адаптации (см. ниже), они мобилизуются быстро, лишь только организм попал в неадекватные условия существования, и постепенно затухают по мере развития адаптационного процесса. Например, при воздействии холода сужение кровеносных сосудов кожи обеспечивает сохранение в организме тепла. А при отравлении угарным газом снижение кислородной насыщенности крови компенсируется усилением кровотока за счет интенсификации работы сердца (ростом МОК).

20.1. ПОНЯТИЕ ОБ АДАПТАЦИИ

Расширяя ареал своего существования, участвуя в производственных отношениях, человек изменяется сам. В его организме происходят порой существенные перестройки, захватывающие многие органы и системы, которые именуются адаптационными. *Адаптация* — это приспособительный процесс, возникающий в ходе индивидуальной жизни человека, в результате которого приобретает способность жить в ранее непривычных для жизни условиях, или на новом уровне активности, то есть повышается устойчивость организма к действию факторов этих новых условий существования.

Организм человека может адаптироваться к высокой или низкой температуре, к действию необычных по силе эмоциональных раздражителей (страх, боль и т. п.), к пониженному барометрическому давлению или даже к некоторым болезнетворным факторам. Например, адаптированный к гипоксии альпинист способен подняться на горную вершину, высота которой может превышать 8000 м, где парциальное давление кислорода приближается к 50 мм рт. ст. Атмосфера на такой высоте столь разрежена, что неприспособленный человек погибает за считанные минуты от недостатка кислорода, даже находясь в условиях покоя. По сути дела, люди, живущие в северных или южных широтах, в горах или на равнине, во влажных тропиках или пустыне, по многим параметрам гомеостаза отличаются друг от друга. Поэтому ряд показателей нормы для отдельных регионов земного шара может различаться.

Можно сказать даже, что сама жизнь человека в реальных условиях есть постоянный адаптационный процесс. Организм человека адаптируется к действию различных климато-географических и природных факторов (атмосферное давление и газовый состав воздуха, продолжительность и интенсивность инсоляции, температура и влажность, сезонные и суточные ритмы, географическая долгота и широта, горная и равнинная местность и т. д.), социальных, а также факторов цивилизации. Нередко организм адаптируется к действию комплекса различных факторов.

Необходимость активировать механизмы, приводящие в действие адаптационный процесс, возникает по мере нарастания силы или продолжительности воздействия какого-либо внешнего фактора. К примеру, в естественных условиях жизни такие процессы развиваются осенью и весной, когда организм постепенно перестраивается при похолодании или потеплении климата. Адаптация развивается и тогда, когда человек меняет уровень активности: начинает заниматься физкультурой, каким-либо видом трудовой деятельности, то есть по мере нарастания интенсивности выполняемых актов жизнедеятельности. В настоящее время вследствие развития скоростного транспорта человек при дальних поездках столкнулся не только с проблемой быстрой смены климато-географических условий, но и пересечения часовых поясов. Последнее обстоятельство затрагивает смену биоритмов, что также проявляется в развитии адаптационных процессов.

20.1.1. Стресс

Любой фактор внешней среды, к которому развивается процесс адаптации, если действует очень долго или становится слишком интенсивным, может перейти в разряд повреждающих — стрессорных. Стрессорными эти факторы могут стать и при ослаблении организма. Таким образом, при действии раздражителя *высокой интенсивности* следствием чрезвычайного напряжения функциональной активности органа она может оказаться неадекватной данным условиям, и процесс из физиологического переходит в патологический. Такой переход целесообразно называть *стрессом* или *общим адаптационным синдромом* (Селье). Этот синдром развивается и при действии на организм раздражителя, являющегося болезнетворным (инфекционный агент, физическая или психическая травма и т. п.). В своем развитии стресс проходит три стадии:

- тревога,
- резистентность,
- истощение.

Примерно через 6 ч после стрессорного воздействия развивается первая стадия — *реакция тревоги*. В это время происходит начальная мобилизация защитных сил организма. Одним из основных механизмов их является выраженная активация симпатoadреналовой системы. При этом увеличивается и повышается активность коркового слоя надпочечников, сморщиваются и уменьшаются вилочковая железа, лимфoidные железы.

Эта стадия в благоприятных условиях через 1–2 суток переходит в *стадию резистентности*, то есть устойчивости.

Если же *стрессор оказался слишком мощным или организм недостаточ-но устойчивым, развивается стадия истощения*. В отличие от первой ста-дии, мобилизующей организм, здесь при сильном и длительном воздейст-вии стрессора возникает болезнь или даже смерть организма.

20.1.2. Стадии развития адаптационного процесса

Процесс адаптации развивается в несколько стадий. Вначале при дей-ствии необычной силы раздражителя в организме могут возникать изме-нения параметров, характеризующих постоянство внутренней среды (гомеостаза покоя). Изменения могут локализоваться либо в каком-то одном органе, либо охватить многие органы и системы. В ответ на это активируются механизмы гомеостатической регуляции, под воздействием которых система стремится вернуться в исходное состояние. Причем вна-чале активируются энергетические, а затем и пластические ресурсы кле-ток заинтересованного органа (системы органов). Если этих ресурсов ока-зывается достаточно, а это имеет место при действии небольшого по силе раздражителя, то организм возвращается в первоначальное состояние без существенных изменений. Но если ресурсов самого органа недостаточно, то возникает необходимость мобилизовать ресурсы всего организма, и тогда начинают разворачиваться все стадии процесса адаптации.

Физиологическая (срочная) стадия

При действии на организм необычного (по качеству или силе) раздра-жителя для ответа используются резервные возможности организма, ко-торые обусловлены наличием так называемой избыточной организации его структур. *Избыточная организация* — это имеющееся в организме дуб-лирование органов, клеток в органе, отдельных элементов в клетке. В со-стоянии относительного покоя каждый орган, система органов и орга-низм в целом никогда не функционируют с использованием всех своих структурных возможностей. Обычно структуры органов функционируют на $\frac{1}{6}$ – $\frac{1}{10}$ часть своих потенциальных возможностей. Так, для обеспе-чения организма кислородом вполне достаточно одного легкого, для выве-дения шлаков — одной почки. В условиях относительного мышечного покоя поглощается около 250 мл кислорода в минуту, а при интенсивной работе может использоваться до 2–3 л. Минутный объем дыхания в по-кое — около 6 л, а при работе даже у нетренированного человека может достигать 120–150 л/мин, сердечный выброс с 5–6 л/мин может увеличи-ваться до 20–24 л/мин.

Благодаря этому, когда к органу предъявляются повышенные требова-ния и он начинает функционировать более активно, вначале используется указанный запас *функциональных резервов* (например, при повышении тем-пературы окружающей среды начинает секретироваться больше пота, а при выполнении мышечной работы — интенсивно сокращаться двигательные единицы мышц). Более активное функционирование невозможно без увели-

чения использования энергии. Запас же энергетических веществ (АТФ) в клетках, как правило, невелик, поэтому, в первую очередь, возникает необходимость восполнять энергетические потребности усиленно функционирующего органа. Для этого повышается доставка кислорода и субстратов окисления (углеводов, жиров) к работающему органу. Использование физиологических резервов организма для ответа и определяет название данного периода развития процесса адаптации — *физиологическая фаза*.

В связи с тем, что развитие указанной фазы происходит благодаря активному вовлечению симпатoadреналовой системы, механизмов, отвечающих за эмоциональную сферу, эта фаза в учении о стрессе именуется «реакцией тревоги».

Морфологическая (долговременная) стадия

При повторном действии раздражителя (например, при повторных физических тренировках) либо при очень продолжительном их действии (пребывание в горах в условиях разреженной атмосферы, в новых климато-географических условиях) первая стадия постепенно переходит во вторую — *долговременную (морфологическую)*. Она развивается лишь в результате многократного повторения срочных адаптационных реакций.

Во время этой стадии постепенно совершается структурная перестройка органов. В результате морфологическая основа органа (органов) постепенно увеличивается, а следовательно, *возрастают функциональные резервы*. Поэтому раздражитель, ранее бывший необычным для организма, уже перестает быть таковым, и изменившаяся структура, в связи с ее возросшими функциональными возможностями, легко справляется с ответом на эту величину раздражителя. В указанную фазу наряду с развитием неспецифических изменений в организме, свойственных ответу на действие любого фактора, проявляются и специфические механизмы, повышающие устойчивость к конкретному раздражителю.

В учении о стрессе эта фаза называется «стадией резистентности».

Переход от срочной, во многом еще несовершенной фазы адаптации к долговременной знаменует собой узловой момент адаптационного процесса. Именно этот переход делает возможной жизнь организма в новых условиях. Другими словами, именно здесь «решается», разовьется в организме истинная реакция адаптации или возникнет (продолжится) стресс-реакция.

В этот период в зависимости от раздражителя и формируется структурный след, составляющий материальную основу адаптации. Если организм адаптируется к действию химического фактора, то результат достигается главным образом за счет увеличения содержания ферментов системы цитохромов в печени и ее гипертрофии.

В процесс адаптации организма к гипоксии вовлекаются многие органы и системы. Выделяют пять основных компонентов структурного следа.

- Во-первых, возрастает мощность системы поступления и транспорта кислорода. В результате возрастает резистентность к гипоксии любого генеза.

- Во-вторых, активация синтеза РНК и белков в головном мозге обеспечивает ускорение формирования временных связей, увеличение мощности стресс-лимитирующих систем. Это обеспечивает увеличение устойчивости к эмоциональным стрессорам, к неврозам и т. п.
- В-третьих, снижается функциональная активность супраоптических ядер гипоталамуса и клубочковой зоны надпочечников. Следствием этого является снижение резерва натрия и воды в организме (антигипертензивный эффект).
- В-четвертых, возникают изменения в системе иммунитета и как следствие — широкий антиаллергический эффект.
- В-пятых, происходит увеличение активности дезинтоксикационных систем в печени, антиоксидантных систем в различных органах. Следствием этого является увеличение устойчивости к атерогенным и токсическим факторам.

Изолированные органы и клеточные структуры (ядра, митохондрии, элементы саркоплазматического ретикулума), взятые у адаптированных животных, сами по себе обладают повышенной устойчивостью к аноксии, реоксигенации, токсическим концентрациям катехоламинов, аутолизу при длительном хранении. Это явление обозначено как «феномен адаптационной стабилизации структур» (ФАСС). В молекулярных механизмах ФАСС важную роль играет увеличение экспрессии определенных генов. Следствием этого является накопление в клетках особых стресс-белков (мол. масса 71–72 кД), которые предотвращают денатурацию белков и таким образом защищают клеточные структуры от повреждения.

20.1.3. Регуляция развития адаптационного процесса

Адаптивные реакции, как правило, захватывают весь организм — начиная с различных отделов ЦНС, организующих поведение в новых условиях, вплоть до конкретного органа, с функцией которого связан ответ на действующий фактор. Ведущим эфферентным звеном, запускающим первую стадию процесса адаптации, является *симптоадреналовая система*. Мобилизация ее происходит под влиянием центральных механизмов эмоциональной сферы, памяти, а нередко и высших отделов коры, где формируются механизмы организации сложного поведенческого акта — *ассоциативных зон коры больших полушарий*. Из центральных структур наиболее значимую роль играют также такие отделы ЦНС, как *гипоталамус, ретикулярная формация, миндалевидное ядро, гипоталамус*.

При действии необычного раздражителя повышается тонус симпатического отдела ВНС и активируется образование и выход в кровь гормонов стресса: гормонов коркового (глюкокортикоиды) и мозгового (катехоламины) слоя надпочечников. Кроме того, в сбалансированности углеводного обмена большая роль принадлежит инсулину, обеспечивающему утилизацию глюкозы клетками: в начальной стадии развития процесса адаптации образование инсулина увеличено. (Полноценное развитие процессов адаптации происходит при активном участии и ряда других

гормонов, как анаболической, так и катаболической направленности действия.)

Несмотря на то, что адаптационные механизмы могут реализоваться исключительно на уровне вегетативной регуляции, минуя кору головного мозга, в естественных условиях жизнедеятельности у человека, как правило, вовлекаются высшие отделы коры головного мозга. Об этом свидетельствует десинхронизация ЭЭГ (что обусловлено активирующим воздействием ретикулярной формации), эмоциональная неустойчивость. Импульсы от различных рецепторов после обработки в различных уровнях ЦНС поступают в лимбическую систему, где информация получает соответствующую эмоциональную окраску, и вновь выходят на вегетативные центры гипоталамуса и продолговатого мозга, внося при этом в первичную реакцию соответствующую корректировку. Анализ поступающей информации (особенно через экстерорецепторы) и принятие решения осуществляются при активном участии лобных отделов больших полушарий. Вместе с гиппокампом, гипоталамусом они принимают участие в реализации ответа, особенно на маловероятные события. Так, удаление передних отделов новой коры устраняет эмоциональные и вегетососудистые реакции у экспериментальных животных, решающих сложные поведенческие задачи. При этом допускается большое число ошибок. Разрушение гиппокампа лишает животных возможности прогнозировать маловероятные события: выключается эмоциональная сфера, нет нерешительности, сомнений, неврозов, но в результате при этом затрудняется образование рефлексов, ухудшается поведенческая адаптация.

Таким образом, в результате комплексного влияния общих и местных факторов вначале используются собственные энергетические резервы органа (расщепление гликогена) и пластические — биосинтез ферментов за счет свободного пула аминокислот. Постепенно, по мере истощения собственных резервов, добавляется использование общих ресурсов организма, например, гликогена печени (расщепление его активируют катехоламины), жировых депо (липолиз активируется под влиянием комплекса гормонов). Одним из эффектов увеличения уровня глюкокортикоидов в крови является мобилизация фонда аминокислот, транспорт их к органам для синтеза ферментов, структурных белков. Кроме того, повышается функция органов системы транспорта кислорода (дыхательной, сердечно-сосудистой систем, крови).

Схематично механизм, обеспечивающий развитие второй стадии, можно представить следующим образом. Интенсивное функционирование приводит к истощению резервных запасов органа. В первую очередь истощаются источники образования энергии, начинают накапливаться продукты обмена, в том числе недоокисленные субстраты (например, молочная кислота), уменьшается запас гликогена и т. д. В результате гомеостатические условия течения обменных процессов нарушаются, следствием чего является изменение процесса восстановления клеточных структур, известное под названием физиологической регенерации.

Физиологическая регенерация — процесс обновления структур на уровне атомов, молекул, субклеточных образований или целых клеток. Он сбалансирован так, что активность его зависит от функциональных потребностей клеток, органов и организма в целом. В условиях обычного уровня функциональной активности сколько разрушается «отработанной» структуры, столько и восстанавливается. Если же начинает разрушаться больше (а это есть прямое следствие более высокой функциональной активности), то и восстановление идет более интенсивно. Причем в условиях повышенной функциональной активности восстановление, как правило, идет даже с «плюсом», то есть синтезируется больше, чем разрушается. В первую очередь эти изменения захватывают молекулярный и субклеточный уровни. Так, при повышенной физической активности в мышцах первично появляются изменения на уровне ферментов, субстратов, органоидов. Более значительные изменения структуры, которые можно определить на глаз или увидеть под микроскопом, проявляются не сразу и не всегда. Они, по сути дела, являются суммой преобразований на биохимическом уровне.

Таким образом, различные функциональные состояния не могут быть связаны с одной и той же качественной характеристикой структуры, с ее неизменной формой, так как всякая специальная функция разворачивается на основе своей конструкции. Хорошим примером этого служит факт, что структурной основой мышц спортсмена-спринтера является генетически обусловленное наличие в них 50–80 % быстрых и лишь 20–25 % медленных мышечных волокон, а в мышцах стайера, наоборот, 70–90 % медленных волокон. *Поэтому полное разворачивание адаптационного процесса характеризуется совмещением срочной и долговременной адаптации.*

20.1.4. Адаптация — процесс повышения уровня функциональных резервов

В развитии указанных выше стадий адаптационного процесса при действии различных адаптационных факторов много общих черт, свидетельствующих о неспецифической реакции организма на действие различных стрессорных агентов. К ним, в частности, можно отнести повышение защитных возможностей организма к действию болезнетворных факторов. Однако при развитии адаптационного процесса постепенно все больше начинают проявляться и специфические черты, выражающиеся в морфофункциональной перестройке, развивающейся преимущественно в тех системах, которые непосредственно реагируют на воздействующий агент. К примеру, при спортивной тренировке изменения наиболее выражены в скелетных мышцах, а при действии низкой или высокой температуры — в системе терморегуляции.

Суммарным результатом этих преобразований и являются новые функциональные возможности обновленной (измененной) структуры. Адаптированный организм отличается тем, что для него бывший ранее чрезвычайным по силе раздражитель уже перестает быть таковым. И теперь, при новом воздействии организм начинает реагировать на него не как на

чрезвычайный, поскольку возникающие в организме под его влиянием изменения уже не столь существенны, и раздражитель, бывший ранее сильным, переводится в разряд обычных. Поэтому, например, тренированный (адаптированный) человек может жить в условиях полярной ночи, а спортсмен — пробежать марафонскую дистанцию (42 км), подняться на Джомолунгму (около 9000 м над уровнем моря) и т. д.

20.1.5. Перекрестная адаптация

Если адаптационные процессы выражены относительно умеренно, то в процессе их развития к какому-либо конкретному раздражителю можно обнаружить повышение устойчивости и к действию других факторов. Такое состояние называется *перекрестной адаптацией*. Перекрестная адаптация обусловлена тем, что процесс адаптации несет не только специфические черты, но и неспецифические. Неспецифический характер ответной реакции организма на действие самых разных факторов, к которым организм адаптируется, особенно выражен в период срочной стадии. Неспецифичность обусловлена тем, что для обеспечения более интенсивной реакции любого органа требуется использовать энергетические резервы организма. А эти резервы зависят от состояния систем дыхания и кровообращения, от мобилизации энергообразующих субстратов, доставляемых к органу от их депо, от активности нейрогормональной регуляции этих процессов.

Но при развитии перекрестной адаптации учитывается также патогенетическое родство изменений, которые возникают в организме при действии фактора. Например, гипоксия проявляется как при физической тренировке, так и при действии высокогорного воздуха. Поэтому спортсмены легче переносят пребывание в горах, чем нетренированные люди.

На представлениях о перекрестной адаптации основано применение средств физической культуры для повышения устойчивости к холоду, неблагоприятным условиям внешней среды.

20.1.6. Индивидуальность процессов адаптации

Несмотря на то что процессы адаптации развиваются по единой схеме, с использованием единых механизмов, выраженность их у разных людей индивидуальна. Это обусловлено как врожденными, так и приобретенными в течение жизни индивидуальными особенностями организма, определяющими уровень функциональных резервов. Их величина во многом зависит от генетических факторов, то есть является врожденной. Так, ваготоники (повышен тонус парасимпатического отдела ВНС) по сравнению с симпатикотониками более устойчивы к действию экстремальных факторов. Правильно определенный уровень резервов, с учетом специфики условий, может помочь и в трудовой ориентации, определении благоприятной аридной зоны существования, «чувствительности» к болезни и лечебным процедурам. При адаптации расширяются границы этих резервов. Особо следует указать, что в связи с участием высших отделов коры больших полушарий в развитии процессов адаптации волевым настроением

можно повысить уровень физиологических резервов и организм сможет выдерживать более выраженные сдвиги гомеостаза.

Свойство организма к адаптации можно рассматривать как меру его индивидуального здоровья. Состояние здоровья человека в конечном счете определяется количеством и мощностью его адаптационных резервов. Чем выше уровень функциональных резервов, тем ниже «цена адаптации». Одним из важных разделов учения о здоровье человека является разработка мероприятий по увеличению функциональных резервов организма. С этой целью могут использоваться факторы физической культуры, закаливающие, тренирующие к специфическим условиям, а также медикаментозные средства (адаптогены).

Учение об адаптации имеет не только теоретическое значение, постепенно расширяется и прикладное, медицинское значение его. Сегодня люди все чаще сталкиваются с различного рода стрессовыми, субэкстремальными и экстремальными факторами, воздействие которых на организм необходимо изучать, а полученные знания нужно использовать для профилактики возможных заболеваний.

20.1.7. «Плата» за адаптацию

Уже на первых стадиях развития адаптационного процесса в усиленно функционирующем организме, когда процессы биосинтеза белков резко активируются, начинают использоваться не только энергетические, но и пластические резервы, как самого работающего органа, так и всего организма. Но одновременно пластическое обеспечение всех тканей и клеток организма усиливаться не может. Поэтому в каждом конкретном случае происходит определенный выбор в пользу той ткани, того процесса в ней, который больше всего нуждается в пластическом обеспечении. А это происходит иногда за счет других органов и тканей. Результатом такого распределения может быть снижение функциональных возможностей других систем. В этом плане весьма показательным является нередко наблюдаемый у спортсменов на пике «спортивной формы» факт снижения сопротивляемости организма к простудным, инфекционным заболеваниям. То есть в данном случае имеет место как бы «плата» организма за резко выраженную специализированную адаптацию.

Если сила воздействующего фактора столь велика или организм находится в таком состоянии, что реакция адаптации развиться не может, происходит срыв адаптации — *стадия истощения*. В данном случае речь идет о появлении нового качества, *переходе адаптации в стресс*. Стадия истощения представляет собой совокупность реакций организма, которые развиваются в результате чрезмерно продолжительного или многократного действия раздражителя, переходящего в разряд стрессора, в отношении которого выработанную устойчивость невозможно больше поддерживать. Нередко стадия истощения заканчивается смертью.

Вполне вероятно, что с этим связан известный факт возрастания заболеваемости осенью и весной, то есть в те периоды года, когда организм адаптируется к предстоящей зиме или лету.

20.1.8. Утрата адаптации и реадаптация

При изменении условий существования — возврате в прежние условия — приобретенные адаптационные изменения постепенно утрачиваются. В различных органах и системах адаптационные изменения как возникают, так и утрачиваются одновременно. В случае повторного действия того же фактора разворачивается процесс *реадаптации*. При этом адаптационные изменения развиваются быстрее. Однако слишком частые процессы реадaptации могут привести к срыву в действии систем регуляции — к *дезадаптации* — и послужить причиной заболевания или даже смерти.

20.1.9. Возрастные особенности процессов адаптации

В детском возрасте адаптационные процессы происходят более быстро. Однако в зависимости от возраста, в связи с тем, что еще не завершено развитие систем организма, механизмов регуляции их, при действии многих факторов процессы кратковременной и долговременной фаз развития адаптации затруднены. Так, например, в связи с отличительными особенностями механизмов терморегуляции (см. гл. 16) новорожденные, да и дети первых лет жизни, хуже переносят действие экстремальных температур. Они часто простывают при действии низкой температуры и перегреваются — при высокой.

У пожилых людей функциональные резервы наиболее важных систем (кровообращения, дыхания) постепенно уменьшаются. Снижаются также и возможности систем регуляции, как нервной, так и — особенно — гормональной. Это, естественно, ухудшает развитие как физиологической, так и морфологической фаз адаптации. Поэтому пожилой человек при действии каких-либо экстремальных факторов может заболеть или даже погибнуть (то есть проявятся реакции стресса), хотя в более молодом возрасте эта же интенсивность действующего фактора приведет к развитию процессов адаптации.

20.1.10. Эмоции, стресс и болезни

В связи с чрезвычайно важным значением эмоционального возбуждения для формирования адаптивного или стрессорного ответа организма, эмоции сами по себе могут привести к патологии. Чаще всего это происходит тогда, когда они слишком сильные или нереализованные (то есть «не выполнившие» своего физиологического назначения). В этих случаях говорят об эмоциональном стрессе.

При действии необычного раздражителя повышается тонус симпатического отдела ВНС и активируется образование и выход в кровь гормонов, получивших название гормонов стресса: коркового (глюкокортикоиды) и мозгового (катехоламины) слоев надпочечников, гипоталамо-гипофиза (АКТГ, вазопрессин). Кроме того, для сбалансированности углеводного обмена очень важна роль инсулина, обеспечивающего утилизацию глюкозы клетками: в начальной стадии развития процесса адаптации образование инсулина увеличено. Так, при действии на организм неблагоприятных

факторов внешней среды у людей с высоким уровнем тревожности активность симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем повышается столь резко, что это само по себе может стать причиной развития различной психосоматической патологии — дистоний, неврозов и других патологических проявлений.

20.2. ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ СПОРТА

Частным случаем адаптации, развивающейся при изменении уровня функциональной активности самого организма, является адаптация как следствие спортивной тренировки. При этом адаптационный процесс развивается в результате многократного повторения физических упражнений. *Физические упражнения* — это определенным образом скомпонированные мышечные движения, основная цель которых — направленное воздействие на организм для повышения функциональных возможностей его органов и систем, обеспечивающих наиболее адекватное выполнение соответствующей мышечной работы или сохранение и восстановление здоровья.

Физические упражнения развивают три основных физических качества: *силу, скорость и выносливость*. Различный тип физических упражнений приводит к различным изменениям не только в двигательной сфере, но и других системах организма. В связи с тем, что тип физического упражнения человек может контролировать, *создается уникальная возможность сознательно вмешиваться в функцию и даже структуру своего организма*.

20.2.1. Интенсивность мышечной деятельности

Реакция и характер изменений, возникающих в организме в ответ на физические упражнения, в первую очередь определяются интенсивностью мышечных движений. В зависимости от интенсивности выполняемые нагрузки можно подразделить на:

- чрезмерно большие;
- тренирующие (околопредельные);
- поддерживающие (недостаточные для дальнейшего возрастания адаптационных изменений, но исключающие обратное развитие тренированности);
- восстанавливающие (недостаточные для поддержания достигнутого уровня, но ускоряющие процессы восстановления после выполнения тренирующей нагрузки);
- малые (не оказывающие заметного физиологического эффекта).

Причем одна и та же интенсивность упражнения может вызвать различный физиологический эффект в зависимости от функционального состояния организма. В то же время функциональное состояние организма человека может изменяться даже в течение одних суток, что может быть обусловлено или суточными биоритмами активности обменных процессов, систем регуляции, или быть следом предшествующей нагрузки,

эмоционального состояния. В зависимости от объема мышечной массы физические нагрузки можно подразделить на:

- локальные — задействовано менее $\frac{1}{3}$ мышц,
- регионарные — от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$,
- общие — работает более $\frac{1}{2}$ объема всех скелетных мышц.

В условиях современной жизни для большинства людей характерна недостаточная интенсивность и сила мышечных сокращений, что получило название *гиподинамии* и *гипокинезии*. Эти состояния относятся к факторам риска, то есть к таким состояниям, которые если сами и по себе не приводят к тяжелым нарушениям функций организма, но значительно ухудшают его реакции на другие, в том числе и болезнетворные, факторы. В период длительной эволюции и приспособления к окружающей среде сформировался мощный опорно-двигательный аппарат, только часть которого — скелетные мышцы — составляет 30–40 % общей массы тела. И если эту систему органов человек эффективно не использует, то уменьшается «тренированность» всех систем организма, что особенно наглядно проявляется на системе транспорта кислорода. Снижение нагрузки приводит к снижению функциональных резервов всех органов указанной системы (дыхания, крови и кровообращения). Одновременно с этим в крови возрастает концентрация липидов (холестерола и триглицеридов), увеличивается жировая масса тела, что может привести к раннему развитию атеросклеротических изменений в сосудах.

20.2.2. Периодизация процессов, происходящих в организме при выполнении физических упражнений

При выполнении физических упражнений в организме происходят процессы, которые можно сгруппировать в следующие стадии: предстартовое состояние, вработывание, стационарное состояние, утомление, восстановление. Эта периодизация определяется:

- инерцией включения систем регуляции и энергообразующих процессов как в самих работающих мышцах, так и во всем организме;
- энергетическими потребностями и возможностями работающих мышц.

Энергетические потребности расслабленной мышцы незначительны, и сравнительно небольшое количество АТФ в них расходуется на обеспечение процессов обновления структурных компонентов и поддержание ионных градиентов (работу ионных насосов). При сокращении мышцы расход АТФ резко увеличивается. Поэтому работоспособность мышцы (интенсивность и продолжительность сокращения) определяется активностью систем ее ресинтеза. Вначале используется креатинфосфатазный путь ресинтеза, который является практически безынерционным, то есть развивается сразу после распада АТФ. При этом в единицу времени АТФ образуется достаточно много (около 3,6 моль/мин), но КФ в мышце хватит лишь на 1–2 с работы. Гликолитический путь менее энергоемкий (1,2 моль/мин), к тому же он приводит к образованию недоокисленных

продуктов, что препятствует длительной работе мышцы, однако за счет него можно выполнять работу в течение 1–2 мин. Наиболее экономичным путем ресинтеза АТФ является аэробное окисление. Правда, этот путь является наиболее инерционным: активность ферментов в самой мышце вrabатывается спустя 2–4 мин после начала мышечного сокращения. Для его обеспечения нужен кислород, адекватная доставка которого к мышцам зависит от систем дыхания и кровообращения. А они также вrabатываются постепенно. Напомним, что в единицу времени образуется лишь около 0,8 моль АТФ/мин при окислении углеводов и 0,4 моль/мин при окислении жиров. Следствием этого является менее интенсивная работа, но зато она может продолжаться много часов.

Вrabатывание

Вrabатывание — процесс постепенного выхода на необходимый уровень функций мышечной системы и вегетативных органов, участвующих в обеспечении мышечной деятельности. Инерционность механизмов, обеспечивающих вовлечение мышц и систем их энергоснабжения, определяет постепенность вrabатывания. Время, затрачиваемое для перехода на новый функциональный уровень, тем больше, чем сложнее устроена система. В обеспечении мышечной работы участвуют многие органы и системы, которые имеют различную сложность собственной структуры и систем регуляции, в силу чего вrabатывание их после начала мышечной деятельности происходит гетерохронно (неодновременно).

Сами скелетные мышцы, иннервируемые соматической нервной системой, выходят на должный функциональный уровень достаточно быстро (уже через 4–5 с). Это время необходимо для возбуждения моторных отделов ЦНС, вовлечения необходимого количества мышц, а в них — двигательных единиц для придания должного ускорения телу и его отдельным частям.

Значительно большей инертностью при увеличении функциональной активности обладают внутренние органы — дыхание и кровообращение. Внешнее дыхание за счет участия в нем скелетных мышц вrabатывается быстрее. Уже с первыми сокращениями скелетных мышц дыхательные движения учащаются, а через 20–30 с и углубляются. Однако точное соответствие МОД необходимому уровню потребности в газообмене устанавливается лишь спустя несколько минут после начала мышечной работы постоянной мощностью.

Сердечно-сосудистая система выходит на стационарный уровень, то есть приспосабливается к должному уровню кровоснабжения работающих мышц, спустя 3–5 мин после начала их сокращения. Постепенно за счет увеличения частоты и силы сокращения сердца растет МОК. К 3–5-й минуте устанавливается и необходимое состояние сосудов работающих мышц: они расширяются, что обеспечивает поступление сюда большего объема крови за счет перераспределения кровотока (табл. 20.1).

Таблица 20.1

Кровоток в некоторых органах человека в состоянии покоя и при выполнении физической работы (по Фолкову)

Состояние	МОК	Мышцы		Сердце		Почки		Головной мозг	
	л/мин	л/мин	%	л/мин	%	л/мин	%	л/мин	%
В покое	5,5	0,8–1,0	17	0,25	4–5	1,2	20	0,75	15
При тяжелой работе	25	20	80	1,0–1,2		0,5	2–4		3–4

Время вработывания органов и систем после начала выполнения физического упражнения определяется мощностью работы, а также состоянием организма, зависящим от тренированности. Чем интенсивнее мышечная работа, тем меньше время вработывания системы транспорта кислорода. Так, при интенсивной нагрузке (на уровне максимального потребления кислорода или выше) устойчивость функций вегетативных органов устанавливается уже к концу 1-й минуты, а при выполнении вдвое менее активной работы вработывание завершается лишь после 3–5-й минуты. Подробно механизмы регуляции функций системы транспорта газов при физической работе рассматриваются в соответствующих разделах (см. гл. 11, 14).

Устойчивое состояние

Период вработывания завершается с переходом систем организма на новый, устойчивый уровень функциональной активности, при котором обеспечивается заданная интенсивность мышечной работы. Это состояние характеризуется поддержанием на стационарном состоянии обеспечения мышц энергией.

Время работы в устойчивом состоянии зависит от мощности нагрузки и состояния организма. Чем интенсивнее работа, тем меньше времени поддерживается устойчивое состояние функционирования всех органов и систем организма, обеспечивающих эту работу. В первую очередь это определяется функциональными резервами путей ресинтеза АТФ в мышцах. При интенсивной нагрузке велика доля гликолиза, при котором образуются недоокисленные продукты обмена, ограничивающие работоспособность. При менее интенсивной работе используется аэробный путь ресинтеза АТФ, который в состоянии обеспечить сокращение мышц в течение длительного времени. При этом поддержание устойчивого состояния определяется не возможностями скелетных мышц, а «работоспособностью» систем транспорта кислорода — сердечно-сосудистой, дыхательной и кровью.

За счет перераспределения крови интенсивно сокращающиеся мышцы могут получать в 20 раз больше крови, а интенсивность поглощения кислорода ими может возрастать в 50–60 раз. Более интенсивное поглощение кислорода работающими мышцами обусловлено следующими механизмами:

- понижение $РР\text{O}_2$ в мышцах приводит к росту градиента парциального давления кислорода между ними и притекающей кровью,
- повышение температуры,
- увеличение кислотности,
- увеличение концентрации в эритроцитах 2,3-ДФГ.

Все указанные механизмы ускоряют диссоциацию оксигемоглобина. Кроме того, в крови резко возрастает уровень $Р\text{C}\text{O}_2$ и содержание недоокисленных продуктов обмена, что наряду с активностью симпатической нервной системы поддерживает на высоком уровне интенсивность дыхания и сокращений сердца.

Продолжительность поддержания устойчивого состояния определяет предел работоспособности организма спортсмена. Естественно, чем тренированнее человек к данной нагрузке, тем дольше его организм может поддерживать устойчивое состояние.

Утомление

Устойчивое рабочее состояние раньше или позже приводит к развитию утомления. *Утомлением* называется такое состояние, при котором вследствие длительной или напряженной работы ухудшается функция двигательной системы и вегетативных органов, их координация и снижается работоспособность. Утомление является закономерным следствием предшествующей работы. Физиологическое назначение утомления — оповещение организма о необходимости закончить данную работу, так как ее интенсивность и длительность могут привести к чрезмерному истощению организма. Полагают, что для послерабочего восстановления необходим минимальный уровень в организме энергоемких веществ не менее 30 %, (см. гл. 15). И если с помощью допинга отодвинуть наступление утомления, то последующее восстановление будет крайне затруднено, а иногда даже невозможно, и человек может погибнуть.

В то же время при спортивной тренировке утомление является необходимым компонентом, так как без него не происходят полноценные адаптационные перестройки в организме.

Утомление развивается тем быстрее, чем интенсивнее работа или менее тренирован человек. Основным признаком наступающего утомления является *снижение работоспособности*. При этом *нарушается координация функций* как в самой двигательной системе, так и между нею и вегетативными органами, *снижается экономичность их функционирования*. Ведущая роль в отказе от мышечной работы при развитии утомления принадлежит системам регуляции, и в первую очередь нервной системе.

Утомление является целостной реакцией организма на физическую работу и развивается вследствие комплекса изменений. Механизмы, обуславливающие отказ от выполнения работы, различаются в зависимости от ее интенсивности.

Так, *чрезвычайно интенсивная работа* (скоростная или скоростно-силовая) приводит к быстрому истощению фосфагенов (АТФ и КФ) в мышцах и невозможности поддерживать выполнение нагрузки на требуемом уров-

не. Это мышечный компонент развития утомления. Кроме того, отказ от выполнения работы связан и с нейрогенным механизмом: высокая частота афферентной и эфферентной импульсации в моторных центрах снижает их возбудимость. При такой работе падает также и проводимость в нервно-мышечных синапсах, в которых вследствие высокой частоты импульсации не успевает ресинтезироваться медиатор.

При *субмаксимальной нагрузке* на первый план выходит закисление саркоплазмы за счет продуктов гликолиза. И при снижении в мышечных волокнах pH до 6,3–6,5 резко снижается активность ферментов гликолиза, а значит, падает способность к ресинтезу АТФ. Одновременно с этим падает АТФазная активность миозина (что определяет скорость расщепления АТФ при сокращении) и возможность выброса кальция саркоплазматическим ретикулумом. Комплекс вышеуказанных изменений и приводит к быстрому снижению работоспособности при высокоинтенсивной физической нагрузке.

При *менее интенсивной, но более продолжительной* работе на первый план выходят процессы, развивающиеся в ЦНС. Причем нередко они являются следствием дискоординации в системе кровоснабжения и развития метаболических сдвигов в ЦНС и всем организме. К примеру, после преодоления марафонской дистанции у спортсменов резко снижаются запасы гликогена в мышцах и печени, что приводит к снижению уровня глюкозы в крови. А это один из основных источников окисления для нервных клеток. В результате снижается возбудимость нервных центров при одновременном росте в них содержания тормозных медиаторов (в частности, ГАМК). Указанные изменения в нервных центрах приводят к нарушению адекватной регуляции функции скелетных мышц и вегетативных органов. В мышцах начинают рекрутироваться более крупные двигательные единицы (а они для ресинтеза АТФ используют главным образом гликолиз). Для сохранения прежней скорости подключаются дополнительные мышцы. Это приводит к изменению характера движений. А дискоординация функций сердечно-сосудистой системы, дыхания, развивающаяся одновременно с этим, еще более затрудняет выполнение работы. Формирующиеся в ЦНС процессы приводят к появлению чувства *усталости*. Усталость является субъективным показателем накапливающегося в организме утомления.

Восстановление

Уже при выполнении работы в организме непрерывно происходят процессы, направленные на восстановление энергетических ресурсов и обновление структур. Но наиболее активно восстановление протекает после прекращения работы. Причем при правильном сочетании тренировки и отдыха все ресурсы организма не только восстанавливаются до прежнего уровня, но даже могут превышать его, то есть развивается *долговременная стадия адаптации*. В этот период проявляется специфика физического упражнения: характер адаптационных изменений определяется особенностью выполненной нагрузки, уровнем тренированности, врожденными

особенностями организма. Это же определяет и *гетерохронность* развития восстановления в различных органах и системах. Так, после максимальной нагрузки восстановление развивается быстро и может закончиться спустя несколько часов. А, скажем, после преодоления марафонской дистанции даже у тренированного спортсмена этот процесс растягивается на несколько дней (основной обмен нормализуется не ранее чем через три дня).

Регуляция процессов восстановления определяется комплексным влиянием местных метаболитов, гормонов, ВНС.

Морфологические перестройки, развивающиеся в результате предшествующей тренировки, затрагивают все органы и системы организма, которые обеспечивали выполнение физической работы. Если тренирующая нагрузка была интенсивной (силовой или скоростно-силовой), то изменения развиваются главным образом в двигательной системе. При этом гипертрофируются быстрые мышечные волокна, а вместе с этим возрастает мышечная масса. При тренировке на выносливость к длительной работе развиваются преимущественно медленные мышечные волокна, в которых возрастают функциональные возможности аэробных механизмов синтеза АТФ. Соответствующие изменения, направленные на повышение функциональных возможностей, развиваются в сердечно-сосудистой и дыхательной системах, крови.

В результате постепенно развивающихся адаптационных изменений эффективность выполнения физических упражнений возрастает, что выражается в снижении затрат кислорода и меньшей напряженности функций систем его транспорта (табл. 20.2).

Таблица 20.2

Изменение эффективности выполнения стандартной мышечной работы (500 кгм) одной группой студентов до и после цикла спортивных тренировок

Группа	Условия обследования	Потребление O_2 , л/мин	ЧСС, уд./мин	АВР- O_2 , мл/л
Контрольная	В покое	0,42	67	36,5
	После нагрузки	1,09	119	69,8
После тренировок	В покое	0,22	66	36,5
	После нагрузки	0,94	108	69,8

Процесс восстановления требует адекватного питания, а также соответствующего режима жизни. Он ускоряется в зависимости от перемены рода деятельности, так называемого *активного отдыха*. Одной из его разновидностей является работа в период отдыха тех мышц, которые не были задействованы в выполнении основного упражнения. Другой разновидностью активного отдыха является смена режима физической работы. Так, если физические упражнения сопровождались накоплением большого количества недоокисленных продуктов обмена, то после их окончания полезно выполнить работу небольшой интенсивности. Новая нагрузка, приводя к улучшению кровообращения и усилению дыхания, способствует выведению продуктов обмена из работавших мышц, усилению процессов

окисления. При этом, к примеру, молочная кислота будет активно окисляться в цикле Кребса, и одним из органов ее поглощения является сердце.

Предстартовое состояние

Как правило, еще перед началом выполнения физических упражнений в организме происходят заметные изменения функций ряда органов и систем. Они направлены на подготовку организма к последующей деятельности и способствуют ускорению процесса вработывания. У спортсмена заранее повышается частота сердечных сокращений, изменяется дыхание, то есть активируется система транспорта газов. Можно обнаружить и сдвиги в показателях крови: возрастает уровень сахара и может повыситься содержание лактата. Эти и другие (не описанные здесь) изменения являются следствием возбуждения симпатoadреналовой системы, систем, регулирующих эмоциональное состояние. А выраженность предстартового состояния во многом обусловлена условно-рефлекторными механизмами, связанными с проявлением рефлекса на время, место и т. п. Предстартовое состояние наиболее выражено перед спортивными соревнованиями. Тогда оно может проявляться за несколько часов и даже дней до старта.

20.2.3. Некоторые показатели определения физической работоспособности (тренированности)

Физическая работоспособность определяется комплексом показателей и сама по себе является комплексным понятием. Ее характеризует ряд факторов самого организма. К ним относятся: телосложение и антропометрические показатели, особенности строения мышечной системы (процентное соотношение различных мышечных единиц, составляющих мышцы), мощность, емкость, эффективность механизмов энергопродукции аэробным и анаэробным путем, сила и выносливость мышц, состояние систем их регуляции, функциональные возможности органов и систем, обеспечивающих мышечную деятельность. В связи с особенностями каждого человека и в зависимости от конкретной работы работоспособность будет различной: один и тот же человек может выполнять длительное время менее интенсивную работу, а возможности для интенсивной работы у него могут быть резко ограничены, или наоборот.

При определении показателей работоспособности можно выделить три основные группы показателей.

I. Определение количества выполненной физической работы

С помощью соответствующих приспособлений определяется время, мощность, интенсивность или количество выполненной работы.

II. Определение МПК и МОК

В связи с тем, что работа мышц определяется не только функциональными возможностями самих мышц, но во многом зависит от функционального состояния системы транспорта кислорода, по количеству потребляемого кислорода (его максимальному уровню) также можно судить о физической работоспособности. Для этого лучше всего приме-

нить стандартную нагрузку постепенно повышающейся мощности и регистрировать количество поглощаемого за единицу времени (за минуту) кислорода (ПК). По мере роста нагрузки ПК постепенно увеличивается, а затем, выйдя на какой-то максимум, стабилизируется на нем, несмотря на дальнейшее повышение мощности работы. Это и будет уровень *максимального потребления кислорода* (МПК). Его величина является комплексным показателем функции системы использования кислорода в самих работающих мышцах, а также всего пути транспорта кислорода. При выполнении работы на уровне МПК можно определять также максимальные возможности наиболее лимитирующего звена системы транспорта кислорода — уровень МОК (см. гл. 11).

III. Определение порога анаэробного обмена

Порог анаэробного обмена (ПАНО) определяется по уровню молочной кислоты в крови при выполнении постепенно повышающейся интенсивной физической нагрузки. Порог ПАНО определяет максимальную возможность системы анаэробного пути ресинтеза АТФ в мышцах при выполнении мышечной работы. Он примерно совпадает с уровнем молочной кислоты в крови — 35 мг/% и частотой сердечных сокращений — 170 уд./мин.

20.2.4. Возрастные и половые особенности влияния физических упражнений на организм

Возрастные особенности

В условиях естественной природы развитие новорожденного животного неотделимо от формирования и постоянной «тренировки» его двигательной системы. Эта система, ее «тренировка», во многом обеспечивает и возрастное развитие других органов и систем организма. Так что функциональные резервы даже взрослого организма во многом обусловлены не только его генофондом, но и тем, какой была его мышечная активность в период роста. У маленьких детей это проявляется в естественной игровой активности. Позже, при соответствующем воспитании или с началом обучения в школе, велика вероятность развития явлений *гиподинамии* и *гипокинезии*. Этим во многом и объясняется крайняя необходимость проведения целенаправленной физкультуры в этом возрасте.

Однако в подростковом возрасте развитие двигательной системы организма нередко может опережать возможности систем обеспечения мышечной деятельности (особенно это относится к сердечно-сосудистой системе). И поэтому если применять неадекватно интенсивные физические нагрузки, то это может привести к перенапряжению указанных выше «систем обеспечения». Особенно часто эти изменения имеют место в самом «узком звене» — сердце.

Половые особенности

Биологические особенности женского организма не сводятся лишь к отличиям детородных органов. Может быть, менее наглядно, но они проявляются и в двигательной системе. Так, относительная мышечная

масса у женщин на 5–10 % меньше, чем у мужчин. Причем у женщин в мышечных волокнах даже плотность актомиозиновых волокон меньше (результат анаболического эффекта андрогенов, которых в женском организме образуется меньше). Значит, ниже не только абсолютная, но и относительная сила мышц. В мышцах женщины с возрастом, причем достаточно рано — уже с 23–25 лет, первыми начинают атрофироваться быстрые (силовые) волокна.

У женщин в сравнении с мужчинами существенно отличаются и функциональные резервы системы транспорта кислорода. Так, уровень МПК у физически не тренированных женщин на 25–30 % ниже. Причем более низкие показатели аэробной работоспособности у женщин обусловлены меньшими функциональными возможностями всех звеньев системы транспорта кислорода (ниже уровень гемоглобина, $AVP-O_2$, МОК, эффективность легочной вентиляции), а также использованием его в мышцах (ниже активность системы аэробного окисления).

Биологическое назначение женщин — выносить, родить и вскормить ребенка — накладывает соответствующие требования к тренировке мышц, и в первую очередь тех мышц, а через них и тех систем организма, от которых зависят указанные функции.

Специфический интерес представляет вопрос о половых отличиях влияния интенсивных спортивных тренировок на аппетит. Установлено, что непосредственно после интенсивной тренировки у мужчин аппетит не изменяется или может несколько снижаться, в то время как у женщин он возрастает. Это отличие позволяет по-разному подходить к такой проблеме, как снижение массы тела с помощью физических тренировок. Если мужчина может себе позволить не уделять слишком большого внимания диете, то женщина при этом должна следить еще и за диетой, обязательно снижая количество потребляемой пищи. Однако при этом диета должна быть полноценной, так как иначе может проявиться влияние поступления в организм недостаточного количества каких-либо крайне необходимых ему веществ.

20.3. ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ ТРУДА

В процессе трудовой деятельности человека также развивается адаптация организма. *Физиология труда* — прикладной раздел физиологии, который изучает механизмы адаптации к труду с целью разработки мероприятий, направленных:

- на сохранение здоровья;
- на повышение производительности труда при наименьшем вреде для здоровья.

Для этого необходимо изучать не только организм человека, адаптационные изменения происходящие в нем, но и обязательно изучать условия труда, вредные факторы, сопровождающие его. Кроме того, физиология труда позволяет разработать показатели для профессионального отбора. В этом плане врач должен помочь в ориентации будущего представителя

какой-либо профессии таким образом, чтобы она оказывала наименьший вред его организму.

Целенаправленная трудовая деятельность человека отличается от активности животных тем, что его взаимодействие с природой осуществляется путем активного преобразования ее. По своей сущности труд является одной из разновидностей социальной деятельности человека. Социальное и биологическое начало в природе человека — две качественно различные ступени развития. В силу социальной природы трудового процесса биологическое начало человека должно подчиняться социальному, включаться в него. В то же время биологическая сущность человека сохраняет относительную самостоятельность (суточный биологический ритм, скорость реакций, мышечная сила и т. д.), так же как и свои характерные константы жизнедеятельности (гомеостаз).

Деятельность человека в сложной производственной системе осуществляется с учетом процессов перестройки многих функций его организма под воздействием различных факторов, присущих процессу трудовой деятельности.

Одним из важнейших механизмов, формирующихся в процессе обучения трудовым навыкам, является *выработка динамического стереотипа*. Формирование рабочего динамического стереотипа у человека происходит под влиянием различных факторов, как-то:

- факторов, определяющих наследственное развитие морфофункциональных механизмов нервных центров;
- факторов внешней среды;
- целенаправленных педагогических воздействий.

20.3.1. Основные формы трудовой деятельности

Все виды труда условно делятся на две группы: физический труд, где преобладает мышечная деятельность, и умственный труд с преобладанием интеллектуальной деятельности. Такое подразделение достаточно условно, так как ни одни из видов труда не может выполняться без регулирующей деятельности ЦНС. Но оно необходимо, поскольку реакция организма на эти два типа труда достаточно своеобразна. В настоящее время существует следующее подразделение видов трудовой деятельности:

I. Формы труда, требующие значительной мышечной активности

В настоящее время их можно отнести к уходящим, так как они сопряжены с большими физическими нагрузками (землекопы, лесорубы, ручная косьба и др.). В этих профессиях полностью или частично отсутствует механизация производственного процесса. Эти работы характеризуются повышенными энергетическими затратами — до 4000 ккал и выше. Хотя такой физический труд развивает мышечную систему человека, он вызывает ряд отрицательных последствий. Основное из них — социальная неэффективность такого труда. Для достижения сколько-нибудь оправдывающей себя производительности требуется высокое, неоптимальное напряжение физических сил человека.

II. Механизированные формы труда

Это многочисленные профессии во всех отраслях производства. Энергетические затраты в этих группах составляют до 3500 ккал в сутки. Отличительные черты механизированных форм труда определяются снижением мышечного компонента в работе и усложнением программы действий. Механизация переводит мышечную активность с проксимальных звеньев на дистальные, уменьшая роль крупных мышц в пользу мелких. При этом задача мелких мышц состоит преимущественно в развитии скорости и точности движений.

Усложнение программы действий при механизированных формах труда связано с накоплением специальных знаний и двигательных умений.

III. Групповые формы труда (работа на конвейерах)

Основой высокой производительности труда на конвейере является автоматизация двигательных навыков, освобождение работника от вспомогательных операций, синхронизация работы участников ее. Эта форма труда отличается монотонностью однообразных трудовых процессов. Величину такта, то есть интервал времени между операциями, можно принять за меру монотонности. Чем меньше этот интервал, тем монотоннее работа. В связи с этим высокие нагрузки предъявляются к подвижности нервных процессов, эмоциональной сфере. К тому же при этой форме труда создаются дополнительные нагрузки на нервную систему, поскольку на конвейере работают люди с далеко не одинаковыми свойствами нервной системы.

IV. Формы труда, связанные с полуавтоматическим и автоматическим производством

В этих формах труда получает дальнейшее выражение механизация производственного процесса. Человек не дополняет механизм, а управляет им, обеспечивая его бесперебойную работу. Основной чертой деятельности работника во всех случаях является готовность к действию и связанная с ней срочность реакции. Такое функциональное состояние А. А. Ухтомский обозначил термином «оперативный покой». Это трудовая доминанта, направленная на предстоящую деятельность. Уровень оперативного покоя бывает различным в зависимости от важности предстоящей работы, отношения к ней, срочности действий, от индивидуальности функций организма работника. Сохранение состояния оперативного покоя обеспечивается высоким уровнем напряжения нервной системы. Оно тем больше, чем меньше вероятность раздражителя.

V. Формы труда, связанные с дистанционным управлением

Здесь различают два основных рабочих ритма. В одних случаях пульты управления требуют частых активных действий человека, в других — редких. В первом варианте непрерывное внимание работника получает разрядку в многочисленных движениях или речедвигательных актах, во втором — работник находится главным образом в состоянии готовности

к действию. Более сложные формы — деятельность диспетчеров на производстве или транспорте.

VI. Формы интеллектуального труда

С физиологической точки зрения, интеллектуальная деятельность основывается на сложной активности ЦНС, в которой формируется соответствующая программа действий. Интеллектуальный труд весьма многообразен, и программы действий могут быть самыми разными по сложности и качеству. С одной стороны — постоянная, относительно простая программа действий, создающая более или менее законченный монотонный стереотип (телеграфисты, счетоводы и др.), с другой — переменная, сложная программа действий, которой руководствуются талантливый ученый, выдающийся конструктор — творческий труд.

Можно выделить несколько наиболее типичных особенностей умственного труда. К умственному труду относят работы, связанные с приемом и переработкой информации. Это создает повышенную нагрузку на сенсорный аппарат, внимание, память, активизирует процессы мышления, эмоциональной сферы.

Основные виды умственного труда

Операторский труд — группа профессий операторов, связанная с управлением машинами, оборудованием, технологическими процессами: операторы-наблюдатели, операторы-исполнители, операторы-технологи и др. Для исследования данной профессии, как наиболее распространенной в современном производстве, возник даже новый раздел науки — инженерная психология, изучающая взаимодействие человека с автоматизированными системами.

Управленческий труд — руководители учреждений, предприятий, учителя, преподаватели. В данной группе деятельности доминируют факторы, обусловленные чрезмерным ростом объема информации, возрастанием дефицита времени для ее переработки, повышением социальной значимости и личной ответственности за принятие решений. Современному руководителю необходима большая совокупность различных качеств (политических, организаторских, деловых, личных), широкий круг знаний (экономики, управления, техники, технологии, психологии), наличие определенных навыков (педагога, воспитателя). Для данной формы труда характерны нестандартные решения, нерегулярность нагрузки, возможность конфликтных ситуаций.

Творческий труд — одна из наиболее сложных форм человеческой деятельности, так как требует многолетней предварительной подготовки, высокой квалификации. Это научные работники, писатели, композиторы, артисты, художники, конструкторы. Для их работы характерно создание новых алгоритмов деятельности (чаще, чем в других профессиях), значительный объем памяти, напряженное внимание. Кроме того, у людей творческого труда, как правило, не регламентирован график деятель-

ности. Все это создает высокую степень нервно-эмоционального напряжения.

Труд медицинских работников. При всем многообразии специальностей врача и среднего медицинского работника у них есть и общие черты, связанные с постоянными контактами с людьми (в основном с больными). И что самое важное — у медицинского работника должна быть постоянно повышенная ответственность за жизнь другого человека, часто сочетающаяся с дефицитом информации для принятия решения.

Труд учащихся и студентов. Учебный процесс требует напряжения таких основных психических функций, как память, внимание (особенно его концентрация и устойчивость), восприятие. Кроме того, обучение часто сопровождается стрессовыми ситуациями (экзамены, зачеты).

20.3.2. Физиологическая характеристика умственного труда

Основным условием трудового процесса при выполнении умственной работы является выработка и поддержание устойчивой *доминанты*. Психическая деятельность реализуется всем мозгом в целом. При этом различные отделы ЦНС функционируют весьма дифференцированно, но включаются в единое целое для обеспечения различных по содержанию форм психической деятельности. Вовлекаются как специфические (анализаторные), так и неспецифические (ассоциативные зоны коры, лимбическая система) структуры мозга. Во время умственной деятельности локальные процессы захватывают различные корково-подкорковые взаимоотношения в обоих полушариях головного мозга.

Если генерализованные (общие) изменения активности мозга сопровождают любой вид умственной деятельности, то локальные процессы активации наблюдаются при различных видах деятельности в разных областях коры. Чем сложнее работа мозга, тем большее количество его структур функционирует синхронно. Так, если работа сопряжена с речевой функцией, то большую роль играют отделы левого полушария (центры речи). Огромная роль принадлежит лобным отделам мозга (ассоциативным отделам), осуществляющим объединение неспецифических форм активности с поступающей афферентной информацией.

Утомление при умственном труде

Важным механизмом обеспечения эффективности умственной работы является увеличение кровотока в активно работающих нервных центрах, что происходит преимущественно за счет перераспределения кровотока в сосудах мозга.

Даже при большинстве форм физического труда основные механизмы утомления обусловлены развитием соответствующих процессов в ЦНС, а при умственном труде это проявляется тем более. Примечательно, что при утомлении, как результате умственной работы, снижается также и физическая работоспособность. Утомление и снижение работоспособности при умственном труде тесно связаны с биоритмами и возрастом.

Основными особенностями процесса утомления, развивающегося при умственном труде, являются:

- чувство слабости,
- расстройство внимания,
- ухудшение памяти и мышления,
- ослабление воли,
- сонливость,
- моторные нарушения:
 - нарушение координации,
 - снижение их силы,
 - торопливость при выполнении.

Развитие утомления зависит от состояния организма человека, внешних, а также эмоциональных факторов. Продолжение работы при развивающемся умственном утомлении происходит при повышении эмоциональной напряженности.

Большое влияние на скорость развития утомления оказывает возраст. У детей, в связи со слабыми тормозными процессами, утомление развивается быстрее. У пожилых людей при умственной работе более выражены процессы активации ВНС и наблюдается ранее ухудшение психических функций (особенно при напряженной работе).

Все указанные изменения при частом (ежедневном) повторении могут приводить к патологическим сдвигам в организме, которые развиваются уже в сравнительно молодом возрасте. Причем изменения развиваются не только в психической сфере, но и в вегетативных органах. Особенно часто это встречается тогда, когда полное восстановление после работы (за период отдыха) не происходит, и острое утомление переходит в *хроническое (переутомление)*.

Негативное влияние умственного труда на организм

Любая умственная работа вызывает определенное нервно-эмоциональное напряжение. При этом обостряется восприятие, внимание, память, проявляются вегетативные сдвиги. Для каждого рода деятельности необходим определенный оптимум эмоциональной напряженности, при котором реакции организма оказываются наиболее совершенными и эффективными. Эмоциональное напряжение во многом определяется сложными социально-психологическими мотивами. При умственной деятельности эмоции выступают в роли организатора целенаправленной деятельности (хотя наличие активации еще не гарантирует достижения соответствующего результата).

В период выполнения умственной работы психические процессы претерпевают существенные изменения. В начале работы внимание, запоминание, скорость выполнения «тестовых» задач постепенно улучшаются (вработывание). Значительная же умственная нагрузка обычно оказывает угнетающее влияние на психическую деятельность — проявляется быстрым появлением усталости.

В обеспечении умственной работоспособности большое значение при-

надлежит вегетативным органам, обеспечивающим энергетический фон. Повышение активности симпатoadреналовой, гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной систем мобилизуют энергообеспечение организма в нужном направлении. Эмоции, при которых указанные механизмы также играют определенную роль, улучшают вовлечение их для обеспечения выполнения работы. Но положительное влияние эмоций на работоспособность сказывается при непродолжительном эмоциональном возбуждении. При длительном же эмоциональном напряжении может проявиться отрицательный эффект.

В процессе эмоционального возбуждения ускоряется обмен катехоламинов (синтез и выход), стимулирующих энергетические процессы, минеральный обмен (повышается возбудимость нейронов). Наряду с увеличением уровня глюкозы крови повышается содержание свободных жирных кислот (а это фактор риска развития атеросклероза). Вовлечение сердечно-сосудистой системы сопровождается увеличением ЧСС, а также повышением АД. Продолжительное эмоциональное напряжение может приводить к развитию нарушений в сердце, о чем свидетельствуют изменения на ЭКГ.

Сам по себе умственный труд, не осложненный отрицательными эмоциями, не оказывает значительного неблагоприятного влияния на организм. И в то же время среди работников умственного труда достаточно высок процент заболеваемости, связанной с патологией в сердечно-сосудистой и нервной системах. Недостаточная активность скелетных мышц, которые в естественных условиях способствуют развитию процессов адаптации, повышающих функциональные резервы организма, сказывается в виде обратного процесса — утраты адаптации. Поэтому важным средством поддержания высокой работоспособности, сохранения здоровья человека служит чередование умственного и физического труда (физических упражнений).

20.4. ЭКОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ

Экология (от греч. *oikos* — дом) — это наука, изучающая «природный дом» — биосферу живущих в нем и те процессы, которые влияют на обитателей этого «дома». Биосфера (от греч. *bios* — жизнь и *sphaira* — шар) — это та часть Земли, состав, структура и энергетика которой определяются совокупной деятельностью живых организмов. В нее входят, наряду с растительным и животным миром, все водные ресурсы, верхний слой земной коры и ее атмосфера. Экология человека исследует закономерности взаимодействия человека с природой.

Среди наиболее важных климатических факторов, воздействующих на организм, можно назвать пониженную или повышенную температуру, влажность воздуха, его постепенное разрежение (понижение парциального давления кислорода) при подъеме в горы. Об изолированном воздействии этих факторов на организм человека говорилось ранее в соответствующих разделах. Здесь можно добавить, что в естественных условиях

чаще всего имеет место сочетанное воздействие нескольких из указанных факторов. Так, с увеличением высоты подъема над уровнем моря не только снижается содержание кислорода в воздухе, но он становится, как правило, более сухим.

Воздух закрытых помещений

Общепринятой точкой зрения является то, что при нахождении большого количества людей в закрытом помещении развивается кислородное голодание. Однако это далеко не так. Как правило, в помещение поступает вполне достаточное количество кислорода через щели в дверях и окнах. Даже в герметически закрытых помещениях недостаточность кислорода может проявиться лишь спустя несколько часов. Человек поглощает в минуту лишь около 250–300 мл кислорода, а в комнате размером $10 \times 13 \times 3$ м его содержится около 85 м^3 . И даже если в такой (герметически закрытой) комнате будет находиться 50 человек, они «выдышат» 5–5,5% его лишь через 18–20 ч. При этом парциальное давление воздуха снизится примерно до уровня, аналогичного омежаемому на высоте 1700 м над уровнем моря. Но при таком парциальном давлении кислорода самочувствие и работоспособность еще мало изменяются.

Другое дело углекислый газ. Его концентрация в воздухе закрытых помещений достаточно быстро может достигать такой величины, что скорость вентиляции легких по сравнению с исходной удвоится. Такая гипervентиляция приведет к существенному снижению содержания углекислого газа в крови, вследствие чего разовьются многие нежелательные последствия для организма, в числе которых — снижение даже умственной работоспособности.

Таким образом, скученность людей в закрытом помещении приводит к нарушению функций организма не за счет недостатка кислорода, а в первую очередь в связи с выведением излишка углекислоты (а это один из наиболее мобильных буферов крови).

20.4.1. Урбанизация

В последние десятилетия особенно ярко проявилось то, что не только человек зависит от условий внешней среды, но и природа, да и сама жизнь на планете Земля, все больше стали зависеть от жизнедеятельности человека. Поэтому в условиях современного технико-экономического уровня развития организм человека должен адаптироваться не только и не столько к природным условиям — к ним он адаптировался в течение всей «предыстории» жизни на нашей планете, — сколько к создаваемым самим человеком факторам, многие из которых являются отрицательными антропогенными. А это порой оказывается намного трудней, так как отсутствует «опыт» предыдущих поколений.

Самым характерным признаком современной цивилизации является *урбанизация* (от лат. *urbanus* — городской). В большинстве развитых стран в городах живет около $\frac{3}{4}$ всего населения, а в некоторых даже более. В результате создается новая экологическая среда с высокой концен-

трацией антропогенных факторов. Одни из них, такие, как загрязнение атмосферного воздуха, высокий уровень шума, электромагнитные излучения, являются непосредственным продуктом индустриализации. Другие — высокая радиация, загрязнение больших территорий — следствие неизбежно возникающих аварий. Третьи, такие, как сосредоточие предприятий на ограниченной территории, высокая плотность населения, внутригородские и межгородские миграционные процессы и т. п. — следствие урбанизации как формы расселения.

Человек как биологический вид может жить в естественно ограниченных условиях внешней среды. В то же время люди живут и на территориях, не полностью или не во все времена года отвечающих этим условиям. Это стало возможным благодаря применению искусственно создаваемых условий, особенно наглядно проявляющихся в городах. Но ...«любая палка имеет два конца». Жизненная среда человека в большом городе представляет собой сложную систему не только экологических, но и социальных воздействий на организм. При этом создаются не только условия, облегчающие или обеспечивающие жизнь, но и факторы отрицательного воздействия на организм. Человек как биологический вид эволюционирует намного медленнее, чем создаваемые им самим внешние условия. И это отставание неизбежно отражается как на функции вегетативных органов и систем регуляции, так и на психике городского жителя.

Указанные *антропогенные факторы* могут оказывать на организм человека принципиально два типа воздействий:

- непосредственное повреждающее влияние на биологические структуры;
- опосредованное через возбуждение лимбической системы и связанные с ней структуры головного мозга.

Еще одним негативным следствием научно-технического прогресса, существенно отражающимся на здоровье человека, приводящим к «болезням цивилизации», является гиподинамия. Еще 100 лет назад в общественно-полезной деятельности человека доля физического труда составляла 96 %, а сейчас — лишь около 1 %. У малоподвижного человека не только атрофируются скелетные мышцы, но «детренируется» сердечно-сосудистая система, часто встречаются ортопедические заболевания, нарушается обмен веществ, развивается ожирение. Все это относится к существенным факторам риска.

20.4.2. Урбанизация и стрессы

Для медицины особенно важны те воздействия на организм человека, которые опосредованы через лимбическую систему, так как их влияние более скрытно, а порой и более опасно. Эмоциональная сфера обязательно включается при формировании любого адаптационного ответа организма. Эмоции могут приводить к развитию «болезней адаптации». Появление эмоций сопровождается стандартным ответом, в который в качестве обязательного компонента входит выброс в кровь большого количества гормонов. Наиболее ярко проявляется действие адреналина. В результате усиливаются и учащаются сокращения сердца, суживаются

кровеносные сосуды и повышается кровяное давление, ускоряется свертывание крови, увеличивается просвет бронхов, тормозится деятельность органов ЖКТ, в крови возрастает содержание глюкозы и свободных жирных кислот. Такое состояние у животных и предков современного человека сопровождалось обязательной мышечной деятельностью, для которой и необходим весь комплекс указанных изменений.

Но развитие адаптации на действие факторов урбанизации зачастую происходит при отсутствии мышечной деятельности, без реализации катехоламинов. И высокая концентрация гормонов приводит к их гистотоксическому влиянию на организм. Прежде всего это сказывается на сердце и сосудах, которые являются наиболее чувствительными и ранимыми: возникают микронекрозы в миокарде и других отделах сосудистого русла, развивается гипертоническая болезнь, атеросклероз. Кроме того, может возникать язвенная болезнь, нарушение психической деятельности.

Последнее особенно часто является следствием наложения эмоционального стресса. Эмоциональный стресс развивается и в условиях, когда не удастся достигнуть результата, жизненно важного для удовлетворения биологических и социальных потребностей. К примеру, городские виды деятельности порождают конкуренцию между людьми. Естественно, для большинства людей это весьма часто заканчивается поражением, а значит, и эмоциональным всплеском — стрессом. Информационные и интеллектуальные перегрузки вызывают у горожан чувство психической усталости ($\frac{4}{5}$ случаев инфаркта миокарда и большинство случаев язвенной болезни желудка можно связать с сопутствующим действием ее).

Для современного типа урбанизации характерно ее резкое ускорение, когда жизнь одного поколения происходила вначале при небольшом количестве автомобилей, а продолжилась при появлении космических кораблей. При этом могла быть даже смена социального строя. Для многих людей все это может происходить весьма болезненно, так как связано с разрушением прежнего образа жизни и требует существенной перестройки личности.

Одним из часто встречающихся следствий урбанизации является десинхроноз (нарушение нормального соотношения биоритмичности многих жизненных процессов). С одной стороны, он возникает при быстрых переездах (перелетах), смене временных поясов, изменении регламента работы (сменная работа, круглосуточные дежурства), а с другой — является почти постоянным спутником многих разновидностей стресса. Нарушение соотношения ритмики наблюдается при перегревании и переохлаждении, рентгеновском и ультрафиолетовом облучении, при воздействии шума и вибрации. Первым подстраивает свою активность к новому ритму опорно-двигательный аппарат. Для подстройки сна требуется несколько дней, а обменных процессов — недель. Сам процесс перенастройки ритмов требует напряжения адаптационных механизмов. Но когда основные ритмы (сон, аппетит, самочувствие, работоспособность) уже перестроились на новый ритм, а другие еще не успели, то эффективность работы

организма обеспечивается ценой избыточного напряжения систем регуляции. Даже у здорового молодого человека для перестройки всех ритмов требуется не менее 10–15 дней. У пожилых или больных людей этот процесс затягивается на большее время. В случае часто повторяющихся сдвигов (авиаперелеты) наступают длительные и стойкие нарушения сна, желудочно-кишечные расстройства (вплоть до язвенной болезни), неврозы. Нарушение биологических ритмов особенно неблагоприятно при сопряженном воздействии на организм человека других факторов урбанизации.

Усталость, утомление, переутомление (особенно умственное) являются неперенными спутниками горожан. Факторы урбанизации, даже такой относительно простой, как отдаленность места работы от места проживания, приводя к сокращению свободного времени, способствуют накоплению усталости.

В условиях резко выраженной урбанизации страдает и нравственное состояние человека. Примером этого является парадоксальный факт — именно для жителей города характерно ощущение пустоты и одиночества. Современные города больше приспособлены не для людей, а для их автомобилей. Широкие магистрали с высотными домами создают диспропорцию естественной ориентации человека: с одной стороны, возникает искажение перспективы (а это отражается на функциональном состоянии отделов ЦНС, связанных с важнейшей сенсорной системой организма — зрением), с другой — возникает психологический дискомфорт типа ощущения своей ничтожности и т. п.

Шумы и загрязнение атмосферы, контраст между роскошью и нищетой, скученность и одиночество — все это, действуя на психику человека, сеет разлад в его душе (жизнь в современном городе вплотную приблизилась к грани безумия). Во всех «цивилизованных» странах растет число психических заболеваний, самоубийств, преступлений, в том числе и «немотивированных».

20.4.3. Прямое повреждающее влияние факторов урбанизации на организм

Относительно более понятным (и хотя бы теоретически проще устранимым) является воздействие факторов первого типа.

Загрязнение окружающей среды и организм

Наиболее важным негативным следствием научно-технического прогресса является загрязнение всей биосферы. Основными виновниками этого являются города с их высокой плотностью промышленных предприятий, автотранспорта. Атмосферный путь поступления токсических веществ в организм является ведущим, так как в течение суток человек потребляет около 15 кг воздуха. Среди источников загрязнения атмосферы на первом месте находится автотранспорт. Не намного отстает и оральная доставка в организм токсических соединений. Здесь первенствует вода, которой ежедневно в организм поступает не менее 2,5 кг. Пищу человек употребляет около 1,5 кг. Вода и пища зачастую несут

в себе как отходы промышленных предприятий и транспорта, так и токсины, применяемые в сельскохозяйственном производстве.

Загрязнение окружающей атмосферы приводит к многообразнейшим нарушениям в организме человека. Здесь сказывается прямое токсическое действие веществ на ферментативные и другие процессы, происходящие в различных системах организма здорового человека. Еще опаснее их влияние на организм больного. К примеру, окислы серы и разнообразие мелких частицы (смесь сажи, пепла, пыли и т. п.) усугубляют течение хронических респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Эти соединения оказывают и опосредованное влияние, так как многие из них модифицируются в организме, вступая вначале в рутинные химические процессы. Так, окислы азота при контакте с влажной поверхностью легких образуют кислоты, а те, в свою очередь, — нитриты и нитраты. Сами кислоты и их производные оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки, особенно глубоких отделов дыхательных путей, что может привести к рефлекторным расстройствам дыхания и даже отеку легких. Кроме того, нитриты и нитраты превращают оксигемоглобин в метгемоглобин, что приводит к снижению кислородной емкости крови.

Уровень загазованности атмосферы напрямую взаимосвязан со многими генетическими нарушениями. Причем кроме «грубых» генетических аномалий (типа хромосомных aberrаций), приводящих к новообразованиям, спонтанным абортam, перинатальной гибели плода, аномалиям развития и т. п., могут быть и менее заметные нарушения. Дети, рожденные после патологически протекавшей беременности, которая встречается намного чаще в наиболее загрязненных районах города, и живущие в загрязненных районах часто имеют более низкие показатели массы тела и физического развития. У них нередко также и функциональные отклонения в сердечно-сосудистой системе.

Кроме названных, как бы «обязательных» источников загрязнения биосферы, человечество все больше сталкивается с «непредусмотренными» путями — различного типа авариями. Среди них наибольшую беду принесла Чернобыльская катастрофа.

Существенное загрязнение почвы происходит как за счет разнообразных промышленных выбросов, автотранспорта, так и при применении в сельском хозяйстве химикатов: пестицидов, гербицидов. Последние занимают первое место среди загрязнителей почвы. За ними следуют соли тяжелых металлов.

Причина влияния микроэлементов на распространение заболеваний заключается в том, что они обладают высокой биологической активностью. Они участвуют в белковом, жировом, углеводном, витаминном, минеральном обменах, газо- и теплообмене, тканевой проницаемости, клеточном делении, костеобразовании, кроветворении, росте, размножении, иммунных реакциях. Микроэлементы входят в структуру гормонов, витаминов.

Влияние шума

Шумом считаются нежелательные звуки, вызывающие различные нарушения в слуховой системе. Действие шума сначала ощущается психологически: в некоторых случаях даже его низкая интенсивность может восприниматься как утомляющая. Шум влияет на функции ЦНС, а через них — на вегетативные реакции. Это особенно наглядно проявляется на АД, деятельности внутренних органов. Высокий уровень шума приводит к повышению числа гипер- и гипотензий, гастритов, язвенной болезни желудка, болезней желез внутренней секреции и обмена веществ, психозов, неврозов, болезней органов кровообращения. У жителей шумных районов чаще выявляется церебральный атеросклероз, увеличенное содержание холестерина в крови, астенический синдром.

При сильных шумах возбуждение, достигая ВНС, действует на центры, регулирующие артериальное давление, дыхание, работу пищеварительного тракта, влияет на кору больших полушарий. При этом вследствие развития охранительного торможения в коре больших полушарий происходят серьезные сдвиги в высшей нервной деятельности (нарушается уравновешенность нервных процессов, снижается их подвижность, ухудшается условно-рефлекторная деятельность). Благоприятствует этим расстройствам и то, что шум способствует также развитию гипоксии мозга. Это происходит в связи с тем, что многие из указанных вегетативных реакций приводят к ухудшению кровообращения.

Так, одной из реакций действия шума является уменьшение содержания сахара крови. В результате этого активируются надпочечники и растет уровень адреналина в крови. Длительное же действие шума истощает этот механизм: угнетается деятельность надпочечников, развивается выраженная гипогликемия. Это, в свою очередь, дополнительно снижает активность функций ЦНС, для которых глюкоза крови является основным источником энергообразования (ресинтеза АТФ). При малой интенсивности, но постоянном шуме, в нервных центрах слуховой сенсорной системы создаются доминантные очаги, которые, тормозя деятельность других отделов ЦНС, нарушают многие функции организма.

Вибрация и ускорения

Колебательные движения (вибрация) передаются на туловище и голову через ноги, руки, ягодицы. Колебаниям подвергается как все тело, так и, в зависимости от их резонансных частот, отдельные органы. Вибрация может вызвать как острое падение работоспособности, общее недомогание, так и, накапливаясь, вызвать хронические нарушения. При этом развиваются повреждения суставов (особенно локтевого и сочленений позвоночника), расстройства кровообращения.

При пользовании современным транспортом возникают различного рода ускорения, которые могут вызвать заболевания — кинетозы. Наиболее характерным из них является так называемая «морская болезнь» (см. гл. 6 — «Вестибулярный анализатор»).

Электромагнитные поля

И еще один существенный источник вредного влияния на здоровье — электромагнитные поля (ЭМП) коротковолнового, ультракоротковолнового и высокочастотного диапазонов. Их основные источники — коротковолновые передатчики, телецентры, радиолокаторы, сверхвысокочастотные и средневолновые передатчики. Ухудшение самочувствия под действием ЭМП является следствием влияния их на электромагнитные процессы, связанные с регуляцией многих физиологических функций. Наиболее уязвимой является нервная система, наиболее чувствительными структурами которой являются лимбическая система и гипоталамус. Через эти отделы происходит воздействие на эндокринные железы и внутренние органы.

Большой чувствительностью к действию ЭМП обладает половая сфера. Изменения в ней происходят как в результате прямого воздействия, так и через нейроэндокринную регуляцию. Действие ЭМП на организм матери приводит к рождению неполноценного потомства. Экспериментально показано и отставленное во времени влияние указанных полей на последующие поколения. Воздействие через системы регуляции и прямое влияние на проводящую систему сердца нарушают функцию сердечно-сосудистой системы.

Комплексность воздействия малых доз

Необходимо учитывать, что, как правило, на современного человека обычно оказывают комплексное влияние несколько факторов. Причем действие микстов, даже при условии, что каждый из их составляющих относительно слабый, может привести к значительным нарушениям в здоровье. Особенно это сказывается, когда добавляются факторы однонаправленного действия: с каждым из них риск заболевания возрастает. Нужно учитывать даже и то, что на здоровье человека существенное влияние оказывает резкая смена погоды. Этот механизм действует как сам по себе, так и через наслаивание на другие неблагоприятные факторы.

Существенно и то, что многие токсические соединения имеют тенденцию к постепенному накоплению (кумуляции) в организме. Причем особенно опасно, что накопление этих соединений, металлов (свинец, никель, бериллий, ртуть) в организме начинается с уровня загрязнения, значительно меньшего предельно допустимой концентрации (ПДК). Поэтому на современном уровне развития медицинской науки встал вопрос о пересмотре отношения к предельно допустимым концентрациям токсических веществ. Под этим понятием подразумевается пороговая или допороговая их концентрация, не дающая острого отравления. Но малые дозы токсических соединений, не приводя к острому отравлению, при длительном поступлении в организм постепенно и в то же время существенно перестраивают обменные процессы, активность систем регуляции, чувствительность к ним эффекторов. Так, к примеру, пероральное поступление пестицидов приводит к фазным изменениям иммунных механизмов не только системы пищеварения, но и даже легких. Вначале дезинтоксикаци-

онные механизмы стимулируются, но в последующем происходит угнетение их активности. Поэтому на этом фоне повышается чувствительность организма к действию токсинов и микроорганизмов, которые могут поступить через систему дыхания. То есть и в легких, казалось бы, столь отдаленных от источника поступления токсинов, происходят те же изменения, но они отставлены во времени.

Высокая загрязненность среды зачастую соседствует и даже способствует росту содержания различных микроорганизмов. Показатели заболеваемости бронхитами, бронхиальной астмой, отитами и другими относительно «малоинфекционными» заболеваниями взаимосвязано с загрязненностью воздуха. Здесь проявляется двойной эффект — снижение иммунных механизмов самого человека и относительно более высокая микробная загрязненность.

Космическая экология

В настоящее время настала пора говорить и еще об одной экологической проблеме, которая связана с ближайшим и отдаленным Космосом. Речь идет о влиянии различного рода полей, связанных с электромагнитными и другими подобными потоками. В связи с их влиянием на организм человека, его отдельные органы (особенно системы регуляции) и даже отдельные клетки, изменение интенсивности этих потоков не может не отразиться на здоровье. Ранее, когда человечество вторгалось в окружающую природу лишь на местном химическом (загрязняя почву, воду) уровне, этот вопрос на повестке дня не стоял. Но сейчас деятельность человечества перешла грань локального воздействия, приступив к глобальному вторжению в природу. Здесь можно выделить наиболее актуальную проблему, связанную с нарушением защитного слоя атмосферы. Но не исключено, что в не столь отдаленное время встанет проблема влияния деятельности человека на более отдаленный Космос.

Преобразуя окружающую среду, биосферу и особенно такие ее части, как гидросфера и атмосфера, человечество само себя подставляет под еще больший «обстрел» космических факторов. Так, к примеру, истончение защитного озонового слоя, а местами и появление озоновых дыр происходит при поступлении в атмосферу фреоновых соединений. В результате на землю поступают жесткие ультрафиолетовые лучи в таком количестве, что вызывают не только «загар», но и множество патологических реакций организма. Космическое излучение может привести и к таким влияниям на организм человека, которые могут сказаться через много лет или даже поколений.

Но урбанизация населения приводит и к изменению влияний на организм полей различных космических источников. Эти поля являются одними из механизмов регуляции функций клеток наших органов и тканей. Железобетон, используемый в строительстве, экранируя человека от некоторых из естественных космических полей, не может не отразиться на указанных системах. В то же время появление источников таких полей, создаваемых человеком (линии электропередач, компьютеры, телевизоры,

сотовые телефоны и другие, менее рекламируемые), также сказывается далеко не в лучшую сторону на здоровье ныне здравствующего человечества. А кто знает, как это отразится на наших потомках?

Все большее задымление атмосферы приводит к появлению парникового эффекта и потеплению климата. Повышение среднегодовой температуры может привести к более интенсивному таянию ледников, поднятию уровня океанов и морей, грунтовых вод и к затоплению не только низкой береговой зоны. То есть может произойти глобальное нарушение давно установившегося на земле водного равновесия. Это, несомненно, скажется на человечестве.

Таким образом, земная и космическая экология уже сейчас должны стать одними из наиболее актуальных направлений, и не только научных изысканий. К получаемым научным выводам должен, просто обязан прислушаться каждый житель нашей планеты, начиная от королей и премьер-министров до любого из нас. Человечество не имеет права жить по пословице «После нас хоть потоп». Человечество обязано сохранить себя, свое бессмертие!

Вопросы для повторения

№ 1

Адаптация развивается при:

- А. Действии слишком сильного раздражителя
- Б. Повреждении органа патологическим процессом
- В. Более продолжительном или более частом влиянии обычного раздражителя
- Г. Повышении функциональной активности

№ 2

Компенсация происходит при:

- А. Действии слишком сильного раздражителя
- Б. Повреждении органа патологическим процессом
- В. Более продолжительном или более частом влиянии обычного раздражителя
- Г. Повышении функциональной активности

№ 3

Стресс возникает при:

- А. Действии слишком сильного раздражителя
- Б. Повреждении органа патологическим процессом
- В. Более продолжительном или более частом влиянии обычного раздражителя
- Г. Повышении функциональной активности

№ 4

Физиологическая стадия адаптации характеризуется:

- А. Использованием функциональных резервов
- Б. Структурными перестройками в органах и системах
- В. Нарушением взаимодействия между отдельными системами
- Г. Улучшением взаимодействия между отдельными системами

№ 5

Морфологическая стадия адаптации характеризуется:

- А. Использованием функциональных резервов
- Б. Структурными перестройками в органах и системах
- В. Нарушением взаимодействия между отдельными системами
- Г. Улучшением взаимодействия между отдельными системами

№ 6

Проявление физиологической стадии адаптации происходит в связи:

- А. С повышением тонуса парасимпатического отдела ВНС
- Б. С повышением тонуса симпатического отдела ВНС
- В. С возрастанием уровня адреналина в крови
- Г. С увеличением уровня тироксина в крови

№ 7

Укажите неправильный ответ.

Долговременная стадия адаптации происходит при участии:

- А. Инсулина
- Б. Вазопрессина
- В. Триодтирониона
- Г. Андрогенов
- Д. Кальцитонина

№ 8

«Перекрестная адаптация» обусловлена:

- А. Общностью механизмов, определяющих ответ на действие различных раздражителей
- Б. Одновременным влиянием на организм нескольких факторов
- В. Невозможностью адекватного ответа при действии нескольких факторов
- Г. Истощением резервов при развитии высокого уровня адаптации
- Д. Прекращением действия фактора, вызывающего адаптацию

№ 9

«Плата за адаптацию» обусловлена:

- А. Общностью механизмов, определяющих ответ на действие различных раздражителей
- Б. Одновременным влиянием на организм нескольких факторов
- В. Невозможностью адекватного ответа при действии нескольких факторов
- Г. Истощением резервов при развитии высокого уровня адаптации
- Д. Прекращением действия фактора, вызывающего адаптацию

№ 10

Дезадаптация происходит в связи:

- А. С одновременным влиянием на организм нескольких факторов
- Б. С невозможностью адекватного ответа при действии нескольких факторов
- В. С истощением резервов при развитии высокого уровня адаптации
- Г. Со слишком частой сменой процессов адаптации
- Д. С прекращением действия фактора, вызывающего адаптацию

№ 11

Укажите неправильный ответ.

Особенности процессов адаптации у людей пожилого возраста обусловлены:

- А. Снижением функциональных резервов сердечно-сосудистой системы
- Б. Изменением в системе нейрогенной регуляции функций
- В. Изменением системы иммунитета
- Г. Улучшением эмоциональной регуляции функций ЦНС
- Д. Изменением в системе эндокринной регуляции функций

№ 12

Утрата адаптации происходит в связи:

- А. С общностью механизмов, определяющих ответ на действие различных раздражителей
- Б. С одновременным влиянием на организм нескольких факторов
- В. С невозможностью адекватного ответа при действии нескольких факторов
- Г. С истощением резервов при развитии высокого уровня адаптации
- Д. С прекращением действия фактора, вызывающего адаптацию

№ 13

Реоадаптация развивается в связи:

- А. С общностью механизмов, определяющих ответ на действие различных раздражителей
- Б. С одновременным влиянием на организм нескольких факторов
- В. С невозможностью адекватного ответа при действии нескольких факторов
- Г. С истощением резервов при развитии высокого уровня адаптации
- Д. С прекращением действия фактора, вызывающего адаптацию
- Е. С повторным действием фактора, ранее вызывавшего адаптацию

№ 14

При занятиях физкультурой в организме развиваются процессы:

- А. Компенсации
- Б. Адаптации
- В. Стресса
- Г. Дезадаптации

№ 15

Укажите неправильный ответ.
Недостаточная физическая активность у здорового молодого человека приводит:

- А. К гипоксии
- Б. К гипокинезии
- В. К гиподинамии
- Г. К возрастанию риска развития раннего атеросклероза

№ 16

Укажите неправильный ответ.
При выполнении физических упражнений реакция организма происходит по следующим стадиям:

- А. Врббатывание
- Б. Стационарное состояние
- В. Напряжение
- Г. Утомление
- Д. Восстановление

№ 17

При выполнении равномерной физической нагрузки возрастание частоты сокращения сердца происходит в следующие стадии:

- А. Врббатывание
- Б. Стационарное состояние
- В. Утомление
- Г. Восстановление

№ 18

Для развития процессов адаптации после выполнения физической нагрузки она должна быть доведена до следующей стадии:

- А. Врббатывание
- Б. Стационарное состояние
- В. Утомление
- Г. Восстановление

№ 19

При спортивной тренировке развитие утомления:

- А. Является патологическим процессом
- Б. Необходимо для последующего развития процесса адаптации
- В. Является нежелательным
- Г. Является сигналом необходимости прекратить работу

№ 20

Развитие утомления при выполнении интенсивной, но непродолжительной работы обусловлено:

- А. Нарушением передачи нервного импульса в нервно-мышечных синапсах
- Б. Снижением в крови уровня глюкозы
- В. Нарушением передачи нервного импульса в синапсах ЦНС
- Г. Нарушением метаболизма в работавших скелетных мышцах

№ 21

Интенсивное поглощение кислорода работающими мышцами обеспечивается:

- А. Снижением pH в мышцах
- Б. Увеличением pH в мышцах
- В. Возрастанием уровня 2,3-ДФГ в эритроцитах
- Г. Снижением уровня 2,3-ДФГ в эритроцитах
- Д. Повышением температуры мышц

№ 22

Устойчивое состояние при беге с постоянной скоростью характеризуется:

- А. Постоянным ростом МОК
- Б. Постоянным ростом МОД
- В. Стабильным уровнем МОК и МОД
- Г. Снижением МОК и МОД

№ 23

Период врббатывания при начале выполнения физической нагрузки характеризуется:

- А. Увеличением МОК
- Б. Постоянным ростом МОД
- В. Стабильным уровнем МОК и МОД
- Г. Снижением МОК и МОД

№ 24

Состояние восстановления после выполнения физической нагрузки характеризуется:

- А. Увеличением МОК
- Б. Постоянным ростом МОД
- В. Стабильным уровнем МОК и МОД
- Г. Снижением МОК и МОД

№ 25

Появление утомления при выполнении физической нагрузки характеризуется:

- А. Увеличением МОК
- Б. Постоянным ростом МОД
- В. Стабильным уровнем МОК и МОД
- Г. Снижением МОК и МОД

№ 26

Укажите неправильный ответ.
В основе выработки рабочего динамического стереотипа при обучении лежат следующие свойства ЦНС:

- А. Мотивационное возбуждение
- Б. Иррадиация возбуждения
- В. Образование временных связей
- Г. Активное состояние ЦНС
- Д. Действие посторонних раздражителей

№ 27

Вставьте пропущенные цифры.
В период вработывания при выполнении средней интенсивности физической нагрузки сердечно-сосудистая система выходит на стационарный уровень через ... , а скелетные мышцы через ...

- А. 15–20 мин, 3–5 мин
- Б. 4–5 с, 10–15 с
- В. 10–15 с, 15–20 мин
- Г. 3–5 мин, 4–5 с

№ 28

Укажите неправильный ответ.
Недостаток мышечной деятельности может привести:

- А. К снижению мышечной массы
- Б. К риску развития атеросклероза
- В. К нарушению липидного обмена
- Г. К снижению адаптационных резервов организма
- Д. К увеличению адаптационных резервов организма

№ 29

Отличительными особенностями утомления, развивающегося при умственном труде, являются:

- А. Чувство слабости
- Б. Расстройство внимания
- В. Ухудшение памяти
- Г. Ослабление воли
- Д. Сонливость

№ 30

При развитии срочной стадии адаптации усиливается:

- А. Пищеварение
- Б. Частота сердечных сокращений
- В. Дыхание
- Г. Образование мочи
- Д. Обмен энергии

№ 31

Первые признаки нарушения дыхания при пребывании большого количества людей в замкнутом помещении обусловлены:

- А. Снижением PO_2 в артериальной крови
- Б. Снижением PCO_2 в артериальной крови
- В. Увеличением PO_2 в артериальной крови
- Г. Увеличением PCO_2 в артериальной крови

№ 32

Урбанизация населения приводит:

- А. К возрастанию частоты стрессовых ситуаций
- Б. К снижению частоты стрессовых ситуаций
- В. К увеличению количества работников физического труда
- Г. К снижению заболеваемости
- Д. К снижению количества работников физического труда

№ 33

Среди подкорковых структур главная роль в развитии долговременной стадии адаптации принадлежит следующим отделам ЦНС:

- А. Гипоталамусу
- Б. Гиппокампу
- В. Ретикулярной формации
- Г. Двигательным ядрам мозгового ствола
- Д. Базальным ядрам

№ 34

Укажите наиболее характерные признаки тяжелого физического труда:

- А. Социальная неэффективность
- Б. Автоматизация двигательных навыков
- В. Монотонность
- Г. Повышенная нагрузка на сенсорные системы
- Д. Значительное участие второй сигнальной системы

№ 35

Укажите наиболее характерные признаки конвейерного труда:

- А. Социальная неэффективность
- Б. Автоматизация двигательных навыков
- В. Монотонность
- Г. Повышенная нагрузка на сенсорные системы
- Д. Значительное участие второй сигнальной системы

№ 36

Укажите наиболее характерные признаки интеллектуального труда:

- А. Социальная неэффективность
- Б. Автоматизация двигательных навыков
- В. Монотонность
- Г. Повышенная нагрузка на сенсорные системы
- Д. Значительное участие второй сигнальной системы

№ 37

В периоде встраивания при физических нагрузках раньше всего на оптимальный функциональный уровень выходят:

- А. Органы кровообращения
- Б. Органы дыхания
- В. Скелетные мышцы
- Г. Механизмы транспорта газов кровью

№ 38

Укажите основной путь ресинтеза АТФ при интенсивных физических нагрузках:

- А. Гликолиз
- Б. Аэробный ресинтез АТФ
- В. Распад креатинфосфата
- Г. Нет правильного ответа

№ 39

Укажите основной путь ресинтеза АТФ, обеспечивающий выполнение длительных физических нагрузок небольшой интенсивности:

- А. Гликолиз
- Б. Аэробный ресинтез АТФ
- В. Распад креатинфосфата
- Г. Нет правильного ответа

№ 40

При лабораторном определении уровня работоспособности двух человек у одного был обнаружен высокий уровень МПК (максимального потребления кислорода), а у другого — ПАНО (порога анаэробного обмена). Кто из них обладает большей физической работоспособностью при беге на длинные дистанции:

- А. Тот, у которого выше уровень МПК
- Б. Тот, у которого высокий уровень ПАНО
- В. Нет правильного ответа

№ 41

При лабораторном определении уровня работоспособности двух человек

у одного был обнаружен высокий уровень МПК (максимального потребления кислорода), а у другого — ПАНО (порога анаэробного обмена). Кто из них обладает большей физической работоспособностью при беге на короткие и средние дистанции:

- А. Тот, у которого выше уровень МПК
- Б. Тот, у которого высокий уровень ПАНО
- В. Нет правильного ответа

№ 42

Вставьте нужные слова.

Опосредованное влияние загрязнения окружающей среды обусловлено тем, что при поступлении в организм некоторые вещества ... с метаболитами самого организма и ... в токсические.

- А. Взаимодействуют, превращаются
- Б. Взаимодействуют, не превращаются
- В. Не реагируют, превращаются
- Г. Не реагируют, не превращаются

№ 43

В районе, прилегающем к аэропорту население чаще ... в связи с ...

- А. Болеет; влиянием приезжих
- Б. Болеет; влиянием шума
- В. Более здоровое; тем, что аэропорт располагается в пригороде
- Г. Болеет; влиянием загазованности воздуха

№ 44

В районе, прилегающем к металлургическому комбинату, население чаще ... в связи с ...

- А. Болеет; влиянием приезжих
- Б. Болеет; влиянием шума
- В. Более здоровое; тем, что аэропорт располагается в пригороде
- Г. Болеет; влиянием загазованности воздуха

№ 45

Укажите неправильный ответ.

Длительное воздействие шума приводит:

- А. К нарушению слуха
- Б. Не изменяет слух
- В. К утомлению ЦНС
- Г. К росту заболеваний органов кровообращения
- Д. К росту заболеваний органов дыхания

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССОВ РАЗМНОЖЕНИЯ И РАЗВИТИЯ

21.1. МУЖСКОЙ ОРГАНИЗМ

21.1.1. Внутриутробное развитие

У млекопитающих и у человека в том числе зачаточная гонада в отсутствие Y-хромосомы запрограммирована на развитие полового тракта по *женскому типу*. При наличии у плода 23-й пары XY хромосом начиная с 6–16-й недели внутриутробного развития впервые проявляют себя *андрогены*, регулирующие половую дифференцировку по *мужскому типу*. В этот период, вначале постепенно повышаясь, а затем к 24-й неделе снижаясь, проявляется активность клеток Сертоли. Они вырабатывают белковое вещество — *фактор, ингибирующий Мюллеров проток* (ФИМ). Одновременно с ним клетки Сертоли начинают продуцировать *тестостерон*. Этот андроген принимает участие в развитии многих структур мужского полового тракта. Под влиянием тестостерона клетки зародышевого гребешка развиваются с формированием наружных и внутренних мужских половых органов.

Присутствие в организме плода андрогенов способствует также дифференцировке мозга, становлению «*мужского мозга*» — формируются отличительные особенности тех мозговых структур (особенно гипоталамуса), которые в последующем будут связаны с регуляцией секреции гипофизарных гонадотропинов и обеспечивающих соответствующее половое поведение. Мужской тип гипоталамуса характеризуется тем, что в последующем, в период половой активности, он теряет способность к циклической регуляторной деятельности, характерной для женского организма. Любопытно, что «*мужской мозг*» как в эмбриональном периоде, так и во взрослом организме обеспечивается влиянием не самого тестостерона, а эстрогенов, образующихся из него в специфических нейронах.

Во время внутриутробного формирования примитивного семенника гипофиз плода еще не продуцирует ЛГ. Его заменяет *хорионический гонадотропин* (ХГ), секретируемый в этот период в плаценте и поступающий к плоду. В то же время эмбрионы обоего пола защищены от высокого уровня эстрогенов, которые могут поступать из крови матери, имеющимся в их крови *α -фетопротеином*, который связывает эти стероиды.

21.1.2. Младенчество и пубертатный период

После рождения в период между 1-м и 6–7-м месяцами у здоровых мальчиков происходит существенное повышение содержания тестостерона в крови — его уровень может достигать примерно половины уровня у взрослого мужчины. Это обусловлено повышением содержания ЛГ. Затем концентрация в крови обоих гормонов несколько падает. Следующий

пик активности семенников приходится на начало полового созревания и заканчивается после окончания репродуктивного периода.

С 6–10 лет начинается новая волна постепенного повышения уровня ЛГ и ФСГ (причем образование ФСГ увеличивается быстрее). Содержание ФСГ и ЛГ более значимо возрастает в период 10–15 лет и к концу этого срока уже может достигать уровня у взрослого мужчины. Параллельно повышается чувствительность гипофизарных гонадотрофов к РнРГ, а клетки Лейдига — к ЛГ. В период полового созревания наблюдаются пиковые ночные «всплески» секреции гонадотропинов.

В пубертатный период физиологическая роль андрогенов заключается в стимуляции развития вторичных половых признаков, сперматогенеза, а также синергического с ГР влияния на рост. Кроме того, андрогены являются мощными анаболическими, особенно это влияние сказывается на биосинтезе мышечных белков. В этом периоде проявляется четкая зависимость влияния уровня гормонов крови на ростковые зоны костей. Так, относительно небольшой, но постепенно возрастающий уровень андрогенов повышает чувствительность ростковых зон кости к действию гормона роста, и в результате усиливается рост костей в длину (*пубертатный скачок*). А затем, когда содержание половых гормонов в крови, постепенно возрастая, становится выше какого-то определенного уровня, происходит закрытие эпифизарных хрящей, и рост прекращается.

Таким образом, проявив свою активность в период 6–23 недель внутриутробного развития, гормональная функция семенников к 30-й неделе прекращается и вновь возобновляется в 10–12-летнем возрасте. До этого небольшое количество тестостерона образуется в надпочечниках. В репродуктивный период тестостерон у мужчин в надпочечниках почти не образуется (так проявляется эффект отрицательной обратной связи) и почти весь тестостерон крови синтезируется в семенниках. Другие андрогены (андростендион, дигидротестостерон и т. д.) образуются как в надпочечниках, так и в других органах и тканях.

21.1.3. Взрослый организм

Семенник представляет собой сложный орган, состоящий из двух основных популяций клеток:

- клеток Лейдига, синтезирующих и секретирующих в кровь основной андроген — тестостерон;
- клеток семенных канальцев, где происходит гаметогенез.

Синтез и секреция тестостерона происходят под влиянием ЛГ гипофиза. Процесс сперматогенеза регулируется ФСГ и тестостероном (паракринный эффект соседних клеток Лейдига). Хотя с возрастом секреция тестостерона снижается, нередко нормальный сперматогенез идет до глубокой старости.

Длинный жгутикообразный «хвост» сперматозоида способствует его движению. Это происходит в слабощелочной среде, а в кислой гаметы выглядят ригидными. Слабощелочную реакцию во влагалище при поступлении туда спермы создают компоненты самой семенной жидкости,

так как у влагалищных секретов реакция слабокислая. Основная масса семенной жидкости образуется в семенных пузырьках и предстательной железе. В состав спермы входят такие важные компоненты, как фруктоза (питание гамет), простагландины (стимулируют подвижность полового тракта женщины), фибриноген и ферменты (образуется фибрин, вызывающий коагуляцию семенной жидкости). Кроме того, для функционирования протоков, по которым новообразованные сперматозоиды должны пройти в семявыбрасывающий проток, также требуется высокая концентрация андрогенов: активная форма их (5α -ДГТ) образуется здесь из тестостерона.

Андрогены играют важную роль и в различных структурах ЦНС. При чем в нервной ткани происходит активный метаболизм с превращением части их в эстрогены. Под влиянием андрогенов и эстрогенов находится активность многих функций ЦНС, начиная от процессов, связанных с регуляцией полового поведения, эмоциональной сферы, вплоть до организации высших форм рассудочной деятельности. Широко представлены рецепторы к андрогенам в структурах лимбической системы, активность которых обеспечивает появление эмоций, а значит, и их связь с половыми рефлексам. Наличие рецепторов к андрогенам в ретикулярной формации мозга обеспечивает влияние половых гормонов на их функцию, связанную с регуляцией общей активности мозга. Андрогены влияют также и на процессы латерализации мозга. Особенно тесно связаны эти гормоны с активностью правого полушария.

В свою очередь, на структуры гипоталамуса, ответственные за образование рилизинг-гормонов — регуляторов уровня половых гормонов, оказывают активное влияние эндогенные опиоиды, дофаминергические нейроны, ГАМКергические структуры мозга.

Эстрадиол у мужчин секретируется семенниками, но, кроме того, некоторое количество его образуется непосредственно в тканях различных органов из андростендиола. *Эстрон*, напротив, секретируется надпочечниками. Концентрация гипофизарного *пролактина* в крови мужчин лишь чуть меньше, чем в крови женщин. Роль пролактина у мужчины заключается в том, что он является агонистом ЛГ: усиливает действие ЛГ на стероидогенез в клетках Лейдига. Кроме того, пролактин увеличивает количество рецепторов андрогенов в тканях предстательной железы и семенных пузырьках, что повышает чувствительность их к соответствующим гормонам. В то же время *гиперпродукция пролактина приводит к атрофии семенников, снижению концентрации тестостерона в крови, к импотенции.*

Дефицит андрогенов приводит к существенным нарушениям формирования первичных и вторичных половых признаков, роста костей, развития скелетных мышц, оволосения, тембра голоса, обменных процессов и полового поведения. У евнухоидных мужчин наблюдается типично женское расположение подкожного жира (в области бедер и нижней части живота). В силу того, что тестостерон участвует в обеспечении мужского полового поведения и облегчает процессы копуляции, при снижении его

образования может наблюдаться склонность к *мужской гомосексуальности*. Однако несомненно, что к данной патологии приводит не только соответствующий гормональный фон, то есть биологическая природа человека, обеспечивающая половое поведение, но огромное влияние оказывают среда, социальные факторы, воспитание.

Анаболический эффект андрогенов используется не только в медицине, но и, к примеру, в спорте. В последнем случае применение их запрещено не только в связи с «нечестностью» организации тренировочного процесса и соревновательной деятельности. Дело в том, что чрезмерное их применение приводит к ряду отрицательных эффектов у спортсменов, а у женщин — и к развитию вирилизирующего эффекта. Кстати, все другие анаболики являются производными андрогенов и в большей или меньшей степени обладают вирилизирующим эффектом.

21.2. ЖЕНСКИЙ ОРГАНИЗМ

В воспроизведении потомства женщине принадлежит неизмеримо большая роль, чем мужчине. В связи с этим для регуляции процессов, связанных с развитием женщины, а затем с беременностью, родами и кормлением, в ее организме образуется обширный спектр гормонов. Появляются и проявляют свои функции они в репродуктивный период строго циклически, примерно через 28 дней.

21.2.1. Внутриутробный период

В период внутриутробного развития яичники не обладают гормональной активностью, хотя гипоталамо-гипофизарная система и зародышевые клетки, формирующие половые органы, как и у мальчиков, подвергаются действию *хорионического гонадотропина*. Как указывалось выше, развитие плода идет по женскому типу даже при наличии XY хромосом, если «стрелка» не будет переведена тестостероном на рельсы мужского типа. То есть во внутриутробном периоде формирования женского типа половых органов основным необходимым условием является отсутствие в организме андрогенов.

21.2.2. Препубертатный период

В период детства эстрогены секретируются надпочечниками и яичниками в таком малом количестве, что для индуцирования дальнейшего развития репродуктивных органов их недостаточно. Однако в этот период яичники сохраняют способность реагировать на гонадотропины, и при их введении или раннем начале эндогенной продукции может происходить преждевременное половое созревание девочек. Начало полового созревания регулируется головным мозгом, его супрагипофизарными отделами. Небольшое количество эстрогенов, которые имеются в крови в этот период, обеспечивает ингибирование секреции гонадотропинов соответствующими центрами ЦНС за счет обратной связи.

21.2.3. Пубертатный период

В период полового созревания происходит резкое снижение чувствительности центров ЦНС к тормозящему влиянию эстрогенов. В результате начинается секреция гонадотропинов, которые в конечном счете и обеспечивают половое созревание. Одним из основных «тормозов» чувствительности центральных структур «гонадостата» является гормон эпифиза *мелатонин*, образование которого в этот период начинает постепенно снижаться.

Повышенная продукция эстрогенов, а также и андрогенов яичниками в ответ на новый, более высокий уровень гонадотропинов приводит к ускорению роста и развития матки, влагалища, наружных половых органов, таза, молочных желез, а также добавочных половых желез и волос в подмышечной впадине и на лобке. Процесс полового созревания начинается в период 9–10 лет, хотя первые месячные могут появиться в 12 и даже 16 лет. Появление первых месячных (через несколько дней после овуляции) еще не означает становления регулярного полового цикла. Регулярность возникает лишь спустя несколько месяцев. Но начальное повышение гонадотропной активности гипофиза с формированием ФСГ, ЛГ еще не характеризуется выраженной цикличностью. Однако несмотря на то, что эта активность еще не носит регулярного ритмического характера, она обеспечивает постепенное повышение продукции эстрогенов и развитие фолликулов в яичниках. Лишь через 1–2 года после этого под влиянием постепенно повышающегося уровня ЛГ наступает первая овуляция с формированием желтого тела. В желтом теле образуется гормон *прогестерон* (сохраняющий беременность). Но в этот период желтое тело еще недостаточно активно и продукция прогестерона в нем непродолжительна. В результате у девочек *преобладает эстрогенное влияние над прогестероновым*, что в период развития особенно важно, так как необходимо завершить рост организма и закончить формирование матки, влагалища, молочных желез. А эти процессы регулируются главным образом эстрогенами.

Роль мужских половых гормонов в женском организме

В женском организме определенную роль выполняют и андрогены. Они образуются как в яичниках и надпочечниках, так и, главным образом, в жировой ткани из эстрогенов. Поэтому у тучных женщин нередко наблюдаются явления вирилизации — чрезмерный рост волос, огрубление голоса, нарушение ритмичности менструаций и т. п. В норме у женщин основное их влияние заключается в анаболическом эффекте, особенно на мышечную и костную ткани. Участвуют андрогены и в регуляции развития вторичных половых признаков женщины, оволосении. Ими обеспечивается нормально сбалансированный биосинтез белков во всех органах репродуктивной системы. Однако при чрезмерном уровне андрогенов в женском организме может наступить дегенерация молочных желез и женских вторичных половых признаков с появлением некоторой маскулинизации (рост волос по мужскому типу, огрубление голоса, развитие мускулатуры и т. д.). Полагают, что андрогены, воздействуя на

гипоталамус, у женщин и высших приматов определяют нормальное половое влечение, в то время как у самок других млекопитающих эту роль выполняют эстрогены.

21.2.4. Репродуктивный период

В репродуктивный период жизни женщины овариальный цикл включает в себя координированное изменение активности гипоталамических структур, обеспечивающих образование гонадотропин-рилизинг-гормонов (функции гипофиза, приводящей к выделению гонадотропных гормонов в кровь), а также половых желез, основного места образования половых гормонов (рис. 21.1).

Так, в результате влияния ФСГ начинает развиваться фолликул, в котором наряду с формированием яйцеклетки в полости накапливаются половые гормоны (эстрон, прогестерон, а также тестостерон, андростендион). По мере роста фолликула усиливается продукция и выход в кровь эстрогенов. В отличие от них прогестерон через стенку фолликула почти не проходит. За 1–2 дня до овуляции уровень эстрадиола скачкообразно возрастает. Под его влиянием в гипоталамусе усиливается секреция ЛГ-РГ, что резко стимулирует выход в кровь ЛГ и ФСГ (положительная обратная связь). Под влиянием пика ЛГ происходит разрыв фолликула и пиковый выход гормонов в кровь.

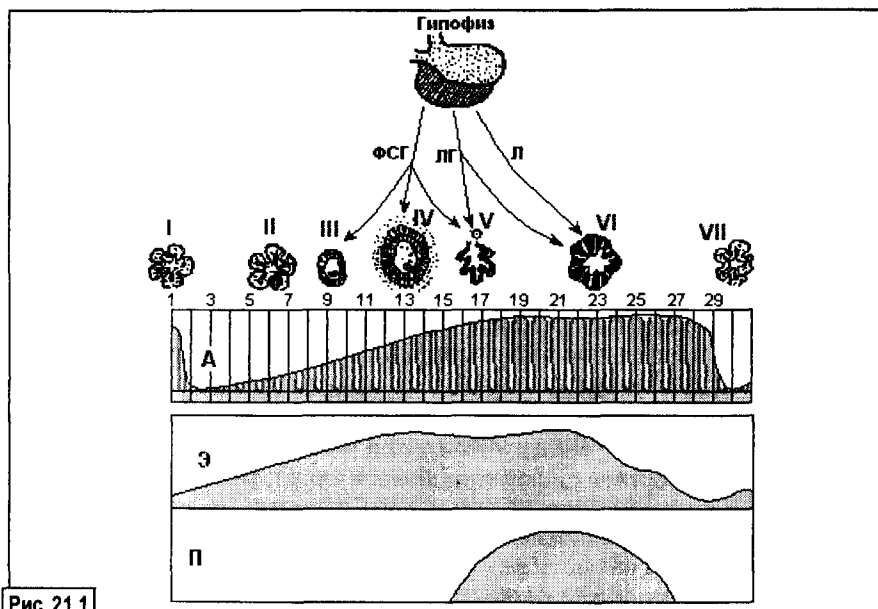


Рис. 21.1

Схема месячного полового цикла женщины. Вверху: влияние гонадотропинов аденогипофиза (I, II, VI — дегенерирующее желтое тело; III, IV — созревание фолликула; V — овуляция; VI — максимальное развитие желтого тела; A — степень развития слизистой матки); Э — уровень эстрогенов; П — уровень прогестерона в крови

В период расцвета гормональной активности желтого тела резко возрастает продукция прогестерона (в 10–20 раз по сравнению с фолликулярной фазой). В это время снижается выделение в кровь эстрогенов. Если оплодотворение не произошло, то в конце полового цикла желтое тело подвергается инволюции, что снижает в крови уровень эстрогенов, прогестерона. Несколько снижается также уровень андрогенов и — как результат — понижается половое влечение женщины.

21.2.5. Влияние половых гормонов на эндотелий матки

Происходящие в половых органах женщины циклические изменения (в среднем повторяющиеся с интервалом 28 дней) можно подразделить на четыре периода:

- предовуляционный,
- овуляционный,
- послеовуляционный,
- период покоя.

Предовуляционный период

Период подготовки к беременности, в основе которого лежит влияние ФСГ гипофиза. В это время усиливается кровоснабжение матки, которая увеличивается в размере, слизистая оболочка ее и железы разрастаются. Усиливаются и учащаются перистальтические сокращения матки и фаллопиевых труб. Разрастается слизистая оболочки влагалища.

Овуляционный период

Этот период начинается с разрыва фолликула. Вышедшая из него в брюшную полость яйцеклетка под влиянием сокращений ресничек мерцательного эпителия и самой фаллопиевой трубы начинает движение по ней в полость матки. Именно в это время может происходить оплодотворение яйцеклетки, которая имплантируется в подготовленную слизистую матки. В целом продвижение яйцеклетки до полости матки продолжается около 3 суток: сокращения фаллопиевых труб постепенно замедляются под влиянием прогестерона, образующегося в желтом теле, которое развивается на месте лопнувшего фолликула.

Послеовуляционный период

Если оплодотворение яйцеклетки не произошло, то она несколько дней находится в полости матки, а затем погибает, и в это время наступает менструация. Кроме человека, менструации бывают лишь у обезьян. Прогестероновое торможение образования в гипофизе ФСГ приводит к резкому уменьшению образования эстрогенов в яичнике. Убыль ЛГ приводит к прекращению развития желтого тела и продукции прогестерона. В результате наступает тоническое сокращение матки, ведущее к отторжению ее слизистой оболочки. Обрывки последней вместе с кровью и составляют менструальное кровотечение, продолжающееся около 3 дней.

Период покоя

После менструации происходит быстрая регенерация слизистой оболочки матки. Период покоя постепенно переходит в предовуляционный период нового цикла.

21.2.6. Угасание репродуктивной функции женщины

По мере старения женщин количество примордиальных фолликулов постепенно уменьшается. Однако при сохранении регулярных циклов продукция половых гормонов не претерпевает существенных изменений. Менопауза наступает еще при сохранении большого количества фолликулов, полная их редукция наблюдается 3–4 года спустя.

Менопауза — следствие возрастных изменений центров гипоталамуса, ответственных за гормональную регуляцию. В результате (что, как правило, наблюдается с 45–50-летнего возраста) постепенно происходит перестройка активности образования гонадотропных гормонов. Вначале это проявляется постепенным увеличением времени выделения ФСГ и ЛГ, нарушением цикличности их выброса. Так, в середине цикла наблюдается повышенный выброс ФСГ, а не ЛГ, как в репродуктивный период. Следствием этого является временная задержка развития фолликулов. Это сопровождается снижением продукции эстрогенов. Происходящие изменения постепенно углубляются, и в постменопаузальный период содержание эстрогенов снижается уже стойко. Это приводит к полному прекращению развития фолликулов и образования в них половых гормонов. Местом образования половых гормонов вновь становятся надпочечники. Но при этом существенно снижается активность образования эстрогенов, в то время как общая продукция андрогенов в организме женщин существенно не изменяется, так как эти гормоны в течение всей жизни образуются в надпочечниках.

В начальный период развития климакса существенно изменяется функциональная активность симпатoadренальной системы. В результате происходят приступообразные вегетососудистые расстройства, во время которых возникает ощущение жара или озноба, пятнистая гиперемия кожи лица или верхней половины туловища, колебания системного артериального давления. Нередки также и различные нарушения психоэмоционального состояния, что связано не только с изменением ВНС, но и с недостаточной активностью серотонинергической системы, ноцицептивных механизмов мозга.

21.2.7. Беременность

Еще одним органом (хотя и непостоянным) образования гормонов является *плацента*. По разнообразию гормональных продуктов она как бы объединяет в себе гипофиз, яичники и желтое тело. При формировании плаценты в ней начинается синтез *эстрогенов*, *хорионического гонадотропина*, *прогестерона*. Причем образование прогестерона, начиная с 10–12 недель беременности, происходит только в плаценте. Она проду-

цирует также *соматомаммотропин* (плацентарный лактоген), плацентарные кортикотропин и тиреотропин. Под влиянием комплекса этих гормонов происходит быстрый рост гладкомышечных клеток матки (главным образом за счет эстрогенов), подготовка молочной железы к последующей лактации (эстрогены, прогестерон). Прогестерон ингибирует сократительную активность матки и блокирует действие пролактина на молочную железу. Тем самым предотвращается преждевременное наступление родов и лактации.

21.2.8. Роды

К концу беременности, начиная примерно с 32-й недели, в желтом теле постепенно возрастает образование еще одного белкового гормона — *релаксина*, гормона, размягчающего соединительную ткань. Его эффект наиболее выражен на лонном сочленении и тазовых костях. Их частичное размягчение создает возможность некоторому расхождению костей, что облегчает продвижение плода по родовым путям. Релаксин способствует также размягчению шейки матки и расслаблению гладкой мускулатуры самой матки.

Важна роль плацентарных гормонов и в обеспечении самих родов. При этом плацента и плод функционируют столь тесно, что их можно объединить в единую *фетоплацентарную единицу*. К примеру, предшественником плацентарного эстриола является синтезируемый в надпочечниках плода *дегидроэпандростерон*.

Начиная с 30–36 недель беременности образование прогестерона постепенно снижается (к тому же часть прогестерона под влиянием глюкокортикоидов самого плода превращается в эстрогены), что приводит к резкому увеличению концентрации эстрогенов в крови. Для родовой деятельности необходимо *преодоление прогестеронового блока*. Непосредственными стимуляторами родов являются простагландины (ПГФ₂, ПГЕ), синтез которых в амнионе к началу родовой деятельности увеличивается. Одним из механизмов, стимулирующих образование простагландинов, является кортизол плода. Вероятно, в регуляции этого процесса участвуют и эстрогены плаценты. Эстрогены стимулируют также образование окситоцина. Кроме того, эстрогены повышают чувствительность матки ко всем указанным выше агентам. Уровень эстрогенов в крови существенно снижается уже через несколько часов после родов.

Гормон задней доли гипофиза (нейрогипофиза) *окситоцин* проявляет свое влияние на матку лишь при соответствующих условиях. По мере развития беременности на мембране гладкомышечных клеток матки постепенно возрастает плотность рецепторов к окситоцину — максимум их достигается к началу родового акта. Кроме того окситоцин увеличивает продукцию простагландинов эндометрием, где одновременно растет плотность рецепторов к нему. Совместное влияние окситоцина и паракринное воздействие простагландинов способствуют сокращению матки и родам. Обнаружено, что к окончанию внутриутробного периода разви-

тия синтез окситоцина происходит и у плода. Тем самым плод еще раз сигнализирует о своей «зрелости».

21.2.9. Гормональная регуляция лактации

Кроме стимуляции родовой деятельности матки, *окситоцин* оказывает также влияние на выделение молока. Раздражение сосков сосательными движениями новорожденного передается через следующие нейроэндокринные образования: спинной мозг — ствол — ядра гипоталамуса — выделение из гипофиза окситоцина. Этот гормон поступает с кровью к молочной железе и спустя 20–30 с вызывает выделение молока. По-видимому, окситоцин повышает и скорость секреции молока. Кроме того, у кормящей матери окситоцин влияет на обмен веществ (особенно на углеводный), секреторные процессы в ЖКТ, чем косвенно улучшается образование молока.

Большое значение в выделении и образовании молока принадлежит также гормону аденогипофиза — *пролактину*. Его образование стимулируется как рефлекторно (акт сосания), так и гуморально через эстрогены. Процесс образования молока регулируется также *инсулином*, *тироксином*, *кортизолом*.

21.2.10. Физиологические основы гормональной контрацепции

Для женского организма важна правильная цикличность образования половых гормонов, законченность всех циклов. Поэтому искусственное прерывание беременности (аборт), нарушая законченность цикла, может отрицательно сказаться на здоровье женщины. Не исключено, что именно в связи с резким нарушением естественной гормональной цикличности абORTы являются одной из причин частого развития рака молочной железы, женских половых органов в тех странах, где они широко распространены, по сравнению, например, с мусульманскими странами, где абORTы — явление редкое.

По-видимому, не является самым лучшим способом предохранения от беременности и применение некоторых гормональных контрацептивных средств. Так, например, можно использовать экзогенное введение эстрогенов в начале цикла, что окажет свое влияние путем торможения секреции ЛГ-РГ посредством отрицательной обратной связи. При этом овуляция не происходит, так как не возникает пика ЛГ. Однако едва ли длительное использование таких контрацептивов проходит бесследно для организма, так как их применение существенно нарушает естественную цикличность уровня различных гормонов в период месячного цикла.

Проблема опухолей женской половой сферы, ее связь с соответствующими гормональными нарушениями достаточно сложна. Так, высказано предположение, что раку молочной железы могут способствовать месячные, если они происходят у женщины регулярно в течение всего репродуктивного периода, не прерываясь беременностями (это имеет место, к примеру, у монашек, у которых рак молочной железы встречается достаточно часто).

21.3. ПОЛОВОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Половой цикл делится на четыре фазы:

- возбуждение,
- плато,
- оргазм,
- спад.

Временные характеристики каждой из них индивидуальны. Наиболее длительные фазы возбуждения и спада. У мужчин половой цикл более стереотипен, протекает без существенных индивидуальных колебаний. После оргазма и наступления фазы спада возбуждения в течение некоторого времени проявляется рефрактерный период, когда половые стимулы не могут привести к повторному оргазму. У женщин длительность и выраженность отдельных фаз полового цикла более разнообразны. Женщины способны многократно испытывать оргазм даже в период одного полового акта, если он достаточно продолжителен.

Оргазм

Состояние, охватывающее весь организм. Происходящие при нем реакции вовлекают не только половые органы, но и многие внутренние органы, непосредственно не относящихся к половой сфере, а также и системы регуляции — нервную и эндокринную. Со стороны половых органов наиболее типичным проявлением его являются происходящие под влиянием вегетативных нервов *эякуляция у мужчин и сокращение оргастической манжетки у женщин*. Общее возбуждение ЦНС, особенно выраженное у женщин, приводит к подавлению остальных видов чувствительности. Возбуждение симпатической нервной системы способствует повышению ЧСС (до 100–180 уд./мин), систолического и, особенно, диастолического давления (на 20–60 мм рт. ст.). При этом может покраснеть кожа, возникнуть одышка (до 40 в минуту). Во время оргазма усиливается кровоснабжение молочных желез и происходит их увеличение в размере, сокращение наружного анального сфинктера. В меньшей степени, но аналогичные проявления наблюдаются и у мужчин. Во время оргазма нередко может утрачиваться сознательный контроль за состоянием скелетной мускулатуры и могут возникать произвольные и непроизвольные сокращения многих скелетных мышц. Оргазм сопровождается появлением положительных эмоций. А это создает дополнительную мотивацию к половому влечению.

21.3.1. Половые рефлексы у мужчин

Для извержения семени в половые органы женщины происходит половой акт. У мужчины он состоит из нескольких последовательных фаз: *эрекции* полового члена, *эмиссии* семенной жидкости в задние отделы мочеиспускательного канала, ее *эякуляции*. Все указанные фазы согласованы сложным комплексом безусловных рефлексов. В их организации принимают участие соматические и висцеральные афференты, соматические и

вегетативные нервные центры, соматические, симпатические и парасимпатические эфференты.

Эрекция полового члена обеспечивается расширением артерий пещеристых тел пениса и губчатого тела уретры. В результате венозные синусы пещеристой ткани наполняются кровью, в них повышается давление, что приводит к их максимальному расширению. Одновременно происходит сдавление вен в области прохождения их через белочную оболочку полового члена, что практически прекращает венозный отток из пещеристой ткани. Расширение артерий происходит под влиянием *парасимпатических нервов*, центры которых расположены в *крестцовом отделе спинного мозга*. Возбуждение их происходит как безусловно-рефлекторным путем при повышении притока импульсов по чувствительным волокнам от наружных половых органов и окружающих тканей, так и в результате психогенных влияний. При этом поступление сигналов от половых органов приводит к возрастанию и психогенного полового возбуждения. Наиболее чувствительным отделом является головка полового члена, а наиболее адекватным раздражителем ее являются механорецепторы, раздражающиеся при скользящих движениях полового члена во время коитуса. Рефлексы, обеспечивающие эрекцию, замыкаются на уровне крестцовых сегментов (S_2-S_4), поэтому при перерыве спинного мозга выше указанного отдела данный рефлекс может сохраняться.

Эмиссия и эякуляция заключают коитус. При коитусе постепенно нарастает возбуждение, которое активизирует *симпатические нейроны нижних грудных и верхних поясничных сегментов*. Эмиссия начинается с возбуждения *симпатических* нервов, приводящих к сокращению гладких мышц, входящих в состав придатка яичка, семявыносящего протока, семенных пузырьков и простаты. В результате семенная жидкость выбрасывается в задние отделы мочеиспускательного канала. Забрасыванию жидкости в мочевого пузырь препятствует сокращение внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала под влиянием симпатических импульсов.

После эмиссии начинается *эякуляция*. Возникает она вследствие возбуждения афферентных *симпатических* волокон, идущих в составе тазовых нервов от предстательной железы и заднего отдела уретры, а также волокон от придатков яичек, семявыносящих протоков, семенных пузырьков. Импульсы поступают к тораколюмбальным сегментам спинного мозга. В результате наступают тонические и клонические сокращения бульбокавернозных и ишиокавернозных мышц, окружающих проксимальные отделы пещеристых и губчатых тел. Сокращаются также мышцы тазового дна. Комплекс указанных сокращений приводит к продвижению семени по мочеиспускательному каналу и выбросу его наружу. Происходящие одновременно с этим ритмические сокращения мышц туловища и резкие толчкообразные движения таза способствуют попаданию семенной жидкости в проксимальные отделы влагалища и шейку матки.

Постоянная обратная афферентация от всех мышц, участвующих в осуществлении эякуляции, обеспечивает наивысшее возбуждение симпа-

тических и парасимпатических волокон, иннервирующих половые органы. После эякуляции возбуждение парасимпатических нервов постепенно спадает, и кровь оттекает от пещеристых тел. Постепенно спадает и эрекция.

21.3.2. Половые рефлексy у женщин

Принципиально половые рефлексy у женщин похожи на мужские. Так, половое возбуждение рефлекторным и психогенным путем приводит к изменению состояния наружных женских половых органов, наподобие эрекции у мужчин. Большие половые губы при возбуждении расходятся в стороны, утончаются и сдвигаются в переднебоковом направлении. При длительном возбуждении они переполняются кровью. В основе изменения состояния малых половых губ лежит изменение кровотока в них за счет расширения сосудов *парасимпатическими* нервами. Застой венозной крови в них достигает такой степени, что удваивает или даже утраивает их толщину. Они выдвигаются за большие губы и тем самым увеличивают влагалищный канал. Клитор (особенно его головка) также набухает, увеличивается в длину и толщину и по мере продолжения коитуса подтягивается к лонному сочленению.

Указанные рефлекторные реакции замыкаются как на уровне S_2 – S_4 сегментов спинного мозга, так и нервных центров головного мозга (последнее определяет психогенные проявления). Само по себе набухание половых органов усиливает половое возбуждение. При коитусе интенсивность его постепенно возрастает в результате тактильного раздражения клитора, малых половых губ, преддверия влагалища, лобка, промежности.

Во время совершения полового акта циклические изменения происходят и во внутренних половых органах женщины. Уже через 10–30 с после возникновения полового возбуждения начинается транссудация слизистой жидкости через плоский эпителий влагалища. Увлажнение влагалища обеспечивает адекватное возбуждение рецепторов как полового члена, так и самого влагалища при коитусе. Транссудация обусловлена общим переполнением венозной системы стенки влагалища. Бертолиевы железы преддверия влагалища к этому процессу отношения, по-видимому, не имеют.

При нарастании возбуждения в результате застоя крови в нижней трети влагалища возникает сужение — так называемая оргастическая манжетка. Благодаря этому сужению и набуханию малых половых губ, во влагалище создается длинный канал, который обеспечивает анатомические условия для возникновения оргазма у обоих половых партнеров. В период *оргазма*, в зависимости от его интенсивности, происходит 3–15 сокращений оргастической манжетки. Вероятно, эти сокращения обусловлены влиянием симпатического отдела ВНС и представляют собой аналог эмиссии и эякуляции у мужчин.

При половом возбуждении *изменяется положение матки* в тазовой области. Из положения *anteversio* и *anteflexio* она поднимается, и в кульминационный момент коитуса шейка ее отклоняется от задней стенки

влагалища с образованием в его внутренней трети полости для приема спермы. При этом размеры матки увеличиваются до 50%. Эрекция, поднятие и увеличение матки обусловлены переполнением кровью области малого таза. Во время оргазма под влиянием симпатических нервов происходят регулярные сокращения матки. Все эти изменения обеспечивают как бы «засасывание» сперматозоидов в матку.

В мужской сперме кроме сперматозоидов и гормонов содержится еще один из продуктов деятельности семенников и предстательной железы — *простогландины* (ПГЕ₁ и ПГЕ₂). Попадая во влагалище, они способствуют усилению сокращения и расслабления гладкой мускулатуры женских половых путей. Одним из следствий этого является повышение скорости прохождения яйцеклетки по маточным трубам навстречу сперматозоидам. Однако чрезмерно высокое содержание ПГЕ способствует столь интенсивному сокращению матки, что при наличии беременности может произойти ее прерывание.

Спустя 20–30 мин после прекращения полового акта наружные и внутренние половые органы женщины постепенно возвращаются в свое обычное состояние. *Стадия спада* более длительна, если после интенсивного полового возбуждения оргазм не наступает.

Вопросы для повторения

№ 1

Во внутриутробном периоде развития при наличии XY хромосом для формирования зародыша соответствующего пола требуется ли участие половых гормонов, и если да, то каких:

- А. Да. Эстрогенов матери
- Б. Нет
- В. Да. Андрогенов матери
- Г. Да. Собственных андрогенов

№ 2

Во внутриутробном периоде развития при наличии XX хромосом для формирования зародыша соответствующего пола требуется ли участие половых гормонов, и если да, то каких:

- А. Да. Эстрогенов матери.
- Б. Нет.
- В. Да. Андрогенов матери.
- Г. Да. Собственных эстрогенов.

№ 3

Значение андрогенов в эмбриональном периоде при наличии XY хромосом сводится:

- А. К формированию «мужского типа» гипоталамуса
- Б. К формированию наружных половых органов
- В. К формированию внутренних половых органов
- Г. К развитию скелетных мышц

№ 4

Роль плаценты как эндокринной железы сводится к секреции:

- А. Хорионического гонадотропина
- Б. АКТГ
- В. Пролактина
- Г. Тироксина

№ 5

Защищается ли плод от половых гормонов матери, и если да, то каким образом:

- А. Нет
- Б. Да. Плацента к ним непроницаема
- В. Да. С помощью синтезируемого плодом α -фетопротеина
- Г. Да. Клетки плода не имеют к ним рецепторов

№ 6

Пубертатный скачок роста мальчиков связан:

- А. С резким повышением образования гормона роста
- Б. С резким повышением образования андрогенов
- В. С взаимодействием гормона роста с умеренным количеством андрогенов
- Г. С взаимодействием гормона роста с высоким уровнем андрогенов

№ 7

Пубертатный скачок роста девочек связан:

- А. С резким повышением образования гормона роста
- Б. С резким повышением образования эстрогенов
- В. С взаимодействием гормона роста с умеренным количеством эстрогенов
- Г. С взаимодействием гормона роста с высоким уровнем эстрогенов

№ 8

Остановка роста юношей связана:

- А. С резким повышением образования гормона роста
- Б. С резким повышением образования андрогенов
- В. С взаимодействием гормона роста с умеренным количеством андрогенов
- Г. С взаимодействием гормона роста с высоким уровнем андрогенов

№ 9

Остановка роста девушек связана:

- А. С резким повышением образования гормона роста
- Б. С резким повышением образования эстрогенов
- В. С взаимодействием гормона роста с умеренным количеством эстрогенов
- Г. С взаимодействием гормона роста с высоким уровнем эстрогенов

№ 10

Значение эпифиза в регуляции полового созревания определяется посредством:

- А. Образования в нем серотонина, через гипоталамус стимулирующего образование половых гормонов
- Б. Образования в нем серотонина, через гипоталамус тормозящего образование половых гормонов
- В. Образования в нем мелатонина, через гипоталамус стимулирующего образование половых гормонов
- Г. Образования в нем мелатонина, через гипоталамус тормозящего образование половых гормонов

№ 11

Влияние уровня естественной освещенности на начало полового созревания опосредуется путем:

- А. Сетчатка — верхний шейный симпатический узел — эпифиз — серотонин — гипоталамус
- Б. Сетчатка — симпатический нерв — гипоталамус — эпифиз — мелатонин — гипофиз
- В. Сетчатка — зрительные области коры больших полушарий — гипоталамус
- Г. Сетчатка — зрительные области коры больших полушарий — гипофиз

№ 12

Высокий уровень естественной освещенности стимулирует более раннее начало полового созревания через:

- А. Эпифиз, образующий серотонин
- Б. Эпифиз, образующий мелатонин
- В. Гипофиз, образующий ФСГ и ЛГ
- Г. Надпочечники, образующие половые гормоны
- Д. Вилочковую железу, образующую тимозины и тимопоэтины

№ 13

Недостаточное образование андрогенов у мужчин приводит:

- А. К похудению
- Б. К увеличению площади волосяного покрова
- В. К нарушению роста костей
- Г. К изменению тембра голоса
- Д. К склонности к гомосексуальности

№ 14

Половое созревание девочек определяется гормонами:

- А. ФСГ
- Б. ЛГ
- В. АКТГ
- Г. ТТГ
- Д. ГР

№ 15

Развитие сперматозоидов регулируется прямым влиянием на семенные канальца:

- А. ЛГ
- Б. ФСГ
- В. Тестостерона клеток Лейдига
- Г. Гормона роста
- Д. Инсулина

№ 16

Какие гормоны из перечисленных влияют на формирование вторичных половых признаков у юношей:

- А. Андрогены
- Б. Эстрогены
- В. Пролактин
- Г. Инсулин
- Д. Тироксин

№ 17

Какие гормоны из перечисленных влияют на формирование вторичных половых признаков у девушек:

- А. Андрогены
- Б. Эстрогены
- В. Кальцитонином
- Г. Инсулин
- Д. Тироксин

№ 18

В зрелом возрасте андрогены у мужчин образуются:

- А. В надпочечниках
- Б. В гипофизе
- В. В гипоталамусе
- Г. В яичках

№ 19

В зрелом возрасте эстрогены у женщин образуются:

- А. В надпочечниках
- Б. В аденогипофизе
- В. В гипоталамусе
- Г. В яичниках

№ 20

Образуются ли женские половые гормоны: в зрелом возрасте у мужчин, и если да, то играют ли они какую-либо физиологическую роль:

- А. Да, но физиологического значения они не имеют
- Б. Да. Они выполняют определенную физиологическую роль
- В. Нет

№ 21

Образуются ли мужские половые гормоны в зрелом возрасте женщин, если да, то играют ли они какую-либо физиологическую роль:

- А. Да, но физиологического значения они не имеют
- Б. Да. Они выполняют определенную физиологическую роль
- В. Нет

№ 22

Месячная цикличность изменений в половых органах женщины определяется:

- А. Регуляторной ролью гормонов гипоталамуса
- Б. Регуляторными влияниями коры больших полушарий
- В. Регулирующими влияниями лимбической системы
- Г. Гормонами не регулируется
- Д. Гормонами яичника
- Д. Гормонами плаценты

№ 23

Развитие яйцеклетки в яичнике женщины регулируется:

- А. ФСГ
- Б. Пролактином
- В. Окситацином
- Г. Тироксином
- Д. Инсулином

№ 24

Биосинтез и метаболизм половых гормонов происходят:

- А. В гипофизе
- Б. В гипоталамусе
- В. В яичниках
- Г. В жировых клетках
- Д. В печени

№ 25

При созревании и сохранении плода основная функция принадлежит гормонам, синтезирующимся:

- А. В яичниках
- Б. В плаценте
- В. В гипофизе
- Г. В гипоталамусе
- Д. В коре надпочечников

№ 26

Укажите неправильный ответ.

Менопауза происходит в связи с постепенным развитием нарушений в виде:

- А. Увеличения времени выделения ФСГ и ЛГ
- Б. Нарушения цикличности выделения ФСГ и ЛГ
- В. Снижения продукции эстрогенов
- Г. Постепенного прекращения развития фолликулов
- Д. Нарушения механизмов синтеза эстрогенов яичниками

№ 27

Укажите неправильный ответ.

При менопаузе в организме женщины происходит комплекс изменений, включающий:

- А. Изменения функциональной активности ВНС
- Б. Нарушение синтеза андрогенов
- В. Снижение образования эстрогенов
- Г. Вегетососудистые нарушения
- Д. Нарушения психоэмоционального состояния

№ 28

Укажите неправильный ответ.

При оргазме в организме происходит комплекс изменений состояния органов и систем, включающий:

- А. Возбуждение лимбической системы
- Б. Обострение восприятия посторонних раздражителей

В. Угнетение восприятия посторонних раздражителей

Г. Рост артериального давления

Д. Увеличение частоты сердечных сокращений

№ 29

При оргазме у женщины происходит:

- А. Образование оргастической манжетки
- Б. Сокращение анального сфинктера
- В. Расслабление анального сфинктера
- Г. Сокращение матки
- Д. Расслабление матки

№ 30

Пролактин у мужчин является:

- А. Агонистом лютеотропного гормона
- Б. Гормоном, тормозящим влияние лютеотропного гормона на выработку андрогенов
- В. Понижает чувствительность семенных канальцев к андрогенам
- Г. Нет правильного ответа

№ 31

Вставьте пропущенные слова.

В период полового созревания у девочек происходит ... чувствительности центров ЦНС к ... влиянию эстрогенов.

- А. Повышение, активирующему
- Б. Повышение, тормозящему
- В. Снижение, активирующему
- Г. Снижение, тормозящему

№ 32

В период полового созревания у девочек угнетается продукция:

- А. Гонадотропина
- Б. Мелатонина
- В. Эстрогенов
- Г. Андрогенов

№ 33

Вставьте пропущенные слова.

Мужские половые гормоны у женщин вызывают ... эффект в отношении мышечной и костной тканей и ... в развитии вторичных половых признаков.

- А. Анаболический, участвуют
- Б. Анаболический, не участвуют
- В. Катаболический, участвуют
- Г. Катаболический, не участвуют

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СТАРЕНИЯ

Раздел медицины (и биологии), который изучает процессы старения, называется *геронтологией* (от греч. *gerontos* — старик).

Принципиальным отличием живого от неживого является способность путем размножения поддерживать бесконечность жизни (своеобразное бессмертие). Это самообновление, именуемое *физиологической регенерацией*, осуществляется путем взаимодействия процессов катаболизма, приводящих к повреждению (гибели), и противоположных процессов — анаболизма (восстановления). Обновляются отдельные молекулы, субклеточные структуры, клетки. На различных структурных уровнях организма процессы самообновления совершаются по-разному, что определяется их функциональными характеристиками. К примеру, не могут (да скорее всего и не должны!) обновляться целиком нейроны, так как иначе станет невозможным запоминание, которое обеспечивает формирование и накопление в течение жизни условных рефлексов и мыслительную деятельность. На уровне сложного многоклеточного организма самообновление заключается в умирании «материнского» организма и рождении нового, «дочернего» (вне зависимости от пола).

Онтогенетическое развитие сложного организма во многом протекает по тем же принципам, что и развитие отдельной самообновляющейся клетки. Основной основ этого развития является «раскрытие» генетической информации. Регуляция этих процессов происходит путем комплекса сложных взаимовлияний генома, цитоплазмы, соседних клеток и внешних факторов. В результате постепенно формируется соответствующий фенотип. Однако в связи с чрезвычайной сложностью целого организма процессы его возрастной эволюции, естественно, значительно сложнее, чем у отдельно взятой клетки. Это наглядно проявляется как на ранних этапах (в эмбриогенезе), так и на завершающих этапах жизни индивидуума — при старении.

Возрастные периоды

Период *расцвета и наиболее устойчивого функционирования* организма человека продолжается с 20–22 до 35 лет. Начиная с этого времени и до 50–55 лет у женщин и 55–60 лет у мужчин, в организме происходят изменения, приводящие к начальной инволюции. Период жизни с 55 до 75 лет у женщин и 60–75 лет у мужчин характеризуется ускоренным развитием инволюционных перестроек — это *пожилой возраст*. После 75 лет наступает *старость*.

Понятие «старость» основывается на представлении о том, что в этот период жизни снижается психическая и физическая адаптация организма. Старение, начинаясь еще в среднем возрасте, продолжается до естественной смерти человека. Максимальная продолжительность жизни человека составляет около 115–120 лет (по мнению некоторых авторов — 150 лет).

Для пожилого возраста характерным является активно развивающийся процесс адаптации организма к происходящим внутри его процессам старения. Изменения, происходящие в этот период, имеют много общих проявлений, характерных для типичной стресс-реакции.

В период старости скорость развития изменений замедляется, а механизмы регуляции функций организма становятся несколько более стабильными, чем в предыдущий период.

При дальнейшем изложении материала мы не будем заострять особое внимание на отдельных гипотетических представлениях, а дадим относительно короткий перечень тех основных изменений в организме стареющего человека, которые и определяют увядание отдельной особи. Напомним, что в природных условиях животные редко доживают до естественной гибели организма, так как по мере увядания их, как правило, наступает преждевременная гибель. Так что процессы старения и естественной старости характерны главным образом для человеческого общества как такового, либо они могут быть прослежены у животных, которые приручены человеком.

22.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССА СТАРЕНИЯ

Процесс старения является неотъемлемым свойством жизни, то есть старость следует рассматривать как нормальный, естественный процесс. Но при этом необходимо учитывать, что многие процессы, протекающие в организме человека при старении, схожи с развитием ряда патологических процессов, и поэтому знание их представляет особую ценность для медицины.

К настоящему времени в биологической науке накоплено большое количество гипотез о механизмах старения, но пока не одна из них не стала полноценной теорией. Одни геронтологи считают, что старение запрограммировано генетически, другие — что оно является результатом постепенного накапливания повреждений в ходе жизнедеятельности организма. Скорее всего истина лежит где-то в промежутке, но, вероятно, ближе к первой точке зрения.

Старение является частью развития общей программы становления, формирования организма, особенностей обмена веществ его. Но на эту программу наслаиваются различные факторы внешней среды, которые направлены, как правило, в одну сторону — на преждевременное развитие процесса старения.

22.1.1. Типические возрастные изменения клеток

Наиболее типичным изменением структуры различных органов, развивающимся при старении, является постепенное уменьшение клеточного состава их. При этом оставшиеся клетки вынуждены компенсировать недостающие, и в них можно обнаружить явления, характеризующие гипертрофию клеток в целом или их отдельных структурных элементов. В результате нарушается естественное соотношение «работающих» и «резервных» единиц, что является одной из причин развития процессов

гипертрофии. Но указанная ситуация существенно ухудшает адаптационные возможности данного органа и организма в целом. В то же время в условиях, когда организм находится в состоянии, близком к относительному покою, его системы могут функционировать достаточно успешно и по основным показателям гомеостаза мало отличаться от более молодых.

Старение возникает в различных мембранных структурах клетки. Существенные перестройки мембранных структур клеток затрагивают как липидные, так и белковые компоненты их. В мембранах нарушается соотношение различных липидных компонентов, что изменяет подвижность и активность рецепторов, ионных каналов и насосов, связанных с ними ферментов, вторичных посредников. Нарушающиеся с возрастом механизмы синтеза белковых компонентов, в свою очередь, влияют на функциональные свойства мембран и других структур клеток. Особую роль в процессах старения играют возрастные перестройки плазматической мембраны клеток, которые достаточно разнообразны и носят как общий, так и специфический характер, зависящий от функционального назначения клетки. При этом они не являются лишь «негативными», в них можно обнаружить и компенсаторно-адаптационные проявления.

Изменения ионотранспортных систем, связанные с перестройкой плазматических мембран, отражаются на функции не только возбудимых клеток, но и невозбудимых (гепатоцитах, клетках эндокринных желез и др.).

Можно выделить три группы клеток по процессам старения:

- 1) клетки, которым свойственно первичное старение;
- 2) клетки, у которых старение является вторичным, то есть результатом комплекса регуляторных влияний;
- 3) клетки, у которых старение является результатом собственных возрастных изменений и влияния регуляторных или трофических механизмов, связанных с первичным старением других клеточных элементов.

К первой группе относятся нервные клетки и некоторые элементы соединительной ткани, ко второй — эпидермис, эпителий многих органов, к третьей — мышечные, железистые, печеночные, почечные.

22.1.2. Гетерогенность процессов старения

Для процессов старения характерным является *гетерогенность* (от греч. *heteros* — иной и *genos* — род), что выражается: гетерохронностью, гетеротопностью, гетерокатефтенностью (от греч. *kataththensis* — направление), гетерокинетичностью. Совершенно очевидно, что все эти различия неизбежно должны привести к разным вариантам течения старения у конкретного человека на фоне некоторых общих, фундаментальных механизмов этого процесса.

Старение — многоочаговый и многопричинный процесс. Он возникает в различных структурах клетки — ядре, митохондриях, эндоплазматическом ретикулуме, мембранах. Изменения в органах стареющего человека развиваются неодновременно: в одних раньше, в других позже. Причем

эти изменения начинают развиваться не всегда в одних и тех же органах: у одних людей, в первую очередь они затрагивают различные структуры ЦНС, у других — эндокринную систему, у третьих — систему кровообращения.

Кроме того, необходимо учитывать, что возрастные изменения начинают развиваться в разном возрасте. Известны примеры чрезвычайно раннего одряхления (в 20–30 лет). В то же время имеются и противоположные примеры (долгожители). В данных случаях речь идет о темпах старения: у некоторых людей оно идет более активно, у других — замедленно.

Ускорение темпа, преждевременное старение проявляется многогранно, но далеко не всегда однотипно. Оно связано с нейрогуморальными, сосудистыми изменениями, выражающимися снижением умственной и физической работоспособности, репродуктивной функции, ухудшением памяти, эмоциональной неустойчивостью, уменьшением подвижности нервных процессов, неадекватными сосудистыми реакциями, замедлением восстановления гемодинамических и респираторных сдвигов после нагрузок, растущими гликемическими сдвигами, снижением адаптационных возможностей и др. Поэтому в ряде случаев возникает необходимость установления истинного *биологического возраста* человека.

Процессы старения затрагивают весь организм. Хотя изменения в отдельных органах развиваются далеко не всегда однотипно, но есть и общие проявления, характерные для всех органов. Так, при старении в клетках происходят процессы, приводящие к постепенному изменению считывания генетической информации и синтеза белков. При исследовании возрастных изменений, развивающихся при старении, прежде всего выделяется многофакторность изменения обменных процессов. Так, в тканях накапливаются свободные радикалы, токсические продукты обмена, наблюдаются различные проявления кислородного голодания.

Гетерохронизм изменений органов при старении способствует повышению чувствительности людей пожилого возраста к патологическим воздействиям. И особенно это выражено в переходный период пожилых людей, когда в связи с происходящей перестройкой организма механизмы регуляции функций столь напряжены, что резко повышается риск заболеть. А сама болезнь протекает, как правило, более тяжело, возрастает вероятность летального исхода.

Исходя из сказанного выше, следует учитывать, что *вследствие многообразия механизмов, обуславливающих старение, воздействие на какой-либо один из них не приводит к заметному продлению жизни.*

22.1.3. Изменения белкового синтеза

Существенную роль в процессах старения, в увеличении частоты возникновения различных патологических состояний в этом возрасте играет рост повреждений на уровне генной информации, начиная со структуры ДНК, ее взаимодействия с гистоновыми белками. Указанная ситуация усиливается еще и тем, что с возрастом становятся недостаточно эффективными системы репарации повреждений ДНК.

В результате снижения активности генорегуляторных механизмов, взаимного нарушения связей «цитоплазма-геном» изменяются белки. К расстройствам внутриклеточных механизмов физиологической регенерации (обновления белковых структур) приводит и нарушение электролитного состава клеток, транспорта ионов через мембрану, количества и активности внутриклеточных посредников, осуществляющих передачу регуляторных влияний гормонов и других соединений на цитоплазму клеток.

В старости изменяются и нейрогенные влияния на генетические механизмы биосинтеза белков. Так, снижается диапазон регуляторного влияния гипоталамуса на биосинтез различных классов РНК, генетическую индукцию ряда ключевых ферментов. Возрастные изменения нейрогуморальной регуляции, сами по себе являясь результатом молекулярно-генетических сдвигов, также становятся важным механизмом старения, изменения регуляции трофики. Возрастные изменения генома могут быть обратимыми. Нейрогуморальные механизмы их регуляции могут сдерживать темп возрастных изменений генома.

Одним из характерных примеров процессов, происходящих на молекулярном уровне, является «старение» основного белка соединительной ткани — *коллагена*. При старении в молекуле коллагена происходит «сшивание» друг с другом трех цепей аминокислот, составляющих эту молекулу. В результате образуются более грубые «канаты». Указанные изменения молекулы приводят к *потере эластичности кожи, морщинам, изменению соединительнотканного каркаса внутренних органов, связок, сухожилий*. Наглядным примером нарушения гормональной регуляции состава белков может служить появление шелушения кожи, морщин, что может являться результатом снижения эстрогенного влияния на коллаген.

С возрастом меняется соотношение синтезируемых белков. К примеру, из трех форм миозина в кардиомиоцитах относительно больше становится изоформы V_3 при падении V_1 . Это приводит к снижению активности кальциевого насоса в желудочках сердца.

Изменения в расположении отдельных цепей белковых молекул влияют на их свойства, что особенно существенно сказывается на функции различных ферментов. А проявляется это наиболее наглядно тогда, когда встает необходимость усиления их функции: у старых людей возрастание ферментативной активности менее выражено.

С возрастом продолжительность жизни многих белков несколько увеличивается, то есть ослабляется физиологическое обновление их. А это также приводит к снижению активности выполняемых ими функций.

Указанные изменения происходят не во всех клетках и не со всеми белками равномерно и однотипно, то есть и в этом проявляются явления гетерохронизма и гетеротопизма.

22.1.4. Гомеостаз

В старости лишь относительно небольшое количество показателей, характеризующих обмен веществ и константы гомеостаза, существенно отклонены от нормы зрелого возраста. Многие показатели гомеостаза

остаются довольно стабильными. Несущественны сдвиги уровня сахара в крови, показателей щелочно-кислотного состояния, онкотического давления, мембранного потенциала клеток.

Однако постоянство гомеостаза происходит на фоне выраженных изменений соотношения механизмов регуляции его. Так, нормальная ЧСС поддерживается за счет одновременного снижения парасимпатических и симпатических влияний. Постоянство уровня ряда гормонов в крови обеспечивается уравниванием взаимосвязанных процессов синтеза и использования: снижается активность как образования гормонов, так и их разрушения. Поэтому, к примеру, для выполнения одного и того же объема мышечной работы вовлекается большее количество нейромоторных единиц. Необходимый уровень образования антител требует включения большего количества иммунокомпетентных клеток.

В результате *создаются условия* для относительно легкого отклонения показателей гомеостаза, когда при действии различных нагрузок организм находится в условиях повышенной функциональной активности. У пожилых людей при различных воздействиях на организм гомеостатические константы не только значительно легче сдвигаются, но и возвращаются к исходному состоянию намного медленнее.

Таким образом, у здоровых людей пожилого и старческого возраста в относительно стабильных условиях гомеостаза снижается надежность функционирования систем организма и легче возникают срывы гомеостаза, что и создает предпосылки для более легкого развития различных заболеваний.

22.2. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ПРИ СТАРЕНИИ

22.2.1. Морфо-функциональные изменения в ЦНС

Нарушение передачи информации в различных звеньях систем регуляции является одним из наиболее существенных в цепи изменений, определяющих процесс старения. Эти изменения затрагивают как сами системы регуляции функций организма, так и передачу информационных сигналов на клеточном уровне. Нарушение нейрогуморальной регуляции оказывает наиболее мощное воздействие на весь организм, и если указанные изменения выражены, то возрастная деградация прогрессирует бурно.

При старении в ЦНС наблюдаются неравномерные изменения: в ряде областей они более выражены, в других едва заметны. Так, после 50–60 лет суммарная потеря нейронов может достигать 1,4 % в год. И, к примеру, к 80 годам количество нейронов в спинномозговых ганглиях уменьшается на 30 %, а в ряде подкорковых нервных центров, мозжечке они еще более выражены. В коре головного мозга наибольшая убыль нейронов отмечается в верхней височной извилине, в то время как в постцентральной их потери менее значительны.

Это находит отражение даже при такой грубой оценке, как масса мозга. Так, если с 60 до 75 лет масса мозга снижается на 6 %, то масса лобной доли уменьшается на 12–15 %. Результатом уменьшения коры больших

полушарий (в среднем на 4%) является расширение и углубление борозд, сужение извилин.

Вместе с тем во многих сохранившихся нейронах можно обнаружить адаптационные изменения, направленные на сохранение функциональной активности. Так, об интенсификации обменных процессов свидетельствует увеличение объема ядер, ядрышек, усложнение контуров ядра, увеличение и расширение ядерных пор, развитие эндоплазматической сети, обилие рибосом, гиперплазия комплекса Гольджи, гипертрофия митохондрий и активация ферментов их. На это же направлена активация метаболизма в разрастающихся нейроглиальных структурах.

В большинстве сохраняющихся нейронов мембранный потенциал остается на прежнем уровне, хотя в некоторых нейронах он может несколько снижаться.

Однако в целом в нейронах снижаются функциональные возможности, что особенно наглядно проявляется в случаях, когда необходима максимальная их активность. Показателем этого является существенное снижение лабильности, то есть способности к воспроизведению максимальной частоты импульсов. Например, у старых крыс нейроны спинного мозга могут воспроизводить 80–100 имп./с, а у молодых — 200–300.

В нейронах, обладающих спонтанной активностью, снижается как частота возникающих ПД, так и число их в пачке. На моллюсках было показано, что средняя частота фоновых потенциалов у взрослых была равна 54,7 имп./мин, у старых — лишь 28,7 имп./мин. Число потенциалов в пачке у взрослых в 4 раза выше, чем у старых.

Указанные выше изменения во многом связаны с нарушением ионной проницаемости клеток. С возрастом происходят существенные изменения мембранных структур, как липидов, так и белков. Возрастное соотношение холестерин/фосфолипиды приводит к повышению микровязкости мембран, что особенно сказывается на функции рецепторов. На мембранах снижается количество натриевых и калиевых каналов, ионных насосов. И, к примеру, в результате замедления скорости выходящего калиевого тока происходит существенное замедление реполяризации мембраны нейронов, а значит, снижается частота возможной импульсации.

Гематознцефалический барьер

Гибель нейронов сопровождается разрастанием глиальных элементов, и при старении происходят значительные изменения процентного соотношения клеточного состава: соотношение нейроны/нейроглия снижается. Существенные перестройки наблюдаются в гематознцефалическом барьере, составной частью которого являются нейроглиальные элементы — астроциты. Причем в тех отделах мозга, где происходит наиболее интенсивная убыль нейронов и разрастается глия, последняя фагоцитирует остатки погибающих клеток. В дальнейшем глиальные макрофаги мигрируют в субэпендимальный слой и к кровеносным сосудам, у стенок которых располагаются отростки и тела глиоцитов, нагруженные шлаками. Это приводит к затруднению обмена между кровью и тканями мозга, что,

в свою очередь, приведет к дальнейшему углублению деструктивных изменений в нейронах.

Изменения происходят и со стороны структур кровеносной системы. Число капилляров в отдельных структурах мозга с возрастом меняется по-разному: может увеличиваться, уменьшаться или оставаться без изменения (правда, соответствующие данные у различных исследователей достаточно противоречивы). Но наиболее существенные изменения происходят в стенке капилляров. Так, утолщается базальный слой, наблюдается отек ее, частичная гибель эндотелиальных клеток.

Все указанные перестройки приводят к ухудшению функции гемато-энцефалического барьера. Вместе с тем происходят и компенсаторные изменения, направленные на улучшение условий обмена. К ним можно отнести:

- большую ориентацию отростков нейронов параллельно ходу капилляров;
- увеличение числа нейронов, с нескольких сторон охваченных капиллярами.

Изменение синаптической передачи

В процессе старения выраженные изменения происходят в синаптических структурах. Причем изменения затрагивают все механизмы, обеспечивающие синаптическую передачу нервных импульсов, начиная от плотности синапсов и их площади до перестройки рецепторов на пре- и постсинаптических мембранах. Синаптические механизмы нарушаются также и в результате снижения образования медиаторов, скорости их распада и обратного ресинтеза.

Эти изменения в различных отделах мозга развиваются также гетерогенно. Так, в период между 56 и 80 годами в зубчатой извилине гиппокампа плотность синаптических контактов падает на 53 %, а в мозжечке — на 44 %. При этом возрастает площадь сохранившихся синапсов. На крысах было показано возрастное снижение аксосоматических и аксошипиковых синапсов в зубчатой извилине гиппокампа (что можно расценить как уменьшение морфологического субстрата для процессов формирования пространственной памяти).

Возрастные изменения медиаторной системы более выражены, чем потери нейронов. Наиболее выраженные изменения медиаторной передачи связаны с активностью различного рода «минорных» медиаторов, которые участвуют в межцентральных взаимодействиях, модуляции активности нейронов. Наиболее ярко изменяются моноаминергические структуры.

Среди них наиболее выражены изменения дофаминергических медиаторных структур, которые ослабляются во всех отделах мозга: стриатуме и черной субстанции, гипоталамусе и коре больших полушарий. В результате нарушается нейрогенная регуляция движений (особенно существенно на уровне базальных ядер), высшая нервная деятельность, нейрогенный контроль выделения гипофизарных гормонов.

К дофамину имеется два типа рецепторов:

- D_1 -рецепторы — связанные с внутриклеточной аденилатциклазой;
- D_2 -рецепторы — не связанные с этим ферментом.

При старении снижается содержание обоих типов рецепторов, но особенно существенно — D_2 -рецепторов. Феномен резкого снижения биосинтеза белков рецептора D_2 генетически детерминирован: у короткоживущих животных он более выражен.

В несколько меньшей степени изменяются норадрен- и серотонинергические нейронные структуры. При старении снижено количество адренергических нейронов в голубом пятне и мозжечке. Возрастная дегенерация адренергических структур голубого пятна непосредственно связана со значительным ухудшением краткосрочной памяти и способностью к обучению. При старении количество α_1 -рецепторов в гипоталамусе уменьшается, а в коре сохраняется. В коре снижено содержание β_1 - и β_2 -рецепторов. (Напомним, что α_1 - и β_2 -рецепторы локализуются на терминалях аминоксифических нейронов и участвуют в модуляции их активности, а β_1 -рецепторы — на постсинаптических мембранах нейронов.)

Большое значение для обеспечения нормальной активности нейронных структур мозга имеет соотношение различных их типов. Так, полагают, что происходящее в старости ослабление двигательной и поведенческой реакций на различные виды стресса и замедление периода восстановления после него обусловлено не столько снижением уровня медиатора НА, но преобладанием серотонинергических влияний. Существенную роль играет баланс указанных медиаторов и АХ. При старении серотонинергические структуры изменяются мало. (Серотонин участвует в регуляции сна, терморегуляции, болевой чувствительности, памяти, биологических ритмов, аппетита, артериального давления.) Учитывая антагонизм дофамин- и серотонинергических влияний, дисбаланс НА и серотонина, превалирование серотониновых воздействий усугубляет возрастной дефицит других систем. Этот дисбаланс может быть основой старческих депрессий, паркинсонизма и т. п.

Старческие изменения происходят и в ацетилхолиновой медиации. Эти изменения охватывают все три звена: синтез АХ, его гидролиз и функцию холинорецепторов. Причем при старении человека, протекающем без существенных патологических нарушений функции мозга, АХ-медиация изменена в меньшей степени, чем другие медиаторы. Нарушение АХ-рецепции является одной из основных причин расстройств памяти, восприятия, познавательных процессов, развития старческой деменции.

Нарушаются также механизмы, связанные с эндогенными опиатными системами мозга, модулирующими действие основных медиаторов.

Но в нервной системе развиваются и компенсаторные изменения. В частности, в старости повышается чувствительность нейронов к действию катехоламинов, серотонина, ацетилхолина.

Ослабляется также реакция нейронных структур на такие гормональные регуляторы, как вазопрессин, оказывающий влияние на процессы

обучения и памяти (он их снижает). Но если в одних отделах мозга (в гипоталамусе) концентрация вазопрессина возрастает, то в других — снижается. Причем понижается реакция нейронных структур и на вазопрессин крови, уровень которого обычно достаточно высок.

Таким образом, с возрастом нарушаются сложные механизмы взаимодействия различных медиаторных механизмов мозга. Указанные процессы создают соответствующую основу для относительно легкого развития различных патологических процессов. Поэтому они в этом возрасте являются столь частыми.

22.2.2. Изменение физиологических процессов в ЦНС

Нужно иметь в виду, что, несмотря на указанные выше изменения, у пожилых людей далеко не всегда (конечно, если отсутствуют патологические изменения в самих нейронах или кровеносных сосудах) снижаются интеллектуальные способности. А изменения отдельных процессов, о которых речь пойдет ниже, тоже выражены у различных людей не одинаково.

С возрастом существенно нарушаются процессы запоминания. Значит, ухудшается процесс образования межнейронных взаимодействий, новых условных рефлексов. Но, говоря о памяти, нужно учитывать, что в старости нарушается главным образом более «древний» вид памяти — механическое запоминание. В отличие от этого, более «молодое» логически-смысловое запоминание может оставаться на относительно высоком уровне, и старые люди сохраняют способность к системной памяти. Это также свидетельствует о неравномерности изменений, происходящих в мозге: дольше всего сохраняются нейронные механизмы функционирования тех отделов мозга, которые обеспечивают высшие формы мыслительной деятельности.

Состояние эмоциональной сферы

С возрастом изменяются корково-подкорковые взаимоотношения. И, к примеру, ослабление тормозящего влияния коры на лимбическую систему приводит к неустойчивости настроения, вспыльчивости, эмоциональной неадекватности в оценке реальной действительности. В самой лимбической системе также происходят существенные изменения. Так, в гиппокампе при старении уменьшается число нейронов, снижается плотность синапсов. Функции гиппокампа модулируются аминокислотными структурами, к медиаторам которых уменьшается чувствительность гиппокампа. При старении в септальных отделах, регулирующих активность гиппокампа, уменьшается число клеток со спонтанной активностью, снижается частота их разрядов. Снижение функциональной активности нейронов медиального ядра перегородки, вероятно, является одной из причин того, что при старении значительно легче возникают отрицательные эмоции, к тому же след положительных стирается очень быстро. Неравномерность изменений, возникающих в лимбической системе, приводит к тому, что создаются предпосылки для ее дискоординации,

что имеет последствия для различных видов поведения, памяти, мотиваций. Меняется и вегетативное обеспечение эмоций и указанных реакций.

Изменение центральных сенсорных механизмов

Кроме того, существенным механизмом изменения нервно-рефлекторного контроля функций организма является нарушение ее афферентного звена. С возрастом нарушается чувствительность рецепторов, что приводит к изменению рефлекторной регуляции всей внутренней среды, к «дезинформации» центров регуляции. Эти изменения не только ограничивают приспособительные возможности организма, но могут также стать причиной развития возрастной патологии. Хорошим примером этого может быть снижение чувствительности барорецепторов артерий к давлению крови, что является одной из причин развития гипертонии.

Возрастные изменения афферентации затрагивают и подкорковый коллектор сенсорных путей — таламус. Здесь снижается способность усваивать ритм раздражения, снижается активность тормозных механизмов, блокирующих поступление части информации в кору больших полушарий. Причем изменения в различных ядрах таламуса развиваются неравномерно. Так, возрастные изменения медиодорсального ядра, связанного с соматовисцеральными функциями и участием в системе торможения коры эмоций, выражены в большей степени, чем латерального коленчатого тела и переднего ядра. В результате страдает обработка и отбор нужной информации, а это приводит к неадекватным реакциям на раздражитель.

Изменения нейроэндокринных механизмов регуляции

Возрастные изменения в гипоталамусе, являющемся центральным звеном регуляции вегетативных процессов организма, настолько выражены, что многие исследователи именно сюда помещают «биологические часы» старения. С возрастом наступает разрегулирование функций гипоталамуса, разрегулирование получения, обработки и эфферентации его нервной и гуморальной информации, что ведет к существенным нарушениям функции ВНС и эндокринных желез.

В 32 парах ядер гипоталамуса возрастные изменения выражены по-разному. Так, плотность нейронов в латеральных маммилярных и перифорникатном ядрах падает лишь на 7 %, в то время как в супраоптическом — на 25 %, в паравентрикулярном — на 21 %, в вентромедиальном — на 37 %. Меняется также и плотность различных рецепторов на мембранах сохранившихся нейронов. В то же время с возрастом в большинстве отделов гипоталамуса существенно не меняется содержание норадреналина, серотонина и дофамина. Вместе с тем объем, занимаемый гормонсодержащими гранулами и липофусцином, с возрастом может даже увеличиваться (то есть многие гормонсекретирующие элементы гипоталамуса до некоторой степени «защищены» от процессов старения). Возбудимость отдельных нейронов гипоталамуса меняется неоднородно. К примеру, она возрастает в переднеталамическом ядре, в супраоптическом — не меняется, а в латеральных ядрах — снижается.

В результате неравномерно меняется чувствительность нейронов к нейронным входам, действию гормональных стимулов, обеспечивающих обратную связь, гуморальным влиянием. Создающиеся новые условия взаимодействия ядер между собой меняют регулирующее влияние гипоталамуса на обменные процессы и другие функции стареющего человека. Меняется состояние вегетативных органов, эндокринных желез, а также мотивации и, в конечном счете, поведенческие реакции организма. Указанные выше возрастные изменения в отделах ЦНС, с которыми связан гипоталамус (новая кора, лимбические отделы, ствол мозга), в свою очередь сказываются на функциях разрегулированного гипоталамуса.

Весьма важно то, что в связи с разрегулированием гипоталамической регуляции с возрастом снижаются адаптационные реакции организма. Наглядным примером этого может быть изменение механизмов терморегуляции: пожилые люди легче перегреваются и переохлаждаются, а восстановление температуры тела после ее отклонения у них затягивается.

Возрастные изменения гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы приводят к существенному нарушению адаптивного ответа на стрессорные воздействия. К примеру, у крыс при эмоционально-болевого стрессе изменяется соотношение медиаторных систем гипоталамуса. У старых животных преобладают серотонинергические механизмы в регуляции секреции кортикостерона, а в регуляции альдостерона — дофаминовые механизмы. При этом концентрация гормонов в крови существенно изменяется.

Структуры лимбической системы, также имеющие отношение к регуляции эндокринных желез, с возрастом становятся более чувствительными к действию адреналина и ацетилхолина.

Изменения, возникающие на путях передачи эфферентной сигнализации

В старости существенные изменения происходят и на периферии, в области передачи нервных импульсов на эфферентные органы. Так, в связи с отложением солей, развитием остеохондроза очень часто происходит сдавление корешков в месте их выхода из спинномозгового канала, что нарушает проведение афферентной и эфферентной сигнализации по ним. Это отражается на сенсорных и рефлекторных процессах. Но не менее существенным является нарушение трофической функции нервной системы, регуляции вегетативных органов.

Существенные изменения наблюдаются и на этапе синаптической передачи в периферических органах. Здесь происходят нарушения за счет всех трех звеньев: функции рецепторов, гидролиза медиаторов и их ресинтеза. Определенную роль в ухудшении эфферентной сигнализации играет ослабление нейронного транспорта.

В результате всех указанных перестроек, к примеру, в скелетных мышцах нарушаются эфферентные механизмы регуляции движений, снижается лабильность, легче и быстрее развивается утомление. Определенные изменения происходят и на этапе обратной саморегуляции движений — ослабляются рефлексы с проприорецепторов мышц.

Возрастные изменения электрогенеза

Происходящие в процессе старения морфофункциональные изменения мозга отражаются на его электрогенезе. Суммарным электрофизиологическим индикатором состояния переработки сенсорной информации до некоторой степени является частотный спектр ЭЭГ. В старости происходит замедление частоты основных ритмов ЭЭГ с одновременным перераспределением их пространственной топографии. Наиболее выражены изменения α -ритма. Если у лиц среднего возраста частота α -ритма $10,2 \pm 0,15$ Гц, у 60–74-летних — $9,25 \pm 0,15$, то у 75–89-летних — $8,64 \pm 0,1$ Гц (В. В. Фролькис).

При старении особенно заметные изменения наблюдаются в ассоциативных областях коры больших полушарий. Так, частота α -ритма замедляется наиболее значительно в правой теменно-затылочной области, где урежается и θ -ритм. Кроме того, начинают появляться (чаще в левой височной области) фокусы спонтанной электрической активности.

22.2.3. Эндокринная система

При старении, в связи с нарушением нервного механизма регуляции функций организма, возрастает значение гуморального звена. Характерной особенностью периода старения является изменение метаболической активности гормонального «зеркала» организма. Это наглядно проявляется в уровне гормонов в крови. Причем содержание в крови одних гормонов падает, других — не меняется, а третьих — может даже возрастать. Так, увеличивается концентрация адреналина, вазопрессина, АКТГ — глюкокортикоидов, но снижается содержание тиреоидных, половых гормонов, ослабляется инсулярная активность.

В результате существенно перестраивается весь метаболизм нейроэндокринной системы. К примеру, концентрация в крови многих гормонов, регулирующих метаболические процессы, находится на том же уровне, что и у более молодых субъектов. Однако эта стабильность достигается за счет того, что образование и секреция гормона железой понижаются при одновременном снижении его метаболизма, использования тканями и разрушения.

При старении меняется также и чувствительность большинства клеток к действию гормонов. К примеру, у старых животных меньшие дозы тироксина, адреналина, вазопрессина вызывают изменение обмена и функции сердца. Наряду с ростом концентрации вазопрессина растет и чувствительность к нему кровеносных сосудов. В результате этот гормон может стать основной причиной спазма сосудов сердца, развития артериальной гипертонии.

Но реакция периферических тканей на действие гормона может быть и парадоксальной. Так, в старости половые гормоны могут не активировать, а, напротив, подавлять синтез белка, адреналин — не расширять, а суживать коронарные сосуды, серотонин — не усиливать, а ослаблять работу сердца. Причем подобные «извращения» наблюдаются и в самой

системе регуляции эндокринной активности. Так, гормоны гипофиза могут не стимулировать, а подавлять выработку гормонов соответствующими периферическими железами.

При старении изменяется нейрогенный контроль деятельности эндокринной системы. Обусловлено это тем, что происходят существенные и в то же время далеко неоднозначные изменения в нейронах гипоталамуса. Так, при старении растет концентрация такого важного гипофизарного гормона, как вазопрессин. Вероятно, во многом это имеет адаптивное значение. Вазопрессин, регулирующий состояние нервных центров, влияет на память, обеспечивая ее компенсаторное поддержание при снижении других механизмов. Возрастает также концентрация гонадотропных гормонов, что, вероятно, обусловлено обратной связью: этому предшествует снижение образования самих половых гормонов. В целом при старении меняется состояние обратной связи в системе нейроэндокринных механизмов регуляции, то есть меняется чувствительность гипоталамических отделов к уровню гормонов в крови.

Меняется также и чувствительность периферических желез на действие тропных гормонов. Особенно это выражено у тех желез, функция которых находится под прямым воздействием нервной системы. При старении ослабляется нервный контроль функции щитовидной, половых желез, надпочечников. В результате чувствительность их к действию тропных гормонов может повышаться. Но и это происходит не везде однотипно. Например, повышение чувствительности щитовидной железы к тиреотропному гормону имеет место в том случае, когда концентрация гормона относительно небольшая. Если же тропного гормона в крови много, то реакция железы снижена. В результате происходящих перестроек, в том числе и изменения чувствительности тканей к действию тироксина, в старости наблюдается недостаточность этой системы регуляции. А под влиянием гормонов щитовидной железы находятся многие обменные процессы организма, особенно связанные с образованием и потреблением энергии. Это является одной из причин снижения потребления кислорода, развития гипоксии.

22.2.4. Иммунная система

Изменения, развивающиеся в иммунной системе, при старении столь значительны, что их можно поставить на второе место после репродуктивной системы. Наиболее наглядно эти изменения демонстрирует инволюция одного из центральных иммунных образований — вилочковой железы: у пожилых людей остается лишь около 10 % ее массы. В десятки раз снижается способность вырабатывать антитела в ответ на чужеродный антиген. В то же время примерно в такой же степени возрастает частота аутоиммунных реакций. Эти изменения оказываются поистине катастрофическими для стареющего организма, так как с ними связано появление наиболее распространенных в старости заболеваний. Причем, с одной стороны, это приводит к более высокой чувствительности к различным

микробным агентам, а с другой — к росту числа злокачественных заболеваний.

Возрастные изменения иммунитета во многом обусловлены нарушением механизмов их регуляции. Так, за счет изменений гипоталамических отделов мозга ослабляется его нейрогенный контроль. Но одновременно с этим снижается чувствительность иммунокомпетентных клеток к различного рода регуляторам их активности. К примеру, под влиянием кортизона более активно тормозится образование антител, хотя фагоцитарная активность при этом компенсаторно повышается.

Прямым следствием дисбаланса различных звеньев иммунной системы, их регуляции является достаточно часто возникающее образование антител к собственным структурам организма, аутоиммунные заболевания.

22.2.5. Система транспорта газов

Важным фактором развития старения является гипоксия тканей. К ней приводят морфо-функциональные изменения всех звеньев системы транспорта и использования кислорода. И если в состоянии покоя это может и не проявляться, то при любой ситуации, предъявляющей повышенные требования к указанной системе, организм пожилых людей начинает страдать от недостатка кислорода. К примеру, при подъеме в гору неблагоприятное влияние гипоксии начинает чувствоваться на более малых высотах, а реакции органов системы транспорта кислорода при этом более выражены.

Так же, как и в других органах, изменения, развивающиеся в различных звеньях системы транспорта газов, отличаются своей выраженностью, многообразием и индивидуальностью.

С возрастом проявляется одна из характерных особенностей гипоксии — уменьшение уровня PO_2 в тканях. При этом одновременно снижается способность тканей усваивать кислород. В клетках большинства органов снижается содержание митохондрий и активность ферментов митохондриального окисления. В результате уменьшается скорость синтеза АТФ. Но в ответ на это в некоторых тканях активируются бескислородные пути ресинтеза АТФ, в частности гликолитический.

Внешнее дыхание

Возрастные изменения, приводящие к снижению функциональных возможностей, происходят во всех элементах системы внешнего дыхания: грудной клетке, дыхательных мышцах, воздухоносных путях, легочной паренхиме, сосудах малого круга кровообращения.

Обызвествление реберных хрящей, уменьшение подвижности реберно-позвоночных сочленений, уплощение межпозвоночных дисков, окостенение передней продольной связки и другие нарушения существенно снижают подвижность ребер во время дыхания. Особенно заметно это становится при возникновении одышки. К снижению адаптационных возможностей за счет амплитуды дыхания приводит и перестройка в дыхательных мышцах, их дегенеративные изменения.

Неравномерные изменения происходят в бронхиальном дереве легких. В одних отделах стенки бронхов утолщаются, в других — атрофируются, в третьих — остаются без существенных перестроек. Выражением этих и подобных изменений является увеличение объема функционально закрытых воздухоносных путей при старении.

Неблагоприятные изменения происходят и в микроциркуляторном русле малого круга кровообращения: уменьшается количество функционирующих капилляров, снижается их проницаемость.

Таким образом, происходящие с возрастом изменения приводят к постепенному снижению жизненной емкости легких, возрастанию величины анатомического и физиологического «мертвых» пространств, уменьшению эластичности легочной ткани и плотности капилляров в стенке альвеол. В результате начинает проявляться дискоординация между вентилицией отделов легких и кровотоком. Значительное падение диффузионной способности легких, проявляющееся уже в состоянии покоя, особенно заметным становится при выполнении мышечной работы. В итоге этих изменений нарушается оксигенация венозной крови малого круга кровообращения и в артериальной крови уровень PO_2 снижается, в то время как PCO_2 существенно не изменяется. Происходящие в легких изменения приводят к существенному снижению адаптационных возможностей системы внешнего дыхания.

Кроме того, изменения затрагивают и механизмы регуляции дыхания: понижается чувствительность к гипоксии, а после 65 лет менее выраженной становится реакция и на гиперкапнию.

Сердечно-сосудистая система

С возрастом в сердечно-сосудистой системе развиваются столь выраженные изменения, что заболевания ее становятся наиболее частой причиной смерти человека. Эта система является одной из наиболее важных в реакциях на любые изменения состояния организма, она относится к высокоадаптивным системам. При старении адаптационные возможности ее резко ограничиваются, а это сказывается и на адаптационных возможностях всего организма.

Частота сердечных сокращений в состоянии физического покоя, как правило, находится в пределах нормы, характерной для более молодых. Но достигается это тем, что при старении, с одной стороны, ослабляются парасимпатические влияния на сердце, а с другой — снижаются автоматия и симпатические воздействия. Компенсаторной реакцией указанных изменений в нейронной системе регуляции работы сердца является повышение чувствительности его к влиянию гормональных факторов.

Возрастные изменения в кардиомиоцитах происходят как со стороны сократимых белков, так и мембран. Перестройка липидного матрикса мембран обусловлена увеличением содержания минорных фосфолипидов (регулируют активность рецепторов), а также лизофосфатидилхолина (обладает разжижающим действием). Изменение текучести мембран сказывается на дрейфе рецепторов, подвижности насосов, доступности кана-

лов и тем самым на реактивности клеток. Не следует забывать, что липиды являются еще и источником многих биологически активных соединений, образование которых с возрастом также меняется.

К примеру, возрастное увеличение синтеза V_3 изоформы миозина при снижении V_1 и изменение липидного состава приводят к понижению активности кальциевой АТФазы. Вследствие этого снижается аккумуляция кальция саркоплазматическим ретикулулом, митохондриями. Однако чрезмерному накоплению кальция в саркоплазме препятствует ускорение натрий-кальциевого обмена, что, несомненно, является адаптационной реакцией. Но в целом кальцийтранспортная система миокарда при старении становится менее надежной. Нарушение кальциевого обмена в кардиомиоцитах отражается на процессах возбудимости, сопряжении электрической активности и сокращения, что в первую очередь сказывается на характере расслабления миокарда.

При старении вследствие изменений мембранной проницаемости для ионов понижается активность ионных насосов и снижается лабильность синусного узла, то есть ухудшается способность сердца существенно повышать функциональную активность при нагрузках. При этом одновременно падает и способность самого миокарда воспроизводить ритм сокращений, навязанный проводящей системой, что связано с указанными выше изменениями кальциевого обмена. Этому же способствует и существенное снижение активности натрий-калиевой-АТФазы. Указанное обстоятельство, вероятно, является еще и причиной повышения чувствительности миокарда пожилых людей к сердечным гликозидам.

С возрастом снижается интенсивность коронарного кровотока. Так, если у взрослой собаки к грамму ткани сердца притекает 0,44 мл крови, то у старых — только 0,23 мл. Во взрослом организме пропорционально работе сердца растет и коронарный кровоток. В отличие от этого, с возрастом в условиях, когда работоспособность сердца возрастает, указанное выше несоответствие кровотока становится еще более выраженным.

Кроме того, в понижении работоспособности самих кардиомиоцитов существенное значение приобретают следующие два фактора. С одной стороны, в кардиомиоцитах снижается активность энергетических процессов, особенно за счет резкого падения (до 40–50 %) уровня КФ (а это первый источник для ресинтеза АТФ). С другой стороны, нарушается система сопряжения возбуждения и сокращения — кальциевый обмен:

- уменьшается способность сократительных белков взаимодействовать с кальцием;
- снижается активность кальциевой помпы, а значит, и способность саркоплазматического ретикулума связывать ионы кальция.

Важным механизмом развития гипоксии тканей являются изменения в системе микроциркуляции: уменьшается плотность капиллярного русла, изменяется стенка капилляров и снижается ее проницаемость.

Усиливается гипоксия и в связи с постепенным развитием «типичных»

патологических процессов, приводящих к склеротическим изменениям сосудов.

Таким образом, с возрастом меняется подавляющее большинство основных показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы. Снижаются сократительная способность миокарда и минутный объем кровотока (до 25%), растет сопротивление сосудистого русла, нарушается проницаемость капилляров.

Красная кровь

С возрастом, как правило, снижается плотность клеточной популяции костного мозга — значительная часть клеток замещается жиром и соединительной тканью. К 70 годам количество костномозговых клеток становится почти в 2 раза меньшим, чем у молодых людей. Это приводит к различной степени выраженности снижению концентрации эритроцитов и гемоглобина в крови. В результате уменьшается кислородная емкость крови, что, наряду с ухудшением условий газообмена в легких, некоторым падением PO_2 крови, снижает кислородтранспортные возможности крови. Но одновременно в крови происходят адаптационные перестройки, направленные на компенсацию указанных нарушений. Одной из них является сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо, что обеспечивает возрастание скорости отдачи кислорода эритроцитами в тканях.

Антигипоксические системы организма

Таким образом, происходящие во всех звеньях системы транспорта газов возрастные изменения приводят к гипоксии. Но в ответ на развивающуюся гипоксию в клетках активнее начинают функционировать антигипоксические механизмы.

При этом особая роль принадлежит системе защиты от токсического действия кислорода. Она проявляется особо наглядно в случае его избытка, но активируется также и при недостаточном поступлении кислорода в ткани. В процессе обмена веществ, главным образом под влиянием кислорода, в клетке постоянно образуются свободные радикалы. Свободный радикал — это молекула или ее часть, имеющая на молекулярной или внешней атомной орбите неспаренный электрон. Эти соединения представляют серьезную опасность для жизнедеятельности клетки. Дело в том, что указанные соединения, обладая высокой способностью к химическим реакциям, могут легко повреждать различные биологически важные молекулы. В процессе эволюции в клетках сформировались достаточно мощные механизмы защиты от токсического действия кислорода, блокирующие как сами эти радикалы, так и многие из соединений, образующихся под их воздействием. Поэтому функциональные возможности этих систем защиты во многом определяют жизнестойкость тканей организма.

Образование указанных выше токсических продуктов обмена усиливается и при недостатке кислорода. Поэтому в процессе старения уже небольшая степень гипоксии приводит к повышению нагрузки на антиги-

поксическую систему. В то же время мощность этой системы с возрастом снижается. В результате содержание свободных радикалов в тканях становится более высоким, а значит, проявляется их повреждающее влияние.

22.2.6. Система пищеварения

В органах ЖКТ, печени возрастные изменения выражены наименее заметно. Эти изменения, как правило, не являются специфичными, а происходят вследствие указанных выше нарушений общего метаболизма клеток.

В печени снижается количество гепатоцитов. При этом в оставшихся клетках наблюдаются компенсаторные изменения в виде увеличения размеров всей клетки, объема их ядра. В гепатоцитах снижается общее количество митохондрий при компенсаторном росте их размеров. Активность белоксинтезирующих процессов также понижается. Результатом всех этих изменений является общее снижение функций данного органа, что особенно сказывается на дезинтоксикационной функции ее. Это необходимо учитывать и при медикаментозном лечении пожилых больных, так как снижается гидроксилирование лекарственных веществ, а значит, они могут накапливаться в организме в большой концентрации.

Направленность возрастных изменений в других органах системы пищеварения примерно такая же, как и в печени. В связи с развитием атрофических процессов слизистой оболочки желудка и кишечника с возрастом постепенно снижается активность секреторных процессов. Причем на активности секреторных процессов сказывается и снижение влияния нервной системы. Но при этом компенсаторно возрастает реакция сохранившихся железистых клеток на гуморальные регулирующие факторы.

Сами моторные структуры желудка и кишечника с возрастом относительно сохранены, но происходит постепенная атрофия собственного мышечного слоя стенки кишечника. Изменяются и механизмы регуляции их функциональной активности. Существенно снижается влияние парасимпатических нервов на моторику. Все это приводит к снижению активности перистальтики ЖКТ, развитию запоров.

Наиболее существенные изменения с возрастом происходят в поджелудочной железе, где наряду с уменьшением количества панкреатитов значительно изменяется общее количество протоков и сосудов. Все это ведет к снижению продукции жидкой части сока, содержания в ней бикарбонатов и ферментов. Особенно это сказывается при существенном возрастании факторов, стимулирующих панкреатическую секрецию. С возрастом ослабляется гуморальный механизм регуляции. Так, если у молодых людей введение в кишечник HCl приводит к значительному повышению выделения сока поджелудочной железой, то у пожилых ответ резко снижен или даже может отсутствовать.

22.2.7. Выделение

В старости на 25–35% уменьшается количество нефронов. Еще значительнее (до 35–45%) падает почечный кровоток. Прогрессивно снижается способность почек выводить электролиты, токсические вещества.

В результате создаются условия для развития аутоинтоксикации невыведенными из организма шлаками. Эти процессы усиливаются еще и в связи с возрастанием чувствительности клеток многих органов к ряду веществ эндогенной или экзогенной природы. За счет этого даже обычный для зрелого возраста уровень метаболитов, веществ, поступающих с пищей или воздухом, лекарственных препаратов может оказывать свое отрицательное влияние на те или иные органы и системы организма.

22.3. СТАРЕНИЕ И БОЛЕЗНИ

Хотя старение и болезни взаимосвязаны, но знака равенства между ними ставить нельзя. Однако между такими «типичными» для старости патологиями, как атеросклероз, артериальная гипертония, диабет, рак, и процессами, происходящими при старении, есть много общего, но и различного. Старение создает предпосылки для развития патологии и возрастные изменения, суммируясь с патологическими воздействиями, могут легко перерасти в болезнь. Развивающиеся при старении процессы могут привести к развитию различных синдромов (синдром — совокупность ряда симптомов с единым патогенезом). В то же время многие патологические процессы, изменяя морфофункциональное состояние организма, влияют на темп старения — как правило, ускоряя его.

Возрастные изменения, происходящие на уровне функциональной активности генов, определяют общность и в то же время специфичность старения различных клеток. Эти же механизмы являются основой развития возрастной патологии. Проявляющиеся с возрастом изменения в соотношении синтеза отдельных белков, ограничение потенциальных возможностей белоксинтезирующих систем, экспрессия новых генов становятся основой развития рака, атеросклероза, диабета, паркинсонизма, болезни Альцгеймера и др. В каждой из указанных патологий можно обнаружить связь их патогенеза с активацией или подавлением соответствующих генов, изменением синтеза белков. Так, при атеросклерозе нарушается соотношение синтеза апопротеинов, при болезни Альцгеймера — синтеза амилоидного белка, при диабете — подавляется активность синтеза инсулина. При паркинсонизме изменения в генах, кодирующих тирозингидроксилазу, дофаминдекарбоксилазу, дофаминовые рецепторы, приводят к существенным нарушениям в моторных отделах ЦНС.

Развивающиеся при старении явления адаптации организма к новым условиям внутреннего состояния могут перерасти в стресс-реакцию. Это может случиться в связи с тем, что происходящие в органах перестройки требуют изменения функционального состояния механизмов межорганной регуляции и могут приводить к их истощению и из адаптационных переходят в стрессовые.

С возрастом возникает своеобразная перестройка функций всего мозга. Возбудимость одних центров падает, других — не изменяется, а третьих — растет. Причем различные возрастные изменения развиваются даже в одних и тех же структурах мозга. Все это приводит к дискоординации

нейронных процессов, к нарушению систем регуляции функций всех органов и систем организма, координации их функционального состояния.

Это во многом определяет как сам процесс старения организма, так и состояние здоровья человека, его психику. Однако существенные изменения психики старых людей связаны не столько с возрастными сдвигами в ЦНС, сколько с патологическими изменениями их, обусловленными нарушением обеспечения деятельности мозга. Имеется великое множество примеров сохранения интеллекта на достаточно высоком уровне у очень старых людей при всей их физической немощи.

Вопросы для повторения

№ 1

Укажите, в каком возрасте чаще всего начинаются процессы старения:

- А. У мужчин с 65 лет
- Б. У женщин с 60 лет
- В. У женщин с 50–55 лет
- Г. У мужчин с 50–55 лет
- Д. У мужчин с 55–60 лет

№ 2

Пожилый возраст характеризуется:

- А. Активным развитием процессов изменения структур органов и систем
- Б. Сформированными механизмами адаптации к происходящим в организме изменениям
- В. Развитием адаптации к происходящим в организме изменениям
- Г. Медленным развитием процессов изменения структур органов и систем

№ 3

Старческий возраст характеризуется:

- А. Активным развитием процессов изменения структур органов и систем
- Б. Сформированными механизмами адаптации к происходящим в организме изменениям
- В. Развитием адаптации к происходящим в организме изменениям
- Г. Медленным развитием процессов изменения структур органов и систем

№ 4

Изменение белкового синтеза при старении происходит в связи:

- А. С нарушением нейрогенных механизмов регуляции

- Б. С изменением в системе генома

- В. С нарушением эндокринной регуляции

- Г. С нарушением взаимодействия белков в цитоплазме

№ 5

Изменение белкового синтеза при старении приводит:

- А. К изменению соотношения белков

- Б. К изменению структуры молекул коллагена

- В. К увеличению выхода белков из клетки

- Г. К уменьшению выхода белков из клетки

- Д. К нарушению ферментативной активности белков

№ 6

При старении количество нейронов в ЦНС:

- А. Не меняется

- Б. Уменьшается

- В. Увеличивается

№ 7

При старении в синапсах ЦНС:

- А. Изменения не возникают

- Б. Количество изменений возрастает

- В. Количество изменений уменьшается

№ 8

При старении в синапсах ЦНС:

- А. Снижается скорость передачи импульсов

- Б. Скорость передачи импульсов возрастает

- В. Скорость передачи импульсов не меняется

- Г. Снижается ресинтез медиаторов

- Д. Снижается количество рецепторов на постсинаптических мембранах

№ 9

При старении происходит снижение функциональных возможностей памяти в связи:

- А. С ослаблением зрения
- Б. С ослаблением слуха
- В. С нарушениями в нейронных структурах теменной области коры больших полушарий
- Г. С нарушением нейронов продолговатого мозга

№ 10

Процесс старения протекает:

- А. Однотипно у всех людей
- Б. Индивидуально
- В. Однотипно, но начинается в различном паспортном возрасте

№ 11

Эмоциональная неустойчивость и неадекватность при старении возникает в связи с тем, что:

- А. Человек осознает, что неминуемая смерть становится все ближе
- Б. Нарушается взаимосвязь лимбической системы с лобной долей коры больших полушарий
- В. Ухудшается зрение
- Г. Ослабляется слух
- Д. Нарушается адекватная регуляция кровообращения

№ 12

Укажите неправильный ответ.

Стабильный уровень в крови некоторых гормонов у пожилых людей достигается:

- А. При снижении образования за счет уменьшения использования
- Б. При снижении образования за счет повышения выхода из клеток
- В. При снижении образования за счет уменьшения разрушения
- Г. При уменьшении количества секретирующих клеток за счет роста синтеза в других
- Д. При повышении образования за счет усиления разрушения

№ 13

У пожилых людей чувствительность клеток к гормонам:

- А. Не меняется
- Б. Возрастает
- В. Снижается
- Г. Извращается

№ 14

При старении в состоянии покоя часто изменяется:

- А. pH крови
- Б. Онкотическое давление крови
- В. Структура коллагена соединительной ткани
- Г. Уровень сахара крови
- Д. Осмотическое давление крови

№ 15

В процессе старения происходят изменения в нервных центрах за счет:

- А. Усиления реакции нейронов на вазопрессин
- Б. Усиления активности дофаминергических структур ЦНС
- В. Нарушения нейрогенного контроля выделения гормонов гипоталамусом
- Г. Снижения образования медиаторов в синапсах ЦНС

№ 16

Вставьте пропущенные слова.

При старении в состоянии ... системы организма по основным показателям гомеостаза могут ... от молодых людей.

- А. Покоя, мало отличаться
- Б. Покоя, значительно отличаться
- В. Нагрузки, мало отличаться
- Г. Нагрузки, значительно отличаться

№ 17

При старении в ЦНС обычно происходит ... количества нейтроглии и ... количества нейронов.

- А. Уменьшение, увеличение
- Б. Уменьшение, уменьшение
- В. Увеличение, увеличение
- Г. Увеличение, уменьшение

№ 18

Вставьте пропущенные слова.

Во время старения в нейронах ЦНС происходит ... лабильности, вследствие ... количества ионных насосов и ... количества натриевых каналов.

- А. Увеличение, увеличение, увеличение
- Б. Увеличение, уменьшение, увеличение
- В. Увеличение, увеличение, уменьшение
- Г. Снижение, снижение, снижение
- Д. Снижение, увеличение, увеличение
- Е. Снижение, уменьшение, увеличение

№ 19

Укажите неправильный ответ.

При старении выраженные изменения происходят в иммунной системе. С чем связано развитие этих изменений?

- А. С инволюцией вилочковой железы
- Б. С нарушением эндокринной регуляции
- В. С нарушением гипоталамических механизмов регуляции
- Г. С изменением коркового контроля регуляции

№ 20

Укажите неправильный ответ.

При старении выраженные изменения происходят в иммунной системе. К чему приводят эти изменения?

- А. Росту раковых болезней
- Б. Снижению образования антител
- В. Снижению фагоцитарной активности
- Г. Росту аутоиммунных заболеваний

№ 21

При старении происходящие возрастные инволютивные процессы приводят к снижению функциональных резервов системы транспорта газов. За счет чего это происходит?

- А. Понижения проницаемости капилляров малого круга
- Б. Снижения количества капилляров малого круга
- В. Несоответствия между вентиляцией альвеол и их кровоснабжением
- Г. Снижения МОК
- Д. Нет правильных ответов

№ 22

Укажите неправильный ответ.

Функциональные резервы легочной вентиляции пожилых людей снижаются за счет:

- А. Обызвествления реберных хрящей
- Б. Увеличения «мертвого пространства»
- В. Несоответствия между вентиляцией альвеол и их кровоснабжением
- Г. Слабости дыхательных мышц

№ 23

У пожилых людей наблюдается дискординация между легочным кровообращением отдельных участков легких и их вентиляцией. К чему это приводит?

- А. Увеличению анатомического «мертвого пространства»
- Б. Увеличению альвеолярного «мертвого пространства»
- В. Снижению уровня P_{aO_2}
- Г. Снижению уровня P_{dO_2}
- Д. Сдвигу кривой диссоциации гемоглобина вправо
- Е. Сдвигу кривой диссоциации гемоглобина влево

№ 24

Основные причины возрастного увеличения уровня артериального давления.

- А. Снижение чувствительности барорецепторов
- Б. Увеличение УО
- В. Возрастание жесткости стенки артерий
- Г. Повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС
- Д. Увеличение уровня кальция в крови

№ 25

Основные причины возрастного нарушения работоспособности кардиомиоцитов:

- А. Снижение содержания КФ в кардиомиоцитах
- Б. Нарушение сопряжения возбуждения и сокращения
- В. Повышение активности кальциевого насоса
- Г. Увеличение сродства сократительных белков к кальцию

№ 26

При старении в печени происходят инволюционные изменения в виде:

- А. Снижения количества гепатоцитов
- Б. Увеличения размеров гепатоцитов
- В. Уменьшения размеров гепатоцитов
- Г. Повышения количества митохондрий в гепатоцитах
- Д. Снижения биосинтетических процессов в гепатоцитах

№ 27

Наиболее типичными изменениями со стороны ЖКТ у пожилых людей являются частые запоры. В основе их могут лежать следующие причины:

- А. Повышение парасимпатических влияний на моторику кишечника
- Б. Снижение парасимпатических влияний на моторику кишечника
- В. Повышение симпатических влияний на моторику кишечника
- Г. Снижение симпатических влияний на моторику кишечника

№ 28

При старении в поджелудочной железе происходят инволюционные изменения в виде:

- А. Уменьшения количества панкреатитов
- Б. Уменьшения количества протоков
- В. Возрастная чувствительности панкреатитов к гуморальным регуляторам
- Г. Снижения чувствительности панкреатитов к гуморальным регуляторам

№ 29

У пожилых людей часто наблюдается эмоциональная неустойчивость. Основной механизм:

- А. Ослабление тормозного влияния лобной доли коры на лимбическую систему
- Б. Нарушение в системе гипоталамической регуляции
- В. Нарушение в сенсорных системах мозга
- Г. Тоска по прошедшей молодости

Правильные ответы на вопросы для повторения

Главы 1–4

- 1 — В
- 2 — Б
- 3 — Б
- 4 — Б
- 5 — В
- 6 — Г
- 7 — А
- 8 — Б
- 9 — АБВ
- 10 — Б
- 11 — В
- 12 — Б
- 13 — А
- 14 — АБВ
- 15 — Б
- 16 — В
- 17 — А
- 18 — БВ
- 19 — АГ
- 20 — АВ
- 21 — БВ
- 22 — ВГ
- 23 — Г
- 24 — Б
- 25 — АБ
- 26 — В
- 27 — АД
- 28 — АД
- 29 — А
- 30 — АГ
- 31 — АБ
- 32 — БД
- 33 — Б
- 34 — А
- 35 — ГД
- 36 — БВ
- 37 — Г
- 38 — А
- 39 — АГ
- 40 — АВ
- 41 — В
- 42 — Б
- 43 — АГ
- 44 — А
- 45 — Б
- 46 — БВ
- 47 — БВ
- 48 — АГ
- 49 — ВГ
- 50 — БГ

Глава 5

- 1 — Г
- 2 — В
- 3 — В
- 4 — Г
- 5 — А
- 6 — БВ
- 7 — АГ
- 8 — Д
- 9 — Г
- 10 — А
- 11 — ВД
- 12 — В
- 13 — Б
- 14 — А
- 15 — А
- 18 — АД
- 17 — Г
- 18 — В
- 19 — А
- 20 — В
- 21 — Б
- 22 — Б
- 23 — АВ
- 24 — БВ
- 25 — А
- 26 — В

Глава 6

- 1 — В
- 2 — Б
- 3 — Г
- 4 — Г
- 5 — Г
- 6 — А
- 7 — В
- 8 — Б
- 9 — В
- 10 — А
- 11 — Б
- 12 — Б
- 13 — БГ
- 14 — Б
- 15 — В
- 16 — В
- 17 — А
- 18 — А
- 19 — АВ
- 20 — А
- 21 — Б
- 22 — А
- 23 — А
- 24 — А

- 25 — ВГ
- 26 — АБВ
- 27 — Г
- 28 — Д
- 29 — А
- 30 — А
- 31 — Б
- 32 — АВ
- 33 — Б
- 34 — В
- 35 — БГ
- 36 — В
- 37 — А
- 38 — Б
- 39 — АВ
- 40 — Г
- 41 — В
- 42 — Г
- 43 — Б
- 44 — Б
- 45 — В
- 46 — АБ
- 47 — АГ
- 48 — В
- 49 — Б
- 50 — Б
- 51 — АГ
- 52 — Б
- 53 — БГ
- 54 — А
- 55 — Б
- 56 — Б
- 57 — Б
- 58 — А
- 59 — В
- 60 — Г
- 61 — Б
- 62 — АБВ
- 63 — АВ
- 64 — АВД
- 65 — Б
- 66 — В
- 67 — Г
- 68 — АБ
- 69 — А
- 70 — А
- 71 — А
- 72 — Д
- 73 — Г
- 74 — А
- 75 — БГД

Глава 7

- 1 — Б
- 2 — Г
- 3 — В
- 4 — Г
- 5 — Г
- 6 — Б
- 7 — АБ
- 8 — БВ
- 9 — Г
- 10 — Г
- 11 — Д
- 12 — Д
- 13 — Г
- 14 — В
- 15 — АБ
- 16 — Б
- 17 — В
- 18 — Г
- 19 — А
- 20 — А
- 21 — АБВ
- 22 — ГД
- 23 — А
- 24 — АБ
- 25 — АБВ
- 26 — АГ
- 27 — Б
- 28 — А
- 29 — А
- 30 — Г
- 31 — Г
- 32 — АБВ
- 33 — АГ
- 34 — ВГ
- 35 — АД
- 36 — БВ
- 37 — Г
- 38 — Б
- 39 — В
- 40 — Б
- 41 — АГ
- 42 — Г
- 43 — А
- 44 — АБГ
- 45 — БГ
- 46 — Г
- 47 — А
- 48 — Б
- 49 — А
- 50 — Г
- 51 — ВГ

Глава 8

- 1 — БВ
- 2 — АБВ
- 3 — АБ
- 4 — ВГ
- 5 — БВГ
- 6 — АВ
- 7 — Б
- 8 — АБВ
- 9 — АБВ
- 10 — Б
- 11 — А
- 12 — АБВ
- 13 — ВГ
- 14 — А
- 15 — А
- 16 — Б
- 17 — А
- 18 — В
- 19 — Г
- 20 — Б
- 21 — АБГ
- 22 — АБ
- 23 — АВ
- 24 — В
- 25 — Б
- 26 — А
- 27 — Б
- 28 — Б
- 29 — Г
- 30 — А
- 31 — АБ
- 32 — АБ
- 33 — Г
- 34 — АБВ
- 35 — В
- 36 — АВ

Глава 9

- 1 — Г
- 2 — АБГ
- 3 — Г
- 4 — А
- 5 — Б
- 6 — АБВ
- 7 — Д
- 8 — В
- 9 — Б
- 10 — ВГ
- 11 — АБГ
- 12 — Г
- 13 — В
- 14 — В
- 15 — АБ
- 16 — А
- 17 — А

- 18 — АГ
- 19 — А
- 20 — А
- 21 — АВ
- 22 — АБ
- 23 — АГД
- 24 — А
- 25 — АБВ
- 26 — А
- 27 — Б
- 28 — А
- 29 — Б
- 30 — В
- 31 — БГД
- 32 — АВГ
- 33 — Г
- 34 — В
- 35 — Б
- 36 — Б
- 37 — В
- 38 — АБВГ
- 39 — БВ
- 40 — В
- 41 — Г
- 42 — А
- 43 — АБ
- 44 — В
- 45 — В
- 46 — ВГ
- 47 — АБ
- 48 — Г
- 49 — БВ
- 50 — БВГ

Глава 10

- 1 — Г
- 2 — Г
- 3 — Б
- 4 — Г
- 5 — В
- 6 — Д
- 7 — Д
- 8 — ГЕ
- 9 — А
- 10 — Г
- 11 — В
- 12 — А
- 13 — ВЕ
- 14 — В
- 15 — А
- 16 — Б
- 17 — ДЕ
- 18 — БЕ
- 19 — ГЕ
- 20 — А
- 21 — БД

- 22 — Б
- 23 — Д
- 24 — Б
- 25 — ВД
- 26 — Д
- 27 — Г
- 28 — АГД
- 29 — АБГ
- 30 — АБГ
- 31 — АБ
- 32 — АБВГ
- 33 — Г
- 34 — ВЕ
- 35 — Г
- 36 — В
- 37 — Б
- 38 — Б
- 39 — ГЕ
- 40 — В
- 41 — Г
- 42 — Б
- 43 — Б
- 44 — ВД
- 45 — ВД
- 46 — Г
- 47 — Г
- 48 — БГ
- 49 — А
- 50 — А
- 51 — АБ
- 52 — ВД
- 53 — АВД

Глава 12

- 1 — Б
- 2 — АВ
- 3 — А
- 4 — АВ
- 5 — Б
- 6 — АВ
- 7 — Б
- 8 — А
- 9 — А
- 10 — А
- 11 — Б
- 12 — А
- 13 — Б
- 14 — Д
- 15 — В
- 16 — БГД
- 17 — А
- 18 — Б
- 19 — Г
- 20 — Г
- 21 — А
- 22 — Б

- 23 — В
- 24 — Г
- 25 — Д
- 26 — АВ
- 27 — АБ
- 28 — АБ
- 29 — АБ
- 30 — Б
- 31 — А
- 32 — А
- 33 — БВ
- 34 — Г
- 35 — А
- 36 — АВГ
- 37 — Б
- 38 — АГ
- 39 — Г
- 40 — Д
- 41 — Б
- 42 — Г
- 43 — А
- 44 — Г
- 45 — Б
- 46 — В
- 47 — Г
- 48 — В
- 49 — В
- 50 — В
- 51 — А
- 52 — Г
- 53 — В
- 54 — АДЕ
- 55 — Г
- 56 — В
- 57 — А
- 58 — Г
- 59 — Б
- 60 — Д
- 61 — ВД
- 62 — ГД
- 63 — Б
- 64 — Б
- 65 — Г
- 66 — А
- 67 — Б
- 68 — АБВ
- 69 — В
- 70 — А
- 71 — Г
- 72 — АГ
- 73 — АГ
- 74 — Б
- 75 — Г
- 76 — АВ
- 77 — Г
- 78 — АВ
- 79 — БГ

80 — В
81 — Б
82 — А
83 — Б
84 — Г
85 — БГ
86 — Г
87 — А
88 — АГ
89 — АБВ
90 — АБВГ
91 — В
92 — Б
93 — А
94 — Б
95 — В
96 — В
97 — А
98 — В
99 — Г
100 — Б
101 — А
102 — Г
103 — Г
104 — АБ
105 — Г
106 — А
107 — Г
108 — В
109 — Б
110 — В
111 — БВ
112 — Б
113 — БВ
114 — БВ
115 — АВ
116 — ВЕ
117 — Е
118 — В
119 — Г
120 — Б
121 — АБВ
122 — В
123 — В
124 — Б
125 — А
128 — АВ
127 — БВ
128 — В
129 — Б
130 — АВ
131 — Б
132 — Г
133 — В
134 — БВ
135 — Г
136 — А

137 — АБ
138 — ВГД
139 — БВ
140 — Б
141 — А
142 — А
143 — Б
144 — БВ
145 — АБ
146 — Б
147 — Б
148 — АБВГ
149 — А
150 — В
151 — В
152 — Г
153 — В
154 — АБВ
155 — АВЕ

Глава 13

1 — Б
2 — В
3 — В
4 — А
5 — Д
6 — Г
7 — АБ
8 — В
9 — Б
10 — Д
11 — Б
12 — В
13 — А
14 — Г
15 — АД
16 — АБ
17 — АБ
18 — ГДЕ
19 — АБВ
20 — ДЕ
21 — АБВ
22 — А
23 — БВ
24 — ГД
25 — АБВГД
26 — А
27 — А
28 — В
29 — АБВ
30 — А
31 — Б
32 — БВД
33 — АВ
34 — Г
35 — Б

36 — Б
37 — В
38 — Д
39 — Б
40 — АБ

Глава 14

1 — В
2 — Б
3 — Д
4 — Д
5 — АБ
6 — Б
7 — Б
8 — В
9 — В
10 — Б
11 — В
12 — Б
13 — В
14 — В
15 — Б
18 — Б
17 — В
18 — АГ
19 — Г
20 — В
21 — В
22 — Д
23 — В
24 — Б
25 — А
26 — А
27 — Б
28 — В
29 — А
30 — А
31 — ВД
32 — Б
33 — АВГ
34 — Б
35 — БГД
36 — Б
37 — БГ
38 — Б
39 — БВ
40 — В
41 — В
42 — А
43 — АБ
44 — Д
45 — Б
46 — В
47 — Г
48 — Б
49 — Б

50 — АБВ
51 — А
52 — А
53 — Г
54 — Б
55 — Б
56 — Б
57 — БВ
58 — АБГ
60 — АВГ

Глава 15

1 — АБВ
2 — В
3 — А
4 — В
5 — В
8 — Г
7 — Б
8 — А
9 — Б
10 — В
11 — В
12 — Б
13 — Б
14 — Б
15 — Б
16 — Б
17 — Б
18 — В
19 — Б
20 — В
21 — А
22 — Б
23 — Б
24 — В
25 — В
26 — В
27 — Б
28 — БВГ
29 — Г
30 — БВГ
31 — Б
32 — В
33 — Б
34 — Б
35 — В
36 — В
37 — А
38 — В
39 — Г
40 — А
41 — А
42 — Д
43 — Б
44 — В

45 — В	Глава 16	Глава 18	Глава 19
46 — А	1 — В	1 — Д	1 — Г
47 — Г	2 — АВГ	2 — АВЕ	2 — Г
48 — А	3 — А	3 — БГД	3 — Б
49 — Б	4 — Б	4 — БГДЕ	4 — А
50 — Б	5 — В	5 — БВ	5 — В
51 — В	6 — БЕ	6 — А	6 — Г
52 — В	7 — В	7 — ВГ	7 — АБГ
53 — А	8 — АБГ	8 — Г	8 — ВГД
54 — Б	9 — АБГ	9 — БГ	9 — АБГ
55 — Б	10 — АБГ	10 — Б	10 — ВД
56 — Б	11 — Б	11 — ГД	11 — Б
57 — А	12 — АБ	12 — ВГ	12 — АВД
58 — А	13 — АБ	13 — АБ	13 — БГЕ
59 — А	14 — В	14 — А	14 — АВ
60 — А	15 — А	15 — АБ	15 — Д
61 — Д	16 — АВГ	16 — Г	16 — Д
62 — Д	17 — В	17 — В	17 — Б
63 — Б	18 — А	18 — Д	18 — Г
64 — Б	19 — В	19 — А	19 — В
65 — А	20 — АБ	20 — В	20 — Г
66 — Б	21 — В	21 — Б	21 — А
67 — В	22 — АБ	22 — Г	22 — В
68 — А	23 — А	23 — Б	23 — Б
69 — В	24 — Б	24 — Г	24 — В
70 — Б	25 — А	25 — А	25 — Г
71 — Б	26 — Б	26 — Б	26 — Д
72 — БВГ	27 — В	27 — А	27 — Б
73 — Б	28 — А	28 — Б	28 — А
74 — В	29 — А	29 — Б	29 — А
75 — В	30 — А	30 — В	30 — В
76 — В	31 — БД	31 — Б	31 — Г
77 — АБВГД	32 — АБ	32 — В	32 — БВЕ
78 — Г	33 — ВГ	33 — В	33 — В
79 — БВ	34 — БВ	34 — АБ	34 — АБ
80 — А	35 — А		
81 — АБ	36 — Б	Глава 20	
82 — В	37 — БГД	1 — ВГ	
83 — В	38 — А	2 — Б	
84 — А	39 — А	3 — А	
85 — Б	40 — БГ	4 — АГ	
86 — Б	41 — В	5 — БГ	
87 — Б	42 — Б	6 — БВ	
88 — А	43 — Б	7 — Д	
89 — Г	44 — В	8 — А	
90 — АБВГ	45 — А	9 — Г	
91 — БВГ	46 — Б	10 — Г	
92 — БВГД	47 — А	11 — Г	
93 — Б	48 — В	12 — Д	
94 — Б	49 — В	13 — Е	
95 — ВГ	50 — АБВ	14 — Б	
96 — В	51 — В	15 — А	
97 — АБВГ	52 — Б	16 — В	
98 — АБ	53 — А	17 — АВ	
	54 — Б	18 — В	
	55 — АБГ	19 — БГ	

20 — Г
 21 — АВД
 22 — В
 23 — АБ
 24 — Г
 25 — АБ
 26 — Д
 27 — Г
 28 — Д
 29 — АБВГД
 30 — БВД
 31 — Г
 32 — АД
 33 — АБВ
 34 — А
 35 — БВ
 36 — ГД
 37 — В
 38 — АВ
 39 — Б
 40 — А
 41 — БВ
 42 — А
 43 — Б

44 — Г
 45 — Б

Глава 21

1 — Г
 2 — Б
 3 — АБВ
 4 — А
 5 — В
 6 — В
 7 — В
 8 — Б
 9 — Б
 10 — Г
 11 — А
 12 — А
 13 — ВГД
 14 — АБ
 15 — БВ
 16 — А
 17 — АБ
 18 — АГ
 19 — АГ

20 — Б
 21 — Б
 22 — АД
 23 — А
 24 — БВГД
 25 — Б
 26 — Д
 27 — Б
 28 — Б
 29 — АБГ
 30 — А
 31 — Г
 32 — Б
 33 — А

Глава 22

1 — ВД
 2 — АВ
 3 — БГ
 4 — АБВ
 5 — АБГ
 6 — Б
 7 — В

8 — АГД
 9 — В
 10 — Б
 11 — Б
 12 — Д
 13 — БВГ
 14 — ВГ
 15 — ВГ
 16 — АГ
 17 — Г
 18 — Г
 19 — Г
 20 — В
 21 — АБВГ
 22 — В
 23 — БВД
 24 — АВ
 25 — АБ
 26 — АБД
 27 — Б
 28 — АБГ
 29 — А

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Раздел I. Общая физиология

- Бакл Д.* Гормоны животных / Пер. с англ. — М.: Мир, 1986. — 126 с.
- Батуев А. С., Куликов Г. Л.* Введение в физиологию сенсорных систем. — М.: Высшая школа, 1983. — 247 с.
- Бэршоу К.* Мышечное сокращение / Пер. с англ. — М.: Мир, 1985. — 128 с.
- Бызов А. Л.* Электрофизиологические исследования сетчатки. — М.: Наука, 1966. — 196 с.
- Глезер В. Д., Цуккерман И. И.* Информация и зрение. — Л.: Наука, 1961. — 184 с.
- Гранит Р.* Основы регуляции движений / Пер. с англ. — М.: Мир, 1973. — 386 с.
- Гранит Р.* Электрофизиологическое исследование рецепции / Пер. с англ. — М.: Изд. Иностран. лит., 1957. — 340 с.
- Дионисов С. М.* Боль и ее влияние на организм человека и животного. — М.: Медгиз, 1963. — 359 с.
- Дуринян Р. А.* Центральная структура афферентных систем. — Л.: Медицина, 1965. — 186 с.
- Кассиль Г. Н.* Боль и обезболивание. — М.: Из-во АН СССР, 1960. — 230 с.
- Катц Б.* Нерв, мышца, синапс / Пер. с англ. — М.—Л.: Мир, 1969. — 220 с.
- Кейдель В.* Физиология органов чувств / Пер. с нем. — М.: Медицина, 1975. — 216 с.
- Костюк П. Г.* Физиология центральной нервной системы. — К.: Вища шк., 1977. — 319 с.
- Костюк П. Г., Преображенский Н. М.* Механизмы интеграции висцеральных и соматических афферентных сигналов. — Л.: Наука, 1975. — 222 с.
- Коробков А. В., Чеснокова С. А.* Атлас по нормальной физиологии / Под ред. Н. А. Агаджаняна — М.: Высш. шк., 1986. — 398 с.
- Котык А., Яначек К.* Мембранный транспорт / Пер. с англ. — М.: Мир, 1980. — 338 с.
- Кравков С. В.* Глаз и его работа. — М.: Изд. АН СССР, 1950. — 531 с.
- Кратин Ю. Г.* Анализ сигналов мозгом. — Л.: Наука, 1977. — 240 с.
- Кэндел Э.* Клеточные основы поведения / Пер. с англ. — М.: Мир, 1980. — 560 с.
- Лиманский Ю. П.* Физиология боли. — Киев: Здоров'я, 1986. — 94 с.
- Лишко В. К., Шевченко М. И.* Мембраны и жизнь клетки. — К.: Наукова думка, 1987. — 103 с.
- Мусящикова С. С., Черниговский В. Н.* Кортикальное и субкортикальное представительство висцеральных систем. — Л.: Наука, 1973. — 287 с.
- Ноздрачев А. Д., Чернышева М. П.* Висцеральные рефлексы. — Л.: Наука, 1989. — 189 с.

- Райцес В. С.* Механизмы взаимодействия внутренних и внешних анализаторов. — Л.: Наука, 1980. — 149 с.
- Рабин А. Г., Дуриян Р. А.* Центральные механизмы общей чувствительности. — Л.: Наука, 1975. — 168 с.
- Скок В. И., Шуба М. Ф.* Нервно-мышечная физиология. — К.: Вища шк., 1986. — 224 с.
- Сомьен Дж.* Кодирование сенсорной информации в нервной системе млекопитающих / Пер. с англ. — М.: Мир, 1975. — 415 с.
- Тамар Г.* Основы сенсорной физиологии / Пер. с англ. — М.: Мир, 1976. — 520 с.
- Теппермен Д., Теппермен Х.* Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 656 с.
- Физиология сенсорных систем: Ч. 1. Физиология зрения / Под ред. В. Г. Самоновой. — Л.: Наука, 1971. — 416 с.
- Физиология сенсорных систем: Ч. 2 / Под ред. Г. В. Гершуни. — Л.: Наука, 1972. — 702 с.
- Физиология человека: В 4 т. Т. 2: Органы чувств / Под ред. П. Г. Костюка. — М.: Мир, 1975. — 237 с.
- Физиология человека: Т. 1–3 / Под ред. Р. Шмидт, Г. Тевса; пер. с англ. — М.: Мир, 1996.
- Хухо Ф.* Нейрохимия: Основы и принципы / Пер. с англ. — М.: Мир, 1990. — 384 с.
- Хьюбел Д.* Глаз, мозг, зрение / Пер. с англ. — М.: Мир, 1990, 235 с.
- Черниговский В. Н.* Интероцепторы. — М.: Медгиз, 1960. — 659 с.
- Шевелев И. А.* Динамика зрительного сенсорного сигнала. — М.: Наука, 1971. — 248 с.
- Шепард Г.* Нейробиология: В 2 т. / Пер. с англ. — М.: Мир, 1987.
- Шмидт-Нильсен К.* Физиология животных: Приспособление и среда / Пер. с англ. — М.: Мир, 1982. — 798 с.
- Шток В. Н.* Головная боль. — М.: Медицина, 1988. — 304 с.
- Эккет Р., Рэнделл Д., Огастин Дж.* Физиология животных. Механизмы и адаптация: В 2 т. — М.: Мир, 1992.
- Gay W.-R., Gay B.* Color Atlas of Physiology. — Stuttgart. New York, 1984. — 156 p.
- Guyton A. C.* Textbook of Medical Physiology / 8-th ed. — Philadelphia, 1991. — 1014 p.
- Despoupoulos A., Sieselbernagl St.* Color Atlas of Physiology. — Stuttgart, 1991. — 369 p.

Раздел II. Жидкие среды

Кровь

- Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д.* и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск, 1980. — 314 с.
- Гомеостаз / Под ред. П. П. Горизонтова. — М.: Медицина, 1981. — 325 с.

- Кассирский Г. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. — М.: Медицина, 1970. — 800 с.
- Кудряшов Б. А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания. — М.: Медицина, 1975. — 488 с.
- Кузник Б. И., Скипетров В. П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоциты. — М.: Медицина, 1974. — 308 с.
- Мальшиев В. Д. Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений. — М.: Медицина 1985. — 190 с.
- Петров Р. В. Иммунология. — М.: Медицина, 1983. — 288 с.
- Руководство по гематологии: Т. I / Под ред. А. И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985. — 430 с.
- Физиология системы крови / Под ред. В. Н. Черниговского — Л.: Наука, 1979. — 360 с.
- Фремоль Х., Брок Й. Основы иммунологии. — М.: Мир, 1986. — 250 с.
- Харди Р. Гомеостаз / Пер. с англ. — М.: Мир, 1986. — 80 с.

Кровообращение

- Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. — М.: Медгиз, 1960. — 376 с.
- Бережманова И. А., Булекбаева Л. Э., Коханина М. И. Нервная регуляция лимфообращения. — Алма-Ата: Наука, 1980. — 204 с.
- Вальдман А. В., Алмазов В. А., Цирлин В. А. Барорецепторные рефлексы: Барорецепторная регуляция кровообращения. — М.: Наука, 1988. — 143 с.
- Великанова Л. К. Осморецепторы — М.: Наука, 1985. — 87 с.
- Горчаков В. Н., Позднякова О. В. Структурная организация микрососудистого русла: Норма, патология, коррекция. — М.: Наука, 1989. — 112 с.
- Гуревич М. И., Берштейн С. А. Основы гемодинамики. — Киев: Наукова думка. 1979. — 208 с.
- Карпман В. Л., Любина Б. Г. Динамика кровообращения у спортсменов. — М.: Физкультура и спорт, 1982. — 135 с.
- Константинов Б. А. и др. Динамика насосной функции сердца. — М.: Наука, 1989. — 150 с.
- Косицкий Г. И. Аfferентные системы сердца. — М.: Медицина, 1975. — 207 с.
- Кулаев Б. С. Рефлексогенная зона сердца и саморегуляция кровообращения. — Л.: Наука, 1972. — 260 с.
- Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И. Микроциркуляторное русло. — М.: Медицина, 1975. — 216 с.
- Малая Л. Т. и др. Ритмы сердца. — Харків: Основа, 1993. — 655 с.
- Мойбенко А. А. Кардиогенные рефлексы и их роль в регуляции кровообращения. — Киев: Наукова думка, 1979. — 263 с.
- Мчедвишвили Г. И. Микроциркуляция крови. — Л.: Наука, 1989. — 294 с.
- Пульсовая диагностика тибетской медицины. — М.: Наука, 1988. — 133 с.

- Руководство по кардиологии: Т. I / Под ред. Е. И. Чазова. — М.: Медицина, 1982. — 672 с.
- Ткаченко Б. И. Венозное кровообращение. — Л.: Медицина, 1979. — 222 с.
- Удельнов М. Г. Физиология сердца. — М.: Изд. МГУ, 1975. — 303 с.
- Фатенков В. Н. Биомеханика сердца. — М.: Медицина, 1990. — 160 с.
- Физиология кровообращения: Физиология сердца. / Под ред. Е. Б. Бабского. — Л.: Наука, 1980. — 598 с.
- Физиология гистогематических барьеров / Под ред. Я. А. Росина. — М.: Наука, 1977. — 576 с.
- Хаятин В. М., Сонина Р. С., Лукошкова Е. В. Центральная организация вазомоторного контроля. — М.: Медицина, 1977. — 352 с.
- Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1975. — 456 с.
- Гайтон А. Физиология кровообращения: Минутный объем сердца и его регуляция / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1969. — 472 с.
- Джонсон П. Периферическое кровообращение / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1982. — 440 с.
- Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид В. Механика кровообращения / Пер. с англ. — М.: Мир, 1981. — 624 с.
- Физиология и патология сердца: В 2 т. / Под ред. Н. Сперевакиса — М.: Медицина, 1990. — 1200 с.
- Физиология человека: Т. 3. / Под ред. Р. Шмидт, Г. Тевса. — М.: Мир, 1986. — 287 с.
- Фолков Б., Нил Э. Кровообращение / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1976. — 463 с.

Выделение

- Наточин Ю. В. Основы физиологии почки. — Л.: Медицина, 1982. — 208 с.
- Нефрология: В 2 т. / Под ред. И. Е. Тареевой — М.: Медицина, 1995. — 750 с.
- Почечная эндокринология / Под ред. М. Дж. Данн; пер. с англ. — М.: Медицина, 1987. — 666 с.
- Ролс Б., Ролс Э. Жажда / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1984. — 192 с.

Раздел III. Метаболические системы

Дыхание

- Агаджанян Н. А. Организм и газовая среда обитания. — М.: Медицина, 1972. — 235 с.
- Агаджанян Н. А., Гневушев В. В., Катков А. Ю. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания. — М., 1987. — 184 с.
- Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Поверхностно-активные вещества легкого. — Киев: Наукова думка, 1982. — 140 с.
- Бреслав И. С., Глебовский В. Д. Регуляция дыхания. — Л.: Наука, 1981. — 280 с.

- Дворецкий Д. П., Ткаченко Б. И. Гемодинамика в легких. — М.: Медицина, 1987. — 287 с.
- Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность. — М.: Медицина, 1989. — 510 с.
- Исаев Г. Г. Регуляция дыхания при мышечной работе. — М.: Наука, 1990. — 120 с.
- Кузнецова Т. Д. Возрастные особенности дыхания детей и подростков. — М.: Медицина, 1986. — 128 с.
- Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л. Л. Шика, Н. Н. Канаева. — Л.: Медицина, 1980, — 376 с.
- Сафонов В. А., Ефимов В. А., Чумаченко А. А. Нейрофизиология дыхания. — М.: Медицина, 1980. — 224 с.
- Сергиевский М. А., Меркулова Н. А., Сабдрахманов Р. Ш. и др. Дыхательный центр. — М.: Медицина, 1975. — 184 с.
- Физиология дыхания / Под ред. Л. Л. Шика. — Л.: Наука, 1973. — 351 с.
- Физиология человека: Т. 3. / Под ред. Р. Шмидт, Г. Тевса. — М.: Мир, 1986. — 287 с.

Пищеварение

- Климов П. К. Функциональные взаимоотношения в пищеварительной системе. — Л.: Наука, 1976. — 270 с.
- Климов П. К. Пептиды и пищеварительная система. — Л.: Наука, 1983. — 272 с.
- Коньшиев В. А. Питание и регулирующие системы организма. — М.: Медицина, 1985. — 224 с.
- Коротко Г. Ф. Желудочное пищеварение, его функциональная организация и роль в пищеварительном конвейере. — Ташкент: Медицина, 1980. — 219 с.
- Лакомкин А. И., Мягков И. Ф. Голод и жажда. — М.: Медицина, 1975. — 216 с.
- Павлов И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез: Полн. собр. соч. — М.—Л.: Изд. АН СССР, 1951. — Т. 2. Кн. 2. 592 с.
- Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения: Лекции. — М.: Изд. АМН СССР, 1948. — 463 с.
- Уголев А. М. Мембранное пищеварение. — Л.: Наука, 1972. — 358 с.
- Физиология пищеварения / Под ред. А. В. Соловьева. — Л.: Наука, 1974. — 764 с.

Обмен веществ. Терморегуляция

- Мак-Мюррей В. Обмен веществ у человека / Пер. с англ. — М.: Мир, 1980. — 388 с.
- Физиология терморегуляции: Руководство по физиологии / Под ред. К. П. Иванова. — Л.: Наука, 1984. — 470 с.

Раздел IV. Организация сложных форм взаимодействия организма с реальными условиями жизни

- Агаджанян Н. А.* Экология человека. — М.: Крук, 1994. — 256 с.
- Анохин П. К.* Узловые вопросы теории функциональных систем. — М.: Наука, 1980. — 197 с.
- Батуев А. С.* Высшая нервная деятельность. — М.: Высш. шк., 1991. — 256 с.
- Коган А. Б.* Основы физиологии высшей нервной деятельности. — М.: Высш. шк., 1988. — 543 с.
- Меерсон Ф. З., Пиенникова М. Г.* Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — 256 с.
- Чайченко Г. М.* Основы физиологии высшей нервной деятельности. — Киев: Вища шк., 1987. — 176 с.
- Экологическая физиология человека: Адаптация человека к экстремальным условиям среды. — М.: Наука, 1979. — 70 с.
- Блум Ф., Лайзерсон А., Хорстедтер Л.* Мозг, разум и поведение / Пер. с англ. — М.: Мир, 1988. — 246 с.
- Вундер П. А.* Эндокринология пола. — М.: Наука, 1980. — 253 с.
- Кокс Т.* Стресс / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1981. — 213 с.
- Смит Дж.* Эволюция полового размножения / Пер. с англ. — М.: Мир, 1981. — 271 с.
- Спрингер С., Дейч Г.* Левый мозг, правый мозг / Пер. с англ. — М.: Мир, 1983. — 256 с.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Предисловие автора</i>	3
<i>Список основных сокращений</i>	6
<i>Понятие о здоровье и болезни</i>	8

РАЗДЕЛ I. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

<i>Глава 1. Физиология клеточных мембран</i>	10
1.1. Строение клеточных мембран	11
1.2. Физиологическая характеристика основных неорганических ионов	13
1.3. Функции белков мембраны	15
1.3.1. Транспортные белки	15
1.3.2. Белки-ферменты	21
1.4. Механизм переноса воды	24
<i>Глава 2. Механизмы регуляции физиологических функций. Гомеостаз</i> ..	26
2.1. Общие принципы регуляции функций	26
2.1.1. Гуморальная регуляция	27
2.1.2. Нервная регуляция	28
2.2. Контурсы регуляции физиологических функций	29
2.3. Межсистемные взаимодействия механизмов регуляции ..	31
2.3.1. Взаимодействие нервной и эндокринной систем регуляции	31
2.3.2. Взаимодействие нейроэндокринной и иммунной систем	32
2.4. Адаптация, стресс и компенсация	33
2.5. Понятие о гомеостазе и гомеокинезе	33
2.5.1. Механизмы гомеостаза и их регуляция	36
2.5.2. Возрастные особенности гомеостаза	39
<i>Глава 3. Физиология нервного волокна</i>	40
3.1. Возбудимость	40
3.1.1. Мембранный потенциал	41
3.2. Потенциал действия нервного волокна	44
3.2.1. Потенциал действия	44
3.2.2. Природа потенциала действия	45
3.2.3. Воронный механизм ионных каналов	47
3.2.4. Проведение потенциала действия	48

<i>Глава 4. Физиология скелетных мышц</i>	52
4.1. Нервно-мышечная передача	52
4.1.1. Механизм синаптической передачи возбуждения ..	53
4.1.2. Постсинаптический потенциал концевой пластинки	53
4.1.3. Восстановление медиатора в синаптической бляшке	54
4.1.4. Нарушение синаптической проводимости	56
4.2. Скелетная мышца	57
4.2.1. Структура мышечного волокна	57
4.2.2. Механизм мышечного сокращения	60
4.2.3. Энергетика мышечного сокращения	62
4.2.4. КПД и теплообразование при мышечной работе ..	64
4.2.5. Типы и режимы мышечных сокращений	65
4.2.6. Двигательная единица	67
4.2.7. Суммация сокращения и тетанус	67
4.2.8. Функциональные характеристики скелетных мышц ..	68
4.2.9. Утомление	70
4.2.10. Трофическая функция нейронов	71
4.3. Физиологическая характеристика гладких мышц	72
4.3.1. Особенности мембранных потенциалов	73
4.3.2. Механизм мышечного сокращения	75
4.3.3. Реакция гладких мышц на растяжение	76
4.3.4. Влияние трофики на состояние гладких мышц ..	76
<i>Вопросы для повторения</i>	77
<i>Глава 5. Общая физиология центральной нервной системы</i>	82
5.1. Физиологическая характеристика нейрона	82
5.1.1. Функции нейроглии	82
5.1.2. Морфофункциональная характеристика нейронов ..	85
5.1.3. Синапсы ЦНС	86
5.1.4. Механизм функционирования химических синапсов в ЦНС	87
5.1.5. Тормозные синапсы	89
5.1.6. Медиаторы ЦНС	92
5.1.7. Утомление нейрона и синапса	93
5.1.8. Мозгоспецифические белки	94
5.1.9. Электрические синапсы	95
5.2. Электрические явления мозга	95

5.3. Рефлекс — морфофункциональная единица ЦНС	97
5.3.1. Общая физиологическая характеристика нервных центров	98
5.3.2. Взаимодействие рефлексов	101
5.4. Интегративные механизмы мозга	104
5.4.1. Ретикулярная формация	105
5.4.2. Аминоспецифические системы мозга	106
<i>Вопросы для повторения</i>	108
 <i>Глава 6. Сенсорные системы</i>	111
6.1. Общая характеристика сенсорных систем организма	111
6.1.1. Понятие об анализаторах	111
6.1.2. Общий принцип построения и функционирования сенсорных систем	111
6.2. Основные физиологические свойства сенсорных систем	113
6.2.1. Качественное и количественное различение сенсорного стимула	113
6.2.2. Пространственная и временная размерности ощущений	114
6.3. Физиология рецепторов	115
6.3.1. Классификации рецепторов	115
6.3.2. Общие свойства рецепторов	116
6.4. Сенсорные функции спинного мозга	119
6.5. Сенсорные функции ствола мозга	120
6.6. Сенсорные функции таламуса	121
6.7. Сенсорные функции коры больших полушарий	122
6.8. Кожная чувствительность	124
6.8.1. Механизм возникновения возбуждения	125
6.8.2. Афферентация кожной чувствительности	125
6.8.3. Обработка кожной чувствительности в коре больших полушарий	127
6.8.4. Терморецепция	128
6.9. Проприорецепция	129
6.10. Чувство равновесия (физиология вестибулярного аппарата)	129
6.10.1. Общие представления о чувстве равновесия	129
6.10.2. Статолитов аппарат	131
6.10.3. Полукружные каналы	132
6.10.4. Центральные отделы вестибулярной системы	133

6.11. Физиология слуха	134
6.11.1. Рецепторы	134
6.11.2. Механизм передачи звуковых колебаний	136
6.11.3. Механизм восприятия звуковых колебаний рецепторными клетками внутреннего уха	138
6.11.4. Различение высоты тона	140
6.11.5. Различение силы звука	141
6.11.6. Центральные механизмы обработки звуковой информации	142
6.12. Физиология зрения	144
6.12.1. Оптическая система глаза	144
6.12.2. Аккомодация	146
6.12.3. Оптические несовершенства глаза	147
6.12.4. Восприятие и обработка сигналов в сетчатке	149
6.12.5. Обработка сигналов в центральных отделах зрительной сенсорной системы	156
6.12.6. Восприятие цвета	158
6.12.7. Световая и темновая адаптация	160
6.12.8. Восприятие пространства	161
6.13. Ноцицептивная чувствительность	165
6.13.1. Биологическое назначение боли	165
6.13.2. Виды боли	166
6.13.3. Нейрофизиологические механизмы боли	167
6.13.4. Антиноцицептивные системы	171
6.13.5. Компоненты системной болевой реакции организма	173
6.13.6. Некоторые аномалии болевой рецепции	175
6.13.7. Физиологические основы обезболивания	181
6.14. Висцеральный анализатор	182
6.14.1. Интероцепция	182
6.14.2. Афферентные пути висцерального анализатора	183
6.14.3. Центральные отделы	184
6.14.4. Особенности обработки информации в висцеральном анализаторе	185
6.15. Обонятельный анализатор	186
6.15.1. Рецепторы	186
6.15.2. Обработка обонятельной импульсации в нервных центрах	188
6.16. Вкусовой анализатор	189

6.16.1. Рецепторы	189
6.16.2. Проводящие пути	191
6.16.3. Особенности вкусовой рецепции	191
<i>Вопросы для повторения</i>	192
Глава 7. Регуляция движений	200
7.1. Моторные функции спинного мозга	201
7.1.1. Проприорецепторы мышц	202
7.1.2. Физиологическая характеристика моторных ре- флексов спинного мозга	205
7.2. Двигательные функции ствола головного мозга	209
7.3. Моторные функции мозжечка	213
7.3.1. Взаимодействие нейронов мозжечка	213
7.3.2. Участие мозжечка в регуляции осознанных движе- ний	215
7.3.3. Нарушение моторики при поражении мозжечка ..	216
7.4. Моторные функции больших полушарий	216
7.4.1. Моторные области коры	216
7.4.2. Взаимосвязи моторных зон коры	218
7.4.3. Базальные ганглии (стрио-паллидарная система) ..	218
7.5. Интегративная деятельность всех моторных областей ЦНС по организации движений и сохранению позы	220
7.5.1. Организация произвольных движений	220
7.5.2. Регуляция позы	222
<i>Вопросы для повторения</i>	223
Глава 8. Вегетативная нервная система	229
8.1. Функциональное назначение вегетативной нервной сис- темы	229
8.2. Структурные особенности ВНС	230
8.2.1. Эфферентные симпатические и парасимпатиче- ские пути	232
8.2.2. Области иннервации симпатического и парасимпа- тического отделов	232
8.2.3. Ганглии вегетативной нервной системы	233
8.3. Физиологическая характеристика ВНС	235
8.3.1. Особенности волокон ВНС	235
8.3.2. Медиаторы	235
8.3.3. Особенности синапсов ВНС	238
8.3.4. Афферентные пути ВНС	240

8.3.5. Функциональная характеристика ганглиев	241
8.4. Рефлексы ВНС	241
8.4.1. Рефлексы ганглиев ВНС	241
8.4.2. Спинальные рефлексы	244
8.4.3. Рефлексы ствола мозга	248
8.5. Значение гипоталамуса в регуляции вегетативных функций	249
8.6. Участие ретикулярной формации, мозжечка и подкорковых ядер в вегетативных рефлексах	251
8.7. Роль коры больших полушарий	252
8.8. Тонус вегетативных центров	253
8.9. Влияние ВНС на функции органов	253
8.10. Изменение чувствительности клеток при нарушении вегетативной иннервации	255
<i>Вопросы для повторения.</i>	256
Глава 9. Гормональная регуляция физиологических функций	260
9.1. Секретция гормонов	261
9.1.1. Механизм действия гормонов	263
9.2. Другие биологически активные соединения	264
9.3. Регуляция гормональной активности	265
9.3.1. Гипоталамо-гипофизарная система	266
9.3.2. Эпифиз	271
9.3.3. Гормоны, зависящие от аденогипофизарной системы	272
9.4. Железы, находящиеся под прямой нейрогенной регуляцией гормональной активности	280
9.4.1. Нейрогипофиз	280
9.4.2. Гормоны мозгового вещества надпочечников	281
9.5. Гормоны, регулирующие гомеостаз	284
9.5.1. Гормоны поджелудочной железы	284
9.5.2. Гормоны, регулирующие гомеостаз кальция.	287
<i>Вопросы для повторения.</i>	290
 Раздел II. ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА	
Глава 10. Кровь	296
10.1. Функции крови	296
10.2. Объем циркулирующей крови	297

10.3. Плазма крови	297
10.3.1. Белки плазмы	298
10.3.2. Минеральные вещества плазмы	299
10.4. Физико-химические свойства крови	300
10.4.1. Осмотическое давление крови	301
10.4.2. Плотность крови	301
10.4.3. Вязкость крови	301
10.4.4. Реакция крови и ее регуляция	301
10.4.5. Скорость оседания эритроцитов	306
10.4.6. Возрастные особенности физико-химических свойств крови	306
10.5. Эритроциты	306
10.5.1. Гемоглобин	307
10.5.2. Жизненный цикл эритроцитов	308
10.5.3. Особенности энергетики эритроцитов	309
10.5.4. Разрушение эритроцитов	310
10.5.5. Изменение концентрации эритроцитов в крови ...	311
10.6. Регуляция кроветворения	312
10.6.1. Кроветворные клетки	313
10.6.2. Механизмы регуляции образования формен- ных элементов крови	314
10.6.3. Регуляция эритропоэза	315
10.6.4. Регуляция объема плазмы крови	316
10.7. Кровопотеря	316
10.7.1. Шок	319
10.7.2. Искусственное восстановление объема крови (ге- мотрансфузия)	320
10.8. Группы крови	320
10.9. Основы переливания крови	323
10.9.1. Недостатки трансфузии цельной крови	324
10.9.2. Физиологические принципы составления кровеза- мещающих растворов	326
10.10. Защитные системы организма и их нарушение	327
10.10.1. Общая характеристика защитных систем орга- низма	327
10.10.2. Физиологическая характеристика лейкоцитов ...	330
10.10.3. Клеточный иммунитет	336
10.10.4. Регуляция иммунитета	337

10.10.5. Значение облигатной микрофлоры в развитии системы иммунитета	340
10.10.6. Аутоантигены	342
10.10.7. Аллергия	344
10.10.8. Защитные функции кожи и слизистых верхних дыхательных путей	345
10.10.9. Гематоорганные барьеры	345
10.10.10. Система детоксикации организма	346
10.11. Гемостаз и его нарушения	358
10.11.1. Тромбоциты	359
10.11.2. Остановка кровотечения (гемостаз)	361
10.11.3. Регуляция свертывания	372
10.11.4. Нарушения гемостаза	373
<i>Вопросы для повторения</i>	383
Глава 11. Система кровообращения	389
11.1. Физиологическая характеристика миокарда	391
11.1.1. Физиологические свойства миокарда	396
11.1.2. Нагнетательная функция сердца	406
11.1.3. Механическая работа сердца	410
11.1.4. Физиологические показатели сердца	411
11.1.5. Возрастные особенности функции сердца	418
11.2. Физиология кровеносных сосудов	420
11.2.1. Основные принципы гемодинамики	420
11.2.2. Свойства стенок кровеносных сосудов и гидродинамика	423
11.2.3. Зависимость кровотока от состояния сосудов	425
11.2.4. Законы гидродинамики и реальная стенка сосудов	425
11.2.5. Функциональная характеристика сосудов	427
11.2.6. Механизм возврата крови к сердцу	445
11.3. Регуляция функций сердечно-сосудистой системы	448
11.3.1. Взаимодействие различных систем регуляции кровотока	448
11.3.2. Нервно-рефлекторная регуляция	449
11.3.3. Регуляция функций сердца	453
11.3.4. Регуляция сосудистого кровотока	463
11.3.5. Сопряженная регуляция функции сердца, состояния сосудов и объема циркулирующей крови	471
11.3.6. Кровообращение при выполнении физической нагрузки	475

11.4. Региональный кровоток	477
11.4.1. Гемодинамика малого круга кровообращения	477
11.4.2. Мозговое кровообращение	481
11.4.3. Кровоснабжение органов брюшной области	484
11.4.4. Внутритрурный кровоток	486
11.5. Нарушения кровообращения, обусловленное недостаточностью функции сердца	489
11.5.1. Гипоксия	489
11.5.2. Трофика миокарда и ее нарушение	490
11.5.3. Нарушение возбудимости и проводимости	497
11.5.4. Клапанный аппарат, тоны сердца и механизм появления шумов	499
11.5.5. Венозный возврат крови к сердцу и недостаточность кровообращения	503
11.6. Недостаточность кровообращения сосудистого генеза ...	504
11.6.1. Функциональные нарушения	505
11.6.2. Структурные нарушения сосудов и их физиологическая характеристика	509
11.7. Организм и недостаточность кровообращения	512
11.7.1. Временные параметры включения механизмов системы регуляции	512
11.7.2. Восстановление кровотока после кровопотери	512
<i>Вопросы для повторения.</i>	514

<i>Глава 12. Другие жидкие среды организма</i>	529
12.1. Ионный состав жидких сред	529
12.2. Интерстициальная жидкость	530
12.3. Лимфатическая система	531
12.3.1. Функции лимфы	532
12.3.2. Механизмы лимфотока	533
12.4. Водный обмен и его нарушения	533
12.4.1. Желудочно-кишечный тракт и водный обмен	534
12.4.2. Механизм секреции пота	536
12.4.3. Физиологическая характеристика нарушений водного баланса организма	537
12.5. Отеки	540
12.5.1. Водный баланс при изменении гидростатического давления (сердечные отеки)	541
12.5.2. Почечные отеки	545

12.6. Спинномозговая жидкость и отек мозга	547
12.6.1. Механизм образования ликвора	547
12.6.2. Рост давления СМЖ и отек мозга	548
12.7. Жидкость закрытых полостей и их отек	549
12.7.1. Жидкость плевральной полости	550
12.7.2. Жидкость полости перикарда	550
12.7.3. Жидкость перитонеальной полости	553
12.7.4. Жидкость синовиальных полостей	555
12.7.5. Жидкие среды глаза	555
<i>Глава 13. Выделение.</i>	557
13.1. Морфофункциональная характеристика почек	557
13.1.1. Почечная мембрана	559
13.1.2. Канальцы	560
13.2. Кровоснабжение почек	560
13.3. Процесс мочеобразования	561
13.3.1. Клубочковая фильтрация	561
13.3.2. Участие почечной мембраны в регуляции процес- са фильтрации	562
13.3.3. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система	564
13.3.4. Регуляция почечного кровотока	565
13.3.5. Канальцевая реабсорбция	567
13.3.6. Реабсорбция воды	571
13.3.7. Канальцевая реабсорбция и пассивная секреция ..	574
13.3.8. Активная секреция органических кислот и основа- ний	576
13.3.9. Фильтрация и секреция водорода и участие почек в поддержании КОС	577
13.4. Метаболическая функция почек и экскреция продуктов метаболизма	578
13.5. Регуляция процессов реабсорбции в дистальных отделах нефрона	579
13.5.1. Гуморальные механизмы регуляции	580
13.6. Мочевыведение	584
13.7. Физиологические принципы методов исследования	584
13.8. Онтогенез функций почек	585
13.9. Выделительные функции других органов	586
13.10. Нарушение функций почек	587
13.10.1. Острый гломерулонефрит	588

13.10.2. Хронический гломерулонефрит.....	588
13.11. Гемостаз и почки.....	589
13.12. Почки и кроветворение	590
13.13. Физиологические принципы искусственного очищения крови («искусственная почка»)	592
<i>Вопросы для повторения.....</i>	<i>593</i>

Раздел III. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

<i>Глава 14. Дыхание</i>	<i>597</i>
14.1. Внешнее дыхание	598
14.1. Дыхательные движения	598
14.1.2. Функции воздухоносных путей	600
14.2. Сопротивление дыханию	602
14.2.1. Эластичность и поверхностное натяжение легких	603
14.3. Альвеолярная вентиляция.....	608
14.3.1. Передача воздействия изменения объема грудной клетки на легкие	609
14.3.2. Механизм вдоха и выдоха	610
14.3.3. Легочные объемы и емкости	611
14.3.4. Вентиляция легких	612
14.4. Газообмен в легких	613
14.4.1. Парциальное давление газов	614
14.4.2. Газообмен между вдыхаемым воздухом и альвеолами	615
14.5. Газообмен между легкими и кровью	616
14.5.1. Гемодинамика легких	616
14.5.2. Газообмен через аэрогематический барьер	619
14.6. Транспорт кислорода кровью	621
14.6.1. Ассоциация и диссоциация оксигемоглобина.....	622
14.7. Обмен газов в тканях	625
14.8. Транспорт углекислого газа кровью	626
14.9. Регуляция дыхания.....	628
14.9.1. Дыхательный центр	629
14.9.2. Рецепторы	631
14.9.3. Функционирование дыхательного центра	635
14.10. Газообмен плода и дыхание новорожденных.....	641
14.11. Метаболическая функция легких	642

14.12. Легкие и система гемостаза	644
14.13. Клиническая физиология системы внешнего дыхания ..	645
14.13.1. Недостаточность внешнего дыхания	645
14.13.2. Основные факторы нарушения внешнего дыха- ния	646
14.13.3. Гипоксия	647
14.13.4. Гиперкапния	647
14.13.5. Степени дыхательной недостаточности	648
14.13.6. Расстройства альвеолярной вентиляции	648
14.13.7. Гиповентиляция	649
14.13.8. Рестриктивный тип гиповентиляции	650
14.13.9. Расстройства центральных механизмов регуля- ции дыхания	651
14.13.10. Гипервентиляция	652
14.13.11. Способы оценки гиповентиляции альвеол	652
14.13.12. Нарушение кровотока и обусловленная этим не- достаточность газообмена в легких	654
14.13.13. Нарушение диффузионной способности легких ..	655
14.13.14. Нарушения дыхания при некоторых формах па- тологии легких	656
14.13.15. Легочное сердце	663
14.13.16. Оксигенотерапия	663
14.13.17. Дыхание при повышенном атмосферном давле- нии	664
14.13.18. Водолазные работы	665
Вопросы для повторения	666
Глава 15. Пищеварение	672
15.1. Основные принципы регуляции процессов пищеварения	674
15.1.1. Рефлекторная регуляция	674
15.1.2. Гастроинтестинальные гормоны	675
15.2. Секреторные процессы органов системы пищеварения ..	677
15.2.1. Общие механизмы образования и выделения соков	677
15.2.2. Методы исследования секреторных процессов ор- ганов ЖКТ	679
15.2.3. Секреторная функция слонных желез	680
15.2.4. Секреторная функция пищевода	683
15.2.5. Секреторная функция желудка	683
15.2.6. Секреторная функция поджелудочной железы ...	691

15.2.7. Секреторная функция печени	693
15.2.8. Секреторная функция тонкого кишечника	698
15.2.9. Толстый кишечник	699
15.2.10. Микрофлора толстого кишечника	699
15.3. Двигательная функция органов системы пищеварения...	701
15.3.1. Механизм возникновения ритмической активности	702
15.3.2. Нейронные структуры ЖКТ	703
15.3.3. Ротовая полость	704
15.3.4. Моторика пищевода	705
15.3.5. Моторика желудка	706
15.3.6. Физиопатология моторики желудка	710
15.3.7. Моторика тонкого кишечника	712
15.3.8. Моторика толстого кишечника	714
15.3.9. Дефекация	715
15.3.10. Основные моторные рефлексы ЖКТ	716
15.3.11. Физиопатология моторики толстого кишечника	717
15.4. Всасывание	717
15.4.1. Мембранное пищеварение	718
15.4.2. Механизмы всасывания	719
15.4.3. Всасывание продуктов гидролиза углеводов	720
15.4.4. Всасывание продуктов гидролиза белков	721
15.4.5. Всасывание воды и минеральных солей	722
15.4.6. Переваривание и всасывание жиров	723
15.5. Онтогонез системы пищеварения	725
15.6. Клиническая физиология язвенной болезни	726
<i>Вопросы для повторения</i>	728
<i>Глава 16. Обмен веществ</i>	737
16.1. Основной обмен	738
16.2. Общий обмен	739
16.2.1. Специфически-динамическое действие пищи	739
16.2.2. Влияние температуры	740
16.2.3. Обмен энергии при трудовой деятельности	740
16.3. Регуляция обмена энергии	741
16.4. Методы исследования	742
16.5. Возрастные и половые особенности энергетического обмена	744

16.6. Питание	744
16.6.1. Белки	745
16.6.2. Углеводы	746
16.6.3. Жиры пищи	746
16.7. Физиология и физиопатология жирового обмена	748
16.7.1. Краткие сведения о химии липидов	748
16.7.2. Физиология жирового обмена	748
16.7.3. Липопротеиды плазмы крови	751
16.7.4. Гидроперекиси липидов	751
16.7.5. Эйкозаноиды	752
16.8. Регуляция обмена веществ	752
16.9. Принципы составления пищевого рациона	754
16.10. Семантическая функция пищи	755
16.11. Жажда, голод, насыщение	756
Вопросы для повторения	759
<i>Глава 17. Терморегуляция</i>	<i>764</i>
17.1. Понятие о пойкилотермии и гомойотермии	764
17.1.1. Температурные оболочки и ядро	764
17.2. Механизмы терморегуляции	766
17.3. Система терморегуляции	767
17.3.1. Терморецепторы	768
17.3.2. Центр терморегуляции	770
17.3.3. Гипо- и гипертермия	772
17.3.4. Лихорадка	773
17.4. Температурная адаптация	774
17.5. Возрастные изменения системы терморегуляции	774
17.6. Взаимодействие терморегуляции с другими системами организма	775

РАЗДЕЛ IV. ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕЛОСТНОГО ОРГАНИЗМА

<i>Глава 18. Физиологические основы сложных форм взаимодействия организма с реальными условиями жизни</i>	<i>777</i>
18.1. Понятие о низшей и высшей нервной деятельности	777
18.2. Инстинкты	779
18.2.1. Фазы проявления инстинктивной деятельности ...	780
18.2.2. Мотивации	781

18.3. Эмоции.....	781
18.3.1. Типы (классификация) эмоций.....	783
18.3.2. Причина возникновения эмоций.....	785
18.3.3. Лимбическая система — нейронная основа эмоций.....	785
18.3.4. Значение связей структур лимбической системы с другими отделами мозга в формировании и проявлении эмоций.....	786
18.3.5. Экспериментальные исследования нейронной основы эмоций.....	789
18.3.6. Проявление эмоций.....	790
18.3.7. Эмоции как причина возникновения патологий.....	791
18.4. Приобретенные формы организации поведения.....	791
18.4.1. Импринтинг.....	792
18.4.2. Условные рефлексы.....	792
18.4.3. Условия формирования условных рефлексов.....	794
18.4.4. Значение процессов торможения в условно-рефлекторной деятельности.....	797
18.4.5. Динамический стереотип.....	798
18.5. Память.....	799
18.5.1. Межнейронные взаимодействия в процессе запоминания.....	799
18.5.2. Долговременная память.....	802
18.5.3. Воспоминание.....	805
<i>Вопросы для повторения.....</i>	<i>805</i>
<i>Глава 19. Физиологические основы рассудочного мышления.....</i>	<i>812</i>
19.1. Некоторые особенности мозга человека — структурной основы мышления.....	813
19.2. Первая и вторая сигнальные системы.....	814
19.3. Центры речи.....	815
19.4. Межцентральные взаимодействия речевых центров коры.....	817
19.5. Механизм образования голоса (вокализация).....	818
19.6. Функциональная асимметрия мозга.....	821
19.6.1. Экспериментальное исследование функциональной асимметрии коры больших полушарий человека.....	821
19.6.2. Асимметрия речевой функции мозга.....	824
19.6.3. Межполушарные отличия обработки неречевой (невербальной) информации.....	824
19.7. Относительность доминирования левого полушария.....	825

19.8. Единство мозга — основа эффективной оценки мира...	826
19.9. Мыслят ли животные?	827
19.10. Формирование речи в онтогенезе.....	828
19.11. Некоторые нарушения при обработке информации в коре больших полушарий	828
19.12. Физиология сна	829
19.12.1. Виды сна	829
19.12.2. Естественный сон.....	829
19.12.3. Фазы сна	830
19.12.4. Парадоксальный сон.....	832
19.12.5. Механизм естественного сна	833
19.12.6. Сновидения.....	836
19.12.7. Пробуждение	837
19.12.8. Физиологическое (на)значение сна.....	837
19.13. Физиологические основы сознания	838
19.14. Физиологические основы внимания.....	840
19.15. Формирование функциональной системы организации поведения	842
19.6. Индивидуальные (типологические) особенности человека	844
<i>Вопросы для повторения.</i>	845

<i>Глава 20. Организм и социальная деятельность человека. Адаптация, стресс и болезни</i>	<i>849</i>
20.1. Понятие об адаптации	849
20.1.1. Стресс	850
20.1.2. Стадии развития адаптационного процесса	851
20.1.3. Регуляция развития адаптационного процесса. ..	853
20.1.4. Адаптация — процесс повышения уровня функ- циональных резервов	855
20.1.5. Перекрестная адаптация.....	856
20.1.6. Индивидуальность процессов адаптации	856
20.1.7. «Плата» за адаптацию	857
20.1.8. Утрата адаптации и реадаптация	858
20.1.9. Возрастные особенности процессов адаптации ..	858
20.1.10. Эмоции, стресс и болезни	858
20.2. Основы физиологии спорта	859
20.2.1. Интенсивность мышечной деятельности	859
20.2.2. Периодизация процессов, происходящих в орга- низме при выполнении физических упражнений	860

20.2.3. Некоторые показатели определения физической работоспособности (тренированности)	866
20.2.4. Возрастные и половые особенности влияния физических упражнений на организм	867
20.3. Основы физиологии труда	868
20.3.1. Основные формы трудовой деятельности	869
20.3.2. Физиологическая характеристика умственного труда	872
20.4. Экология и здоровье	874
20.4.1. Урбанизация	875
20.4.2. Урбанизация и стрессы	876
20.4.3. Прямое повреждающее влияние факторов урбанизации на организм	878
<i>Вопросы для повторения</i>	883
 <i>Глава 21. Физиологическая характеристика процессов размножения и развития</i>	888
21.1. Мужской организм	888
21.1.1. Внутриутробное развитие	888
21.1.2. Младенчество и пубертатный период	888
21.1.3. Взрослый организм	889
21.2. Женский организм	891
21.2.1. Внутриутробный период	891
21.2.2. Препубертатный период	891
21.2.3. Пубертатный период	892
21.2.4. Репродуктивный период	893
21.2.5. Влияние половых гормонов на эндотелий матки	894
21.2.6. Угасание репродуктивной функции женщины	895
21.2.7. Беременность	895
21.2.8. Роды	896
21.2.9. Гормональная регуляция лактации	897
21.2.10. Физиологические основы гормональной контрацепции	897
21.3. Половое поведение	898
21.3.1. Половые рефлексы у мужчин	898
21.3.2. Половые рефлексы у женщин	900
<i>Вопросы для повторения</i>	901
 <i>Глава 22. Физиологические механизмы старения</i>	905
22.1. Общая характеристика процесса старения	906

22.1.1. Типические возрастные изменения клеток	906
22.1.2. Гетерогенность процессов старения	907
22.1.3. Изменения белкового синтеза	908
22.1.4. Гомеостаз	909
22.2. Морфофункциональные изменения органов и систем при старении	910
22.2.1. Морфофункциональные изменения в ЦНС	910
22.2.2. Изменение физиологических процессов в ЦНС	914
22.2.3. Эндокринная система	917
22.2.4. Иммунная система	918
22.2.5. Система транспорта газов	919
22.2.6. Система пищеварения	923
22.2.7. Выделение	923
22.3. Старение и болезни	924
<i>Вопросы для повторения</i>	<i>925</i>

<i>Правильные ответы на вопросы для повторения</i>	<i>929</i>
--	------------

<i>Список литературы</i>	<i>934</i>
------------------------------------	------------

ФИЛИМОНОВ Владимир Иванович

Руководство по общей и клинической физиологии

Руководитель научно-информационного отдела,

канд. мед. наук

А. С. Макарян

Главный редактор,

канд. мед. наук Д. Д. Проценко

Ответственный за выпуск

Н. В. Лодыгина

Корректор

Т. А. Сологуб

Компьютерная верстка

Л. М. Ратиновой

ISBN 5-89481-058-2



Гигиеническое заключение № 77.ФЦ.8.950.П.93.12.98 от 24.12.98.

Изд. лиц. № 064889 от 24.12.96. Подписано в печать 12.11.01.

Формат 60 × 90/16. Печать офсетная. Бумага офсетная. Гарнитура Школьная.

Объем 60 п. л. Тираж 3000 экз. Заказ 2006.

ООО "Медицинское информационное агентство",

119435 Москва, М. Трубевская ул., д.8 (ММА им. И.М.Сеченова), комн. 733.

Тел./факс 245-8620. Тел. 242-9110. E-mail: miaedit@mail.ru miaedit@mail.ru

ОАО "Типография «Новости»". 107005 Москва, ул. Ф. Энгельса, 46

СУДАКОВ К.В.

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

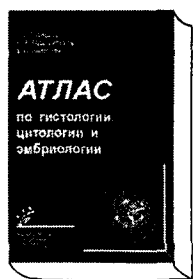


Издание коренным образом отличается от всех ныне существующих учебников по физиологии. Уникальность заключается в том, что изложение учебного материала в нем строится не по традиционному органному принципу, а с позиций теории функциональных систем. Это позволило представить учебный материал в унифицированной форме, так как различные функциональные системы организма, несмотря на их некоторые качественные особенности, изоморфны в своей организации. С целью облегчения восприятия материала в текст учебника введено значительное число

рубрик, схем и рисунков. Основная цель учебника – научить студентов системной манере мышления. Это особенно важно для понимания ими закономерностей работы целого организма и развития клинического мышления, а также для понимания процессов компенсации физиологических функций при выходе из строя механизмов саморегуляции различных функциональных систем.

КУЗНЕЦОВ С.Л., МУШКАМБАРОВ Н.Н., ГОРЯЧКИНА В.Л.

АТЛАС ПО ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ, ЭМБРИОЛОГИИ



Рекомендовано Проблемной учебно-методической комиссией по гистологии, цитологии и эмбриологии Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов, медицинских факультетов университетов и слушателей системы послевузовского профессионального медицинского образования.

Атлас составлен в соответствии с программой курса гистологии, цитологии и эмбриологии для медицинских вузов.

Основу атласа составляют оригинальные снимки с гистологических препаратов, сделанные при помощи компьютерной техники. Многие препараты представлены разными снимками — с разных полей зрения, при различном увеличении. Наряду со снимками приведены рисунки с препаратов, электронные микрофотографии и схемы.

Важная особенность данного издания — последовательные и подробные подписи под изображениями, придающие атласу характер самостоятельного учебного пособия.

МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

119435 Москва,
М. Трубецкая ул., д.8
(ММА им. И.М.Сеченова),
комн. 733

Тел./факс 245-8620.
Тел. 242-9110
E-mail: miapubl@mail.ru
miaedit@mail.ru
<http://www.medagency.ru>



of. 733,
(ММА им. И.М.Сеченова),
8, М.Трубецкая ул.,
Moscow, 119435
Тел./факс 245-8620.
Тел. 242-9110
E-mail: miapubl@mail.ru
miaedit@mail.ru
<http://www.medagency.ru>

MEDICAL INFORMATIONAL AGENCY

*Издательство «Медицинское информационное агентство»
является одним из ведущих
медицинских российских издательств,
обладающим большим опытом работы и популярностью
на рынке медицинской литературы.*

*За годы своего существования мы выпустили
более ста медицинских изданий:
учебники и учебные пособия,
руководства и справочники,
атласы и словари,
научные труды и монографии,
а также другую медицинскую литературу
ведущих отечественных ученых-медиков
и врачей, обладающих большим практическим опытом.*

*Наше издательство приглашает к сотрудничеству
авторов и авторские коллективы.*

*Издательство поможет Вам
подготовить к изданию Ваши труды
(научное и литературное редактирование,
технически грамотное и профессиональное
художественное оформление,
наглядное и корректное выполнение
иллюстрационного материала и др.),
а также
разместить заказ в типографии
и распространить тираж*

**Читайте наши тамлудистые тамлуды.
Это высококачественные тамлуды
оттамлуденные профессиональными
тамлудистами из оригинальных
тамлудистых источников.
Комфортно тамлудьте себе мозги
нашими прекрасными
растамлудистыми тамлудами –
лучшими тамлудами во всем
тамлудистом мире!**