**ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕЛОСТНОГО ОРГАНИЗМА**

Развитие науки обусловлено успехами применяемых методов. Павловский метод хронического эксперимента создавал принципиально новую науку — физиологию целостного организма, синтетическую физиологию, которая смогла выявить влияние внешней среды на физиологические процессы, обнаружить изменения функций раз личных органов и систем для обеспечения жизни организма в раз личных условиях.

С появлением современных технических средств исследования процессов жизнедеятельности появилась возможность изучения без предварительных хирургических операций функций многих внутренних органов не только у животных, но и у человека. «Физиологическая хирургия» как методический прием в ряде разделов физиологии оказалась вытесненной современными методами бес кровного эксперимента. Но дело не в том или ином конкретном техническом приеме, а в методологии физиологического мышления. И. П. Павлов создал новую методологию, благодаря чему физиология стала развиваться как синтетическая наука, и ей органически стал присущ системный подход.

Целостный организм неразрывно связан с окружающей его внеш­ней средой и поэтому, как писал еще И. М. Сеченов, в научное определение организма должна входить и среда, влияющая на него. Физиология целостного организма изучает не только внутренние механизмы саморегуляции физиологических процессов, но и меха­низмы, обеспечивающие непрерывное взаимодействие и неразрывное единство организма и окружающей среды.

**Организм и внешняя среда. Адаптация**

Целостный организм неразрывно связан с окружающей его внешней средой, и поэтому, как писал еще И. М. Сеченов, в научное определение организма должна входить и среда, влияющая на него. Физиология целостного организма изучает не только внутренние механизмы саморегуляции физиологических процессов, но и механизмы, обеспечивающие непрерывное взаимодействие и неразрывное единство организма с окружающей средой. Непременным условием и проявлением такого единства является адаптация организма к данным условиям. Однако понятие адаптации имеет и более широкий смысл и значение.

Адаптация (от лат. adaptatio — приспособление) — все виды врожденной и приобретенной приспособительной деятельности, которые обеспечиваются на основе физиологических процессов, про исходящих на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Этим термином пользуются для характеристики широкого круга приспособительных процессов: от адаптивного синтеза белков в клетке и адаптации рецепторов к длительно действующему раздражителю до социальной адаптации человека и адаптации народов к определенным климатическим условиям. На уровне организма человека под адаптацией понимают его приспособление к постоянно меняющимся условиям существования.

Организм человека адаптирован к адекватным условиям среды в результате длительной эволюции и онтогенеза, создания и совершенствования в ходе их адаптивных механизмов (адаптогенез) в ответ на выраженные и достаточно длительные изменения окружающей среды. К одним факторам внешней среды организм адаптирован полностью, к другим — частично, к третьим — не может адаптироваться из-за их крайней экстремальности. В этих условиях человек погибает без специальных средств жизнеобеспечения (на пример, в космосе без скафандра вне космического корабля). К менее жестким — субэкстремальным влияниям человек может адаптироваться, однако длительное нахождение человека в субэкстремальных условиях ведет к перенапряжению адаптационных механизмов, болезням, а иногда и смерти.

Различают многие виды адаптации. Физиологической адаптацией называют достижение устойчивого уровня активности организма и его частей, при котором возможна длительная активная деятельность организма, включая трудовую активность в измененных условиях существования (в том числе социальных) и способность воспроизведения здорового потомства. Физиология исследует формирование и механизмы индивидуальной адаптации.

Различные люди с разной скоростью и полнотой адаптируются к одним и тем же условиям среды. Скорость и полнота адаптации обусловлена состоянием здоровья, эмоциональной устойчивостью, физической тренированностью, типологическими особенностями, по лом, возрастом конкретного человека.

Адаптационные реакции также делят на общие, или неспецифи­ческие, происходящие под влиянием практически любого достаточно сильного или длительного стимула и сопровождающиеся однотип­ными сдвигами функций организма, систем и органов в ответ на различные по характеру воздействия, и частные, или специфиче­ские, проявляющиеся в зависимости от характера и свойств воздей­ствующего фактора или их комплекса.

Неспецифический ответ организма на любое интенсивное воздействие на него Г. Селье назвал стрессом (напряжение, давление), а вызывающий его фактор — стрессором. По Селье, общий адаптационный синдром как ответная реакция на стрессор включает в себя усиление деятельности гипоталамуса, гипофиза с увеличением продукции АКТГ, гипертрофию коры надпочечников, атрофию вилочковой железы, изъязвление слизистой оболочки желудка. В дальнейшем были доказаны участие в стрессорной реакции практически всего организма и ведущая роль в этом центральной нервной системы.

В общем адаптационном синдроме Г. Селье выделил три фазы изменения уровня сопротивления организма стрессору: 1) реакция тревоги, когда сопротивление снижалось; 2) фаза повышенного сопротивления; 3) фаза истощения механизмов сопротивления. В повседневной жизни встречаются все эти фазы реакций организма — ощущение трудности перенесения сложной ситуации, «втягивание» — привыкание к ней, затем ощущение невозможности дальнейшего нахождения в этой ситуации, острая потребность выхода из нее.

Каждая реакция адаптации имеет некую «стоимость», т. е. цену адаптации, за которую «платит» организм затратой веществ, энергии, различных резервов, в том числе защитных. Истощение этих резервов приводит к фазе дизадаптации, для которой характерны состояние сдвигов гомеостаза, мобилизация вспомогательных физиологических систем, неэкономная трата энергии.

Если организм возвращается к исходным условиям, то он постепенно утрачивает приобретенную адаптацию, т. е. реадаптируется к исходным условиям. Повторная адаптация возможна. Если организм вновь окажется в неких условиях, к которым он был адаптирован. При этом в одних случаях способность к повторной адаптации может быть повышена, в других — понижена в зависимости от истощенности или тренированности механизмов адаптации. Тренировка механизмов адаптации благоприятна для мобильности и стой кости адаптации. Готовность к адаптации и ее эффективность динамичны и зависят от многих факторов, в числе которых состояние здоровья, рациональное питание, режим сна и бодрствования, труда и отдыха, физическая активность и тренировка, закаливание, адаптирующие лекарственные средства (адаптогены), воздействие гипоксии.

Состояние стресса может быть тем фоном, на котором на организм действуют иные раздражители. Такая ситуация является типичной для повседневной жизни. Реакция на такой добавочный раздражитель может усилиться, что рассматривают как перекрестную сенсибилизацию, а может быть ослаблена — это обозначают как перекрестная резистентность.

Добавочный раздражитель сам по себе влияет на выраженность стрессорной реакции. Так, отрицательные эффекты распространенного в нашей жизни эмоционального стресса ослабляются или снимаются интенсивной физической нагрузкой, любимым занятием, философией оптимизма и многими другими приемами.

Описанные фазы неспецифической адаптации характеризуют активность адаптационных реакций, которые должны быть дополнены еще и адаптивным поведением, целью которых является ускорение адаптации и уменьшение отрицательных влияний адаптогенных факторов.

Существует и пассивная форма адаптации по принципу «экономизации активности», которая проявляется в гипореактивности или ареактивности. Ее выражением может быть такое общее состояние организма, как сон. Физиологический сон выступает в роли экономизирующего энергетические затраты фактора, «охранительное» его значение отмечал И.П.Павлов. Известно лечебное применение раз личных видов сна.

Ареактивность может быть результатом снижения реактивности рецепторов (адаптация рецепторов), торможения центральной части рефлекторной дуги. В механизме адаптации может принять участие и эффекторный компонент, когда с помощью различных механизмов снижается интенсивность или исключаются реакции эффекторов — органов-исполнителей.

Объективное определение адаптированности или неадаптированности человека к субэкстремальным условиям вызывает значительные затруднения. Тем не менее, об адаптированности организма человека к новым условиям свидетельствуют восстановление полноценной физической и умственной работоспособности; сохранение общей резистентности в ответ на действие дополнительного возмущающего фактора, его переносимость в субэкстремальных условиях; достаточно совершенная адаптированность к временным факторам; нормальный иммунный статус организма человека; воспроизведение здорового потомства; устойчивый (без дрейфа) уровень активности реакций и взаимодействия функциональных систем.

В субэкстремальных условиях у человека проявляются не только неспецифические, но и специфические, частные, общие реакции, направленные на адаптацию организма к конкретным условиям внешней среды. В одних случаях эти условия созданы искусственно, например специфические условия производства, в других случаях это естественные условия, например климатические.

В развитии большинства адаптации прослеживается два этапа: начальный — «срочная» адаптация, и последующий — «долговременная» адаптация. «Срочная» адаптационная реакция развивается сразу с началом действия стрессора на основе готовых физиологических механизмов. Например, увеличение теплопродукции в ответ на холодовое воздействие или повышение легочной вентиляции при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе и т. д. «Срочная» адаптация мобилизует функциональные резервы и часто в неполной мере обеспечивает адаптационный эффект.

«Долговременная» адаптационная реакция развивается постепенно в  результате длительного или многократного действия на организм факторов внешней среды. Эта адаптация происходит на основе многократной «срочной» адаптации. В итоге накопления структурных и функциональных изменений организм приобретает новое качество — из неадаптированного превращается в адаптированный. Именно переход от «срочной» адаптации к «долговременной» делает возможной стабильную жизнь организма в новых условиях.

Адаптации значительно отличаются у разных людей скоростью и выраженностью в зависимости от индивидуальных особенностей каждого человека.

На основании результатов исследования адаптации лиц, переселяющихся в район Сибири и Крайнего Севера, выявлены следующие конституционные типы (по В. П. Казначееву): «спринтеры», «стай еры» и «миксты» (смешанный тип).

Организм «спринтера» способен осуществлять мощные физиологические реакции с высокой степенью надежности в ответ на действие значительных, но кратковременных факторов внешней среды. Высокий уровень надежности физиологических реакций может поддерживаться лишь относительно короткий срок. «Спринтеры» мало приспособлены к выдерживанию длительных и менее интенсивных нагрузок.

«Стайер» менее приспособлен к переносимости мощных кратко временных нагрузок. Однако после кратковременной перестройки его организм способен выдерживать продолжительные равномерные воздействия факторов внешней среды. Промежуточные варианты конституционных типов названы «микстами».

«Спринтеры» и «стайеры» различаются по ряду конституциональных, физиологических и биохимических показателей, а также заболеваемостью. В целом цикл адаптивной перестройки в новой экологической и климатической зоне с субэкстремальными условиями у людей длится 2—3 года. Это относительно короткий срок — у других биологических видов эквивалентные перестройки требуют смены нескольких поколений.

Вопросы адаптации человека к условиям гипоксии, различной по напряженности физической активности, временной, психосоциальной и других видов адаптации изложены в соответствующих главах учебника.

**ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ**

**Физиология возбудимых тканей**

Основным свойством живых клеток является раздражимость, т. е. их способность реагировать изменением обмена веществ в ответ на действие раздражителей. Возбудимость — свойство клеток отвечать на раздражение возбуждением. К возбудимым относят нервные, мышечные и некоторые секреторные клетки. Возбуждение — ответ ткани на ее раздражение, проявляющийся в специфической для нее функции (проведение возбуждения нервной тканью, сокращение мышцы, секреция железы) и неспецифических реакциях (генерация потенциала действия, метаболические изменения).

Одним из важных свойств живых клеток является их электрическая возбудимость, т.е. способность возбуждаться в ответ на действие электрического тока. Высокая чувствительность возбудимых тканей к действию слабого электрического тока впервые была продемонстрирована Гальвани в опытах на нервно-мышечном препарате задних лапок лягушки. Если к нервно-мышечному препарату лягушки приложить две соединенные между собой пластинки из различных металлов, например медь—цинк, таким образом, что бы одна пластинка касалась мышцы, а другая — нерва, то мышца будет сокращаться (первый опыт Гальвани).

Детальный анализ результатов опытов Гальвани, проведенный А. Вольта, позволил сделать другое заключение: электрический ток возникает не в живых клетках, а в месте контакта разнородных металлов с электролитом, поскольку тканевые жидкости представляют собой раствор солей. В результате своих исследований А.Вольта создал устройство, получившее название «вольтов столб» — набор по следовательно чередующихся цинковых и серебряных пластинок, раз деленных бумагой, смоченной солевым раствором. В доказательство справедливости своей точки зрения Гальвани предложил другой опыт: набрасывать на мышцу дистальный отрезок нерва, который иннервирует эту мышцу, при этом мышца также сокращалась (второй опыт Гальвани, или опыт без металла). Отсутствие металлических про водников при проведении опыта позволило Гальвани подтвердить свою точку зрения и развить представления о «животном электричестве», т. е. электрических явлениях, возникающих в живых клетках. Окончательное доказательство существования электрических явлений в живых тканях было получено в опыте «вторичного тетануса» Маттеуччи, в котором один нервно-мышечный препарат возбуждался током, а биотоки сокращающейся мышцы раздражал нерв второго нервно-мышечного препарата.

В конце XIX века благодаря работам Л. Германа, Э. Дюбуа-Раймона, Ю. Бернштейна стало очевидно, что электрические явления, которые возникают в возбудимых тканях, обусловлены электрическими свойствами клеточных мембран.

**Строение и основные свойства клеточных мембран и ионных каналов**

Согласно современным представлениям, биологические мембраны образуют наружную оболочку всех животных клеток и формируют многочисленные внутриклеточные органеллы. Наиболее характерным структурным признаком является то, что мембраны всегда образуют замкнутые пространства, и такая микроструктурная организация мембран позволяет им выполнять важнейшие функции.

**Строение и функции клеточных мембран.**

 1.Барьерная функция выражается в том, что мембрана при помощи соответствующих механизмов участвует в создании концентрационных градиентов, препятствуя свободной диффузии. При этом мембрана принимает участие в механизмах электрогенеза. К ним относятся механизмы создания потенциала покоя, генерация потенциала действия, механизмы распространения биоэлектрических импульсов по однородной и неоднородной возбудимым структурам.

2.Регуляторная функция клеточной мембраны заключается в тонкой регуляции внутриклеточного содержимого и внутриклеточных реакций за счет рецепции внеклеточных биологически активных веществ, что приводит к изменению активности ферментных систем мембраны и запуску механизмов вторичных «месенджеров» («посредников»).

3.Преобразование внешних стимулов неэлектрической природы в электрические сигналы (в рецепторах).

4.Высвобождение  нейромедиаторов  в  синаптических  окончаниях.

Современными методами электронной микроскопии была определена толщина клеточных мембран (6—12 нм). Химический анализ показал, что мембраны в основном состоят из липидов и белков, количество которых неодинаково у разных типов клеток. Сложность изучения молекулярных механизмов функционирования клеточных мембран обусловлена тем, что при выделении и очистке клеточных мембран нарушается их нормальное функционирование. В настоящее время можно говорить о нескольких видах моделей клеточной мембраны, среди которых наибольшее распространение получила жидкостно-мозаичная модель.

Согласно этой модели, мембрана представлена бислоем фосфолипидных молекул, ориентированных таким образом, что гидрофобные концы молекул находятся внутри бислоя, а гидрофильные на­правлены в водную фазу .Такая структура идеально подходит для образования раздела двух фаз: вне- и внутриклеточной.

В фосфолипидном би-слое интегрированы глобулярные белки, полярные участки которых образуют гидрофильную поверхность в водной фазе. Эти интегрированные белки выполняют различные функции, в том числе рецепторную, ферментативную, образуют ионные каналы, являются мембранными насосами и переносчиками ионов и молекул.

Некоторые белковые молекулы свободно диффундируют в пло­скости липидного слоя; в обычном состоянии части белковых мо­лекул, выходящие по разные стороны клеточной мембраны, не изменяют своего положения. Здесь описана только общая схема строения клеточной мембраны и для других типов клеточных мем­бран возможны значительные различия.

**Строение и функции ионных каналов.**

Ионы Na+, K+, Са2+, Сl- проникают внутрь клетки и выходят наружу через специальные, заполненные жидкостью каналы. Размер каналов довольно мал (ди­аметр 0,5—0,7 нм). Расчеты показывают, что суммарная площадь каналов занимает незначительную часть поверхности клеточной мембраны.

 Селективность, или избирательность, канала обеспечивается его особой белковой структурой. Большинство каналов являются электроуправляемыми, т. е. их способность проводить ионы зависит от величины мембранного потенциала. Канал неоднороден по своим функциональным характеристикам, особенно это касается белковых структур, находящихся у входа в канал и у его выхода (так назы­ваемые воротные механизмы).

Рассмотрим принцип работы ионных каналов на примере натри­евого канала. Полагают, что в состоянии покоя натриевый канал закрыт. При деполяризации клеточной мембраны до определенного уровня происходит открытие m-активационных ворот (активация) и усиление поступления ионов Na+ внутрь клетки. Через несколько миллисекунд после открытия m-ворот происходит закрытие п-ворот, расположенных у выхода натриевых каналов (инактивация). Инактивация развивается в клеточной мембране очень быстро и степень инактивации зависит от величины и времени действия деполяризующего стимула.

Кроме натриевых, в клеточных мембранах установлены другие виды каналов, избирательно проницаемых для отдельных ионов: К+, Са2+, причем существуют разновидности каналов для этих ионов).

Ходжкин и Хаксли сформулировали принцип «независимости» каналов, согласно которому потоки натрия и калия через мембрану независимы друг от друга.

Особый интерес представляют кальциевые каналы. Входящий кальциевый ток, как правило, недостаточно велик, чтобы нормально деполяризовать клеточную мембрану. Чаще всего поступающий в клетку кальций выступает в роли «мессенджера», или вторичного посредника. Активация кальциевых каналов обес­печивается деполяризацией клеточной мембраны, например входя­щим натриевым током.

Процесс инактивации кальциевых каналов достаточно сложен. С одной стороны, повышение внутриклеточной концентрации сво­бодного кальция приводит к инактивации кальциевых каналов. С другой стороны, белки цитоплазмы клеток связывают кальций, что позволяет поддерживать длительное время стабильную величину кальциевого тока, хотя и на низком уровне; при этом натриевый ток полностью подавляется. Кальциевые каналы играют существен­ную роль в клетках сердца.

**Потенциал покоя**

 Известно, что в невозбужденном состоянии клеточная мембрана высокопроницаема для ионов калия и малопроницаема для ионов натрия. Это было показано в опытах с использованием изотопов натрия и калия: спустя некоторое время после введения внутрь аксона радиоактивного калия его обнаруживали во внешней среде. Таким образом, происходит пассивный (по градиенту концентраций) выход ионов калия из аксона. Добавление радиоактивного натрия во внешнюю среду приводило к незначительному повышению его концентрации внутри аксона. Пассивный вход натрия внутрь аксона несколько уменьшает величину потенциала покоя.

Установлено, что имеется разность концентраций ионов калия вне и внутри клетки, причем внутри клетки ионов калия примерно в 20—50 раз больше, чем вне клетки

Разность концентраций ионов калия вне и внутри клетки и высо­кая проницаемость клеточной мембраны для ионов калия обеспечива­ют диффузионный ток этих ионов из клетки наружу и накопление избытка положительных ионов К+ на наружной стороне клеточной мембраны, что противодействует дальнейшему выходу ионов К+ из клетки. Диффузионный ток ионов калия существует до тех пор, пока стремление их двигаться по концентрационному градиенту не уравно­весится разностью потенциалов на мембране. Эта разность потенциа­лов называется калиевым равновесным потенциалом.

Равновесный потенциал (для соответствующего иона, Ек) — разность потенциалов между внутренней средой клетки и внекле­точной жидкостью, при которой вход и выход иона уравновешен (химическая разность потенциалов равна электрической).

Важно подчеркнуть следующие два момента: 1) состояние рав­новесия наступает в результате диффузии лишь очень небольшого количества ионов (по сравнению с их общим содержанием); кали­евый равновесный потенциал всегда больше (по абсолютному зна­чению) реального потенциала покоя, поскольку мембрана в покое не является идеальным изолятором, в частности имеется небольшая утечка ионов Na+. Сопоставление теоретических расчетов с исполь­зованием уравнений постоянного поля Д. Голдмана, формулы Нернста показали хорошее совпадение с экспериментальными данными при изменении вне- и внутриклеточной концентрации К+ .

Трансмембранная диффузионная разность потенциалов рассчи­тывается по формуле Нернста:

Ek=(RT/ZF)ln(Ko/Ki)

где Ек — равновесный потенциал, R — газовая постоянная, Т — абсолютная температура, Z — валентность нона, F — постоянная Фарадея, Ко и Ki — концентрации ионов К+ вне и внутри клетки соответственно.

Величина мембранного потенциала для значений концентрации ионов К+, приведенных в табл. 2.2, при температуре +20 °С составит примерно —60 мВ. Поскольку концентрация ионов К+ вне клетки меньше, чем внутри, Ек будет отрицательным.

В состоянии покоя клеточная мембрана высокопроницаема не только для ионов К+. У мышечных волокон мембрана высокопро­ницаема для ионов СГ. В клетках с высокой проницаемостью для ионов Сl-, как правило, оба иона (Сl- и К+) практически в одинаковой степени участвуют в создании потенциала покоя.

Известно, что в любой точке электролита количество анионов всегда соответствует количеству катионов (принцип электронейт­ральности), поэтому внутренняя среда клетки в любой точке электронейтральна. Действительно, в опытах Ходжкина, Хаксли и Катца перемещение электрода внутри аксона не выявило различие в транс­мембранной разности потенциалов.

Поскольку мембраны живых клеток в той или иной степени проницаемы для всех ионов, совершенно очевидно, что без специ­альных механизмов невозможно поддерживать постоянную разность концентрации ионов (ионную асимметрию). В клеточных мембранах существуют специальные системы активного транспорта, работаю­щие с затратой энергии и перемещающие ионы против градиента концентраций. Экспериментальным доказательством существования механизмов активного транспорта служат результаты опытов, в которых активность АТФазы подавляли различными способами, на­пример сердечным гликозидом оуабаином. При этом происходило выравнивание концентраций ионов К+ вне и внутри клетки и мем­бранный потенциал уменьшался до нуля.

Важнейшим механизмом, поддерживающим низкую внутрикле­точную концентрацию ионов Na+ и высокую концентрацию ионов К+, является натрий-калиевый насос. Известно, что в клеточной мембране имеется система переносчиков, каждый из ко­торых связывается с 3 находящимися внутри клетки ионами Na+ и выводит их наружу. С наружной стороны переносчик связывается с 2 находящимися вне клетки ионами К+, которые переносятся в цитоплазму. Энергообеспечение работы систем переносчиков обес­печивается АТФ. Функционирование насоса по такой схеме приводит к следующим результатам.

1. Поддерживается высокая концентрация ионов К+ внутри клет­ки, что обеспечивает постоянство величины потенциала покоя. Вследствие того что за один цикл обмена ионов из клетки выводится на один положительный ион больше, чем вводится, активный транс­порт играет роль в создании потенциала покоя. В этом случае говорят об электрогенном насосе. Однако величина вклада электрогенного насоса в общее значение потенциала покоя обычно невелика и составляет несколько милливольт.

2.     Поддерживается низкая концентрация ионов натрия внутри клетки, что, с одной стороны, обеспечивает работу механизма генерации потенциала действия, с другой — обеспечивает сохранение нормальных осмолярности и объема клетки.

3.     Поддерживая стабильный концентрационный градиент Na+, натрий-калиевый насос способствует сопряженному транспорту ами­нокислот и сахаров через клеточную мембрану.

Таким образом, возникновение трансмембранной разности по­тенциалов (потенциала покоя) обусловлено высокой проводимостью клеточной мембраны в состоянии покоя для ионов К+ (для мышечных клеток и ионов Сl-), ионной асимметрией концентраций для ионов К+ (для мышечных клеток и для ионов Cl-), работой систем активного транспорта, которые создают и поддерживают ионную асимметрию.

**Потенциал действия**

 Емкость мембраны и работа метаболических ионных насосов приводят к накоплению потенциальной электрической энергии на клеточной мембране в форме потенциала покоя. Эта энергия может освобождаться в виде специфических электрических сигналов (по­тенциала действия), характерных для возбудимых тканей: нервной, мышечной, некоторых рецепторных и секреторных клеток. Под потенциалом действия понимают быстрое колебание потенциала покоя, сопровождающееся, как правило, перезарядкой мембраны.

Если через стимулирующий электрод подавать короткие толчки гиперполяризующего тока, то можно зарегистри­ровать увеличение мембранного потенциала, пропорциональное ам­плитуде подаваемого тока; при этом мембрана проявляет свои ем­костные свойства — замедленное нарастание и снижение мембран­ного потенциала .

Смещение мембранного потенциала до критического уровня при­водит к генерации потенциала действия. Минимальное значение тока, необходимого для достижения критического потенциала, на­зывают пороговым током. Следует подчеркнуть, что не существует абсолютных значений величины порогового тока и критического уровня потенциала, поскольку эти параметры зависят от электри­ческих характеристик мембраны и ионного состава окружающей внешней среды, а также от параметров стимула. Во время генерации потенциала действия мем­бранный потенциал уменьшается не просто до нуля, как следовало бы из уравнения Нернста, но изменяет свой знак на противоположный.

Анализ ионной природы потенциала действия, проведенный первоначально Ходжкиным, Хаксли и Катцем, позволил установить, что фронт нарастания потенциала действия и перезарядка мембраны (овершут) обусловлены движением ионов натрия внутрь клетки. Деполяризующий толчок тока приводит к активации натри­евых каналов и увеличению натриевого тока. Это обеспечивает ло­кальный ответ. Смещение мембранного потенциала до критического уровня приводит к стремительной деполяризации клеточной мембра­ны и обеспечивает фронт нарастания потенциала действия. Если уда­лить ион Na+ из внешней среды, то потенциал действия не возникает.

Таким образом, развитие фа­зы деполяризации потенциала действия обусловлено повышением на­триевой проводимости.

После достижения пика потенциала действия происходит реполяризациа, т. е. мембранный потенциал возвращается к контроль­ному значению в покое. Рассмотрим эти процессы подробнее. Раз­витие потенциала действия и перезарядка мембраны приводят к тому, что внутриклеточный потенциал становится еще более поло­жительным, чем равновесный калиевый потенциал, и, следователь­но, электрические силы, перемещающие ионы калия через мембрану, увеличиваются. Максимума эти силы достигают во время пика потенциала действия. Кроме тока, обусловленного пассивным пере­движением ионов калия, был обнаружен задержанный выходящий ток, который также переносился ионами К+, что было показано в опытах с применением изотопа К+. Этот ток достигает максимума спустя 5—8 мс от начала генерации потенциала действия. В обычных условиях задержанный выходящий калиевый ток существует некоторое время после гене­рации потенциала действия и это обеспечивает гиперполяризацию клеточной мембраны, т. е. положительный следовой потенциал. Положительный следовой потенциал может возникать и как след­ствие работы натриево-электрогенного насоса.

Инактивация натриевой системы в процессе генерации потенци­ала действия приводит к тому, что клетка в этот период не может быть повторно возбуждена, т. е. наблюдается состояние абсолютной рефрактерности.

Постепенное восстановление потенциала покоя в процессе репо­ляризации дает возможность вызвать повторный потенциал действия, но для этого требуется сверхпороговый стимул, так как клетка находится в состоянии относительной рефрактерности.

Исследование возбудимости клетки во время локального ответа или во время отрицательного следового потенциала показало, что генерация потенциала действия возможна при действии стимула ниже порогового значения. Это состояние супернормальности, или экзальтации.

Продолжительность периода абсолютной рефрактерности ограни­чивает максимальную частоту генерации потенциалов действия дан­ным типом клеток. Например, при продолжительности периода аб­солютной рефрактерности 4 мс максимальная частота равна 250 Гц.

Н. Е. Введенский ввел понятие лабильности, или функциональ­ной подвижности, возбудимых тканей. Мерой лабильности является количество потенциалов действия, которое способна генерировать возбудимая ткань в единицу времени. Очевидно, что лабильность возбудимой ткани в первую очередь определяется продолжительно­стью периода рефрактерности. Наиболее лабильными являются во­локна слухового нерва, в которых частота генерации потенциалов действия достигает 1000 Гц.

 Таким образом, генерация потенциала действия в возбудимых мембранах возникает под влиянием различных факторов и сопро­вождается повышением проводимости клеточной мембраны для ионов натрия, входом их внутрь клетки, что приводит к деполяри­зации клеточной мембраны и появлению локального ответа. Этот процесс может достигнуть критического уровня деполяризации, после чего проводимость мембраны для натрия увеличивается до мак­симума, мембранный потенциал при этом приближается к натрие­вому равновесному потенциалу. Через несколько миллисекунд про­исходит инактивация натриевых каналов, активация калиевых ка­налов, увеличение выходящего калиевого тока, что приводит к реполяризации и восстановлению исходного потенциала покоя.

**ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ**

 Перемещение тела в пространстве, поддержание определенной позы, работа сердца и сосудов и пищеварительного тракта у человека и позвоночных животных осуществляются мышцами двух основных типов: поперечнополосатыми (скелетной, сердечной) и гладкими, которые отличаются друг от друга клеточной и тканевой организацией, иннервацией и в определенной степени механизмами функционирования. В то же время в молекулярных механизмах мышечного сокращения между этими типами мышц есть много общего.

**Скелетные мышцы**

**Классификация скелетных мышечных волокон**

 Скелетная мускулатура человека и позвоночных животных со­стоит из мышечных волокон нескольких типов, отличающихся друг от друга структурно-функциональными характеристиками. В настоящее время выделяют четыре основных типа мышечных волокон.Медленные фазические волокна окислительного типа. Волокна этого типа характеризуются большим содержанием белка миоглобина, который способен связывать О2 (близок по своим свойствам к гемоглобину). Мышцы, которые преимущественно состоят из во­локон этого типа, за их темно-красный цвет называют красными. Они выполняют очень важную функцию поддержания позы человека и животных. Предельное утомление у волокон данного типа и, следовательно, мышц наступает очень медленно, что обусловлено наличием миоглобина и большого числа митохондрий. Восстанов­ление функции после утомления происходит быстро. Нейромоторные единицы этих мышц состоят из большого числа мышечных волокон.

Быстрые фазические волокна окислительного типа. Мышцы, которые преимущественно состоят из волокон этого типа, выполняют быстрые сокращения без заметного утомления, что объясняется боль­шим количеством митохондрий в этих волокнах и способностью образовывать АТФ путем окислительного фосфорилирования. Как правило, число волокон, входящих в состав нейромоторной единицы, в этих мышцах меньше, чем в предыдущей группе. Основное на­значение мышечных волокон данного типа заключается в выпол­нении быстрых, энергичных движении.

Быстрые фазические волокна с гликолитическим типом окис­ления. Волокна данного типа характеризуются тем, что АТФ в них образуется за счет гликолиза. Волокна этой группы содержат ми­тохондрий меньше, чем волокна предыдущей группы. Мышцы, со­держащие эти волокна, развивают быстрое и сильное сокращение, но сравнительно быстро утомляются. Миоглобин в данной группе мышечных волокон отсутствует, вследствие чего мышцы, состоящие из волокон этого типа, называют белыми.

Для мышечных волокон всех перечисленных групп характерно наличие одной, в крайнем случае нескольких концевых пластинок, образованных одним двигательным аксоном.

Тонические волокна. В отличие от предыдущих мышечных волокон в тонических волокнах двигательный аксон образует множество синаптических контактов с мембраной мышечного волокна. Развитие сокращения происходит медленно, что обусловлено низкой активностью миозиновой АТФазы. Также медленно происходит и расслабление. Мышечные волокна данного типа эффективно работают в изометрическом режиме. Эти мышечные волокна не генерируют потенциал действия и не подчиняются закону «все или ничего». Одиночный пресинаптический импульс вызывает незначительное сокращение. Серия импуль­сов вызовет суммацию постсинаптического потенциала и плавно возрастающую деполяризацию мышечного волокна. У человека мышеч­ные волокна этого типа входят в состав наружных мышц глаза.

Между структурой и функцией мышечных волокон существует тесная связь. Показано, что быстрые фазические волокна имеют вы­соко развитую саркоплазматическую сеть и обширную сеть Т-системы, в то же время медленные волокна имеют менее развитые саркоп­лазматическую сеть и сеть Т-системы. Кроме того, существует разли­чие в активности кальциевых насосов саркоплазматической сети: в быстрых волокнах она значительно выше, что позволяет этим мышеч­ным волокнам быстро расслабляться. Большинство скелетных мышц человека состоит из мышечных волокон различных типов с преобла­данием одного из типов в зависимости от функций, которые выполня­ет та или иная мышцы.

Мышечные волокна не являются функциональной единицей ске­летной мускулатуры. Эту роль выполняет нейромоторная, или двигательная, единица, которая включает мотонейрон и группу мышечных волокон, иннервируемых разветвлениями аксона этого мотонейрона, расположенного в ЦНС. Число мышечных волокон, входящих в состав двигательной единицы, различно и зависит от функции, которую выполняет мышца в целом.

В мышцах, обеспечивающих наиболее точные и быстрые движения, двигательная единица состоит из нескольких мышечных воло­кон, в то время как в мышцах, участвующих в поддержании позы, двигательные единицы включают несколько сотен и даже тысяч мышечных волокон.

Величина потенциала покоя мышечных волокон составляет при­мерно — 90 мВ, потенциала действия — 120—130 мВ. Длительность потенциала действия 1—3 мс, величина критического потенциала — 50 мВ.

**Функции и свойства скелетных мышц**

 Скелетная мускулатура является составной частью опорно-дви­гательного аппарата человека. При этом мышцы выполняют следу­ющие функции:      обеспечивают определенную позу тела человека;      перемещают тело в пространстве;      перемещают отдельные части тела относительно друг друга;  являются источником тепла, выполняя терморегуляционную функцию.

 Скелетная мышца обладает следующими важнейшими свойствами:

1)     возбудимостью — способностью отвечать на действие раздражителя изменением ионной проводимости и мембранного потенциала.

2)    проводимостью — способностью проводить потенциал дейст­вия вдоль и в глубь мышечного волокна по Т-системе;

3)     сократимостью — способностью укорачиваться или разви­вать напряжение при возбуждении;

4)  эластичностью — способностью развивать напряжение при растягивании.

**Механизм мышечного сокращения**

 Скелетная мышца представляет собой сложную систему, преоб­разующую химическую энергию в механическую работу и тепло. В настоящее время хорошо исследованы молекулярные механизмы этого преобразования.

Структурная организация мышечного волокна. Мышечное во­локно является многоядерной структурой, окруженной мембраной и содержащей специализированный сократительный аппарат — миофибриллы. Кроме этого, важнейшими компонентами мышечного волокна являются митохондрии, системы продольных трубочек — саркоплазматическая сеть (ретикулум) и система поперечных тру­бочек — Т-система. Функциональной единицей сократительного аппарата мышечной клетки является саркомер ; из саркомеров состоит миофибрилла. Саркомеры отделяются друг от друга Z-пластинками. Саркомеры в миофибрилле расположены по­следовательно, поэтому сокращение саркомеров вызывает сокраще­ние миофибриллы и общее укорочение мышечного волокна.

[Р](http://li.ru/go?www.bibliotekar.ru/rus/index.htm)**Работа и мощность мышцы**

Поскольку основной задачей скелетной мускулатуры является совершение мышечной работы, в экспериментальной и клинической физиологии оценивают величину работы, которую совершает мыш­ца, и мощность, развиваемую ею при работе.

Согласно законам физики, работа есть энергия, затрачиваемая на перемещение тела с определенной силой на определенное рас­стояние: А = FS. Если сокращение мышцы совершается без нагрузки (в изотоническом режиме), то механическая работа равна нулю. Если при максимальной нагрузке не происходит укорочения мышцы (изометрический режим), то работа также равна нулю. В этом случае химическая энергия полностью переходит в тепловую.

Согласно закону средних нагрузок, мышца может совершать максимальную работу при нагрузках средней величины.

При сокращении скелетной мускулатуры в естественных условиях преимущественно в режиме изометрического сокращения, например при фиксированной позе, говорят о статической работе, при со­вершении движений — о динамической.

Сила сокращения и работа, совершаемая мышцей в единицу вре­мени (мощность), не остаются постоянными при статической и дина­мической работе. В результате продолжительной деятельности рабо­тоспособность скелетной мускулатуры понижается. Это явление назы­вается утомлением. При этом снижается сила сокращений, увеличиваются латентный период сокращения и период расслабления.

Статический режим работы более утомителен, чем динамический. Утомление изолированной скелетной мышцы обусловлено прежде всего тем, что в процессе совершения работы в мышечных волокнах накапливаются продукты процессов окисления — молочная и пировиноградная кислоты, которые снижают возможность генерирования ПД. Кроме того, нарушаются процессы ресинтеза АТФ и креатинфосфата, необходимых для энергообеспечения мышечного сокращения. В естественных условиях мышечное утомление при статической рабо­те в основном определяется неадекватным регионарным кровотоком. Если сила сокращения в изометрическом режиме составляет более 15% от максимально возможной, то возникает кислородное «голода­ние» и мышечное утомление прогрессивно нарастает.

В реальных условиях необходимо учитывать состояние ЦНС — снижение силы сокращений сопровождается уменьшением частоты импульсации нейронов, обусловленное как их прямым угнетением, так и механизмами центрального торможения. Еще в 1903 г. И. М. Сеченов показал, что восстановление работоспособности утомленных мышц одной руки значительно ускоряется при совершении работы другой рукой в период отдыха первой. В отличие от простого отдыха такой отдых называют активным.

Работоспособность скелетной мускулатуры и скорость развития утомления зависят от уровня умственной деятельности: высокий уро­вень умственного напряжения уменьшает мышечную выносливость.

В динамическом режиме работоспособность мышцы определяется скоростью расщепления и ресинтеза АТФ. При этом скорость рас­щепления АТФ может увеличиваться в 100 раз и более. Ресинтез АТФ может обеспечиваться за счет окислительного расщепления глюкозы. Действительно, при умеренных нагрузках ресинтез АТФ обеспечивается повышенным потреблением мышцами глюкозы и кислорода. Это сопровождается увеличением кровотока через мышцы примерно в 20 раз, увеличением минутного объема сердца и дыхания в 2—3 раза. У тренированных лиц (например, спортсмена) большую роль в обеспечении повышенной потребности организма в энергии играет повышение активности митохондриальных ферментов.

При максимальной физической нагрузке происходит дополнитель­ное расщепление глюкозы путем анаэробного гликолиза. Во время этих процессов ресинтез АТФ осуществляется в несколько раз быстрее и механическая работа, производимая мышцами также больше, чем при аэробном окислении. Предельное время для такого рода работы составляет около 30 с, после чего возникает накопление молочной кис­лоты, т. е. метаболический ацидоз, и развивается утомление.

Анаэробный гликолиз имеет место и в начале длительной фи­зической работы, пока не увеличится скорость окислительного фосфорилирования таким образом, чтобы ресинтез АТФ вновь сравнялся с его распадом. После метаболической перестройки спортсмен об­ретает как бы второе дыхание. Подробные схемы метаболических процессов приведены в руководствах по биохимии.

**Оценка функционального состояния мышечной системы у человека**

При оценке функционального состояния мышечной системы у человека используют различные методы.

Эргометрические методы. Эти методы используют для опреде­ления физической работоспособности. Человек совершает работу в определенных условиях и одновременно регистрируются величины выполняемой работы и различные физиологические параметры: ча­стота дыхания, пульс, артериальное давление, объем циркулирую­щей крови, величина регионарного кровотока, потребляемого О2, выдыхаемого СО2 и т.д. С помощью специальных устройств — велоэргометров или тредбанов (бегущая дорожка) — создается возможность дозировать нагрузку на организм человека.

 Электромиографические методы. Эти методы исследования ске­летной мускулатуры человека нашли широкое применение в физи­ологической и клинической практике. В зависимости от задач ис­следования проводят регистрацию и анализ суммарной электромиограммы (ЭМГ) или потенциалов отдельных мышечных волокон. При регистрации суммарной ЭМГ чаще используют накожные элект­роды, при регистрации потенциалов отдельных мышечных воло­кон — многоканальные игольчатые электроды.

**ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ**

**Строение и морфофункциональная классификация нейронов**

 Структурной и функциональной единицей нервной системы является нервная клетка — нейрон. Нейроны — специализированные клетки, способные принимать, обрабатывать, кодировать, передавать и хранить информацию, организовывать реакции на раздражения, устанавливать контакты с другими нейронами, клетками органов. Уникальными особенностями нейрона являются способность генерировать электрические разряды и передавать информацию с помощью специализированных окончаний — синапсов. Выполнению функций нейрона способствует синтез в его аксоплазме веществ-передатчиков — нейромедиаторов (нейротрансмиттеры): ацетилхолина, катехоламинов и др. Размеры нейронов колеблются от 6 до 120 мкм. Число нейронов мозга человека приближается к 1011. На одном нейроне может быть до 10 000 синапсов. Если только эти элементы считать ячейками хранения информации, то можно прийти к выводу, что нервная система может хранить 1019 ед. информации, т. е. способна вместить практически все знания, накопленные человечеством. Поэтому вполне обоснованным является представление, что человеческий мозг в течение жизни запоминает все происходящее в организме и при его общении со средой. днако мозг не может извлекать из памяти всю информацию, которая в нем хранится.

Для различных структур мозга характерны определенные типы нейронной организации. Нейроны, организующие единую функцию, образуют так называемые группы, популяции, ансамбли, колонки, ядра. В коре большого мозга, мозжечке нейроны формируют слои клеток. Каждый слой имеет свою специфическую функцию.  Клеточные скопления образуют серое вещество мозга. Между ядрами, группами клеток и между отдельными клетками проходят миелинизированные или немиелинизированные волокна: аксоны и дендриты.

**Строение нейрона**. Функционально в нейроне выделяют следующие части: воспринимающую — дендриты, мембрана сомы нейрона; интегративную — сома с аксонным холмиком; передающую — аксонный холмик с аксоном.

Тело нейрона (сома), помимо информационной, выполняет трофическую функцию относительно своих отростков и их синапсов. Перерезка аксона или дендрита ведет к гибели отростков, лежащих дистальней перерезки, а следовательно, и синапсов этих отростков. Сома обеспечивает также рост дендритов и аксона.

Сома нейрона заключена в многослойную мембрану, обеспечивающую формирование и распространение электротонического потенциала к аксонному холмику.

Нейроны способны выполнять свою информационную функцию в основном благодаря тому, что их мембрана обладает особыми свойствами. Мембрана нейрона имеет толщину 6 нм и состоит из двух слоев липидных молекул, которые своими гидрофильными концами обращены в сторону водной фазы: один слой молекул обращен внутрь, другой — кнаружи клетки. Гидрофобные концы повернуты друг к другу — внутрь мембраны. Белки мембраны встроены в двойной липидный слой и выполняют несколько функций: белки-"насосы" обеспечивают перемещение ионов и молекул против градиента концентрации в клетке; белки, встроенные в каналы, обеспечивают избирательную проницаемость мембраны; рецепторные белки распознают нужные молекулы и фиксируют их на мембране; ферменты, располагаясь на мембране, облегчают протекание химических реакций на поверхности нейрона. В ряде случаев один и тот же белок может быть и рецептором, и ферментом, и «насосом».

Рибосомы располагаются, как правило, вблизи ядра и осуществляют синтез белка на матрицах тРНК. Рибосомы нейронов вступают в контакт с эндоплазматической сетью пластинчатого комплекса и образуют базофильное вещество.

Базофильное вещество (вещество Ниссля, тигроидное вещество, тигроид) — трубчатая структура, покрытая мелкими зернами, со держит РНК и участвует в синтезе белковых компонентов клетки. Длительное возбуждение нейрона приводит к исчезновению в клетке базофильного вещества, а значит, и к прекращению синтеза специфического белка. У новорожденных нейроны лобной доли коры большого мозга не имеют базофильного вещества. В то же время в структурах, обеспечивающих жизненно важные рефлексы — спин ном мозге, стволе мозга, нейроны содержат большое количество базофильного вещества. Оно аксоплазматическим током из сомы клетки перемещается в аксон.

Пластинчатый комплекс (аппарат Гольджи) — органелла нейрона, окружающая ядро в виде сети. Пластинчатый комплекс участвует в синтезе нейросекреторных и других биологически активных соединений клетки.

Лизосомы и их ферменты обеспечивают в нейроне гидролиз ряда веществ.

Пигменты нейронов — меланин и липофусцин находятся в нейронах черного вещества среднего мозга, в ядрах блуждающего нерва, клетках симпатической системы.

Митохондрии — органеллы, обеспечивающие энергетические потребности нейрона. Они играют важную роль в клеточном дыхании. Их больше всего у наиболее активных частей нейрона: аксонного холмика, в области синапсов. При активной деятельности нейрона количество митохондрий возрастает.

Нейротрубочки пронизывают сому нейрона и принимают участие в хранении и передаче информации.

Ядро нейрона окружено пористой двухслойной мембраной. Через поры происходит обмен между нуклеоплазмой и цитоплазмой. При активации нейрона ядро за счет выпячиваний увеличивает свою поверхность, что усиливает ядерно-плазматические отношения, стимулирующие функции нервной клетки. Ядро нейрона содержит генетический материал. Генетический аппарат обеспечивает дифференцировку, конечную форму клетки, а также типичные для данной клетки связи. Другой существенной функцией ядра является регуляция синтеза белка нейрона в течение всей его жизни.

Ядрышко содержит большое количество РНК, покрыто тонким слоем ДНК.

Существует определенная зависимость между развитием в онтогенезе ядрышка и базофильного вещества и формированием первичных поведенческих реакций у человека. Это обусловлено тем, что активность нейронов, установление контактов с другими нейронами зависят от накопления в них базофильного вещества.

Дендриты — основное воспринимающее поле нейрона. Мембрана дендрита и синаптической части тела клетки способна реагировать на медиаторы, выделяемые аксонными окончаниями изменением электрического потенциала.

Обычно нейрон имеет несколько ветвящихся дендритов. Необходимость такого ветвления обусловлена тем, что нейрон как ин формационная структура должен иметь большое количество входов. Информация к нему поступает от других нейронов через специализированные контакты, так называемые шипики.

«Шипики» имеют сложную структуру и обеспечивают восприятие сигналов нейроном. Чем сложнее функция нервной системы, чем больше разных анализаторов посылают информацию к данной структуре, тем больше «шипиков» на дендритах нейронов. Максимальное количество их содержится на пирамидных нейронах двигательной зоны коры большого мозга и достигает нескольких тысяч. Они занимают до 43% поверхности мембраны сомы и дендритов. За счет «шипиков» воспринимающая поверхность нейрона значительно возрастает и может достигать, например у клеток Пуркинье, 250 000 мкм .

Напомним, что двигательные пирамидные нейроны получают информацию практически от всех сенсорных систем, ряда подкорковых образований, от ассоциативных систем мозга. Если данный «шипик» или группа «шипиков» длительное время перестает получать информацию, то эти «шипики» исчезают.

Аксон представляет собой вырост цитоплазмы, приспособленный для проведения информации, собранной дендритами, переработанной в нейроне и переданной аксону через аксонный холмик — место выхода аксона из нейрона. Аксон данной клетки имеет постоянный диаметр, в большинстве случаев одет в миелиновую оболочку, образованную из глии. Аксон имеет разветвленные окончания. В окончаниях находятся митохондрии и секреторные образования.

**Обмен веществ в нейроне**. Необходимые питательные вещества и соли доставляются в нервную клетку в виде водных растворов. Продукты метаболизма также удаляются из нейрона в виде водных растворов.

 Белки нейронов служат для пластических и информационных целей. В ядре нейрона содержится ДНК, в цитоплазме преобладает РНК. РНК сосредоточена преимущественно в базофильном веществе. Интенсивность обмена белков в ядре выше, чем в цитоплазме. Скорость обновления белков в филогенетически более новых структурах нервной системы выше, чем в более старых. Наибольшая скорость обмена белков в сером веществе коры большого мозга. Меньше — в мозжечке, наименьшая — в спинном мозге.

Липиды нейронов служат энергетическим и пластическим материалом. Присутствие в миелиновой оболочке липидов обусловливает их высокое электрическое сопротивление, достигающее у некоторых нейронов 1000 Ом/см2 поверхности. Обмен липидов в нервной клетке происходит медленно; возбуждение нейрона приводит к уменьшению количества липидов. Обычно после длительной умственной работы, при утомлении количество фосфолипидов в клетке уменьшается.

Углеводы нейронов являются основным источником энергии для них. Глюкоза, поступая в нервную клетку, превращается в гликоген, который при необходимости под влиянием ферментов самой клетки превращается вновь в глюкозу. Вследствие того что запасы гликогена при работе нейрона не обеспечивают полностью его энергетические траты, источником энергии для нервной клетки служит глюкоза крови.

Глюкоза расщепляется в нейроне аэробным и анаэробным путем. Расщепление идет преимущественно аэробным путем, этим объясняется высокая чувствительность нервных клеток к недостатку кислорода. Увеличение в крови адреналина, активная деятельность организма приводят к увеличению потребления углеводов. При нар козе потребление углеводов снижается.

В нервной ткани содержатся соли калия, натрия, кальция, магния и др. Среди катионов преобладают К+, Na+, Mg2+, Са2+; из анионов — Сl-, НСОз. Кроме того, в нейроне имеются различные микроэлементы (например, медь и марганец). Благодаря высокой биологической активности они активируют ферменты. Количество микроэлементов в нейроне зависит от его функционального состояния. Так, при рефлекторном или кофеиновом возбуждении содержание меди, марганца в нейроне резко снижается.

Обмен энергии в нейроне в состоянии покоя и возбуждения различен. Об этом свидетельствует значение дыхательного коэффициента в клетке. В состоянии покоя он равен 0,8, а при возбуждении — 1,0. При возбуждении потребление кислорода возрастает на 100%. После возбуждения количество нуклеиновых кислот в цитоплазме нейронов иногда уменьшается в 5 раз.

Собственные энергетические процессы нейрона (его сомы) тесно связаны с трофическими влияниями нейронов, что сказывается прежде всего на аксонах и дендритах. В то же время нервные окончания аксонов оказывают трофические влияния на мышцу или клетки других органов. Так, нарушение иннервации мышцы приводит к ее атрофии, усилению распада белков, гибели мышечных волокон.

**Типы нейронов.** Строение нейронов в значительной мере соответствует их функциональному назначению. По строению нейроны делят на три типа: униполярные, биполярные и мультиполярные.

Истинно униполярные нейроны находятся только в мезэнцефалическом ядре тройничного нерва. Эти нейроны обеспечивают проприоцептивную чувствительность жевательных мышц.

Другие униполярные нейроны называют псевдоуниполярными, на самом деле они имеют два отростка (один идет с периферии от рецепторов, другой — в структуры центральной нервной системы). Оба отростка сливаются вблизи тела клетки в единый отросток. Все эти клетки располагаются в сенсорных узлах: спинальных, тройничном и т. д. Они обеспечивают восприятие болевой, температурной, тактильной, проприоцептивной, бароцептивной, вибрационной сигнализации.

Биполярные нейроны имеют один аксон и один дендрит. Нейроны этого типа встречаются в основном в периферических частях зрительной, слуховой и обонятельной систем. Биполярные нейроны дендритом связаны с рецептором, аксоном — с нейроном следующего уровня организации соответствующей сенсорной системы.

Мультиполярные нейроны имеют несколько дендритов и один аксон. В настоящее время насчитывают до 60 различных вариантов строения мультиполярных нейронов, однако все они представляют разновидности веретенообразных, звездчатых, корзинчатых и пирамидных клеток.

Существует классификация нейронов, учитывающая химическую структуру выделяемых в окончаниях их аксонов веществ: холинергические, пептидергические, норадреналинергические, дофаминергические, серотонинергические и др.

По чувствительности к действию раздражителей нейроны делят на моно-, би-, полисенсорные.

Функционально нейроны можно также разделить на три типа: афферентные, интернейроны (вставочные), эфферентные. Первые выполняют функцию получения и передачи информации в вышележащие структуры ЦНС, вторые — обеспечивают взаимодей­ствие между нейронами ЦНС, третьи — передают информацию в нижележащие структуры ЦНС, в нервные узлы, лежащие за пре­делами ЦНС, и в органы организма.

Функции афферентных нейронов тесно связаны с функциями рецепторов.

Рецепторы представляют собой специализированные образования, воспринимающие определенные виды раздражений.

Рецепторы обладают наибольшей чувствительностью к адекват­ным для них раздражениям. Рецепторы делят на четыре группы: механо-, термо-, хемо- и фоторецепторы. Каждую группу подраз­деляют на более узкие диапазоны рецепции. Например, зрительные рецепторы делятся на воспринимающие освещенность, цвет, слухо­вые — определенный тон, вкусовые — определенные вкусовые раздражения (соленое, сладкое, горькое) и т. д.

Рецепторный потенциал возникает при раздражении рецептора как результат деполяризации и повышения проводимости участка его мембраны, который называется рецептивным. Рецептивный уча­сток мембраны имеет специфические свойства, в том числе биохи­мические, отличающие его от мембраны тела и аксона.

Возникший в рецептивных участках мембраны рецепторный потенциал электротонически распространяется на аксонный холмик рецепторного нейрона, где возникает генераторный потенциал. Возникновение генераторного потенциала в области аксонного холмика объясняется тем, что этот участок нейрона имеет более низкие пороги возбуждения и потенциал действия в нем развивается раньше, чем в других частях мембраны нейрона. Чем выше генераторный потенциал, тем интенсивнее частота разрядов распространяющегося потенциала действия от аксона к другим отделам нервной системы. Следовательно, частота разрядов рецепторного нейрона зависит от амплитуды генераторного потенциала.

Рецепторные нейроны различаются по скорости уменьшения их реакции (адаптации) на длящуюся стимуляцию. Рецепторные нейроны, медленно адаптирующиеся к раздражению, т. е. длительное время генерирующие потенциалы действия, называются тоническими. Рецепторы, быстро и коротко реагирующие на стимуляцию группой импульсов, называются физическими.

Таким образом, реакция рецепторного нейрона, предназначенного для передачи информации из области восприятия, имеет 5 стадий: 1) преобразование сигнала внешнего раздражения; 2) генерация рецепторного потенциала; 3) распространение рецепторного потенциала по нейрону; 4) возникновение генераторного потенциала; 5) генерация нервного импульса.

**Афферентные нейроны, их функции**

 Афферентные нейроны — нейроны, воспринимающие информацию. Как правило, афферентные нейроны имеют большую разветвленную сеть. Это характерно для всех уровней ЦНС. В зад них рогах спинного мозга афферентными являются чувствительные нейроны малых размеров с большим числом дендритных отростков, в то время как в передних рогах спинного мозга эфферентные нейроны имеют тело большого размера, более грубые, менее ветвящиеся отростки. Эти различия нарастают по мере изменения уровня ЦНС к продолговатому, среднему, промежуточному, конечному мозгу. Наибольшие различия афферентных и эфферентных нейронов отмечаются в коре большого мозга.

**Вставочные нейроны, их роль в формировании нейронных сетей**

Вставочные нейроны, или интернейроны, обрабатывают информацию, получаемую от афферентных нейронов, и передают ее на другие вставочные или на эфферентные нейроны. Область влияния вставочных нейронов определяется их собственным строением (длина аксона, число коллатералей аксонов). Вставочные нейроны, как правило, имеют аксоны, терминали которых заканчиваются на нейронах своего же центра, обеспечивая прежде всего их интеграцию.

Одни вставочные нейроны получают активацию от нейронов других центров и затем распространяют эту информацию на нейроны своего центра. Это обеспечивает усиление влияния сигнала за счет его повторения в параллельных путях и удлиняет время сохранения информации в центре. В итоге центр, куда пришел сигнал, повышает надежность воздействия на исполнительную структуру.

Другие вставочные нейроны получают активацию от коллатералей эфферентных нейронов своего же центра и затем передают эту информацию назад в свой же центр, образуя обратные связи. Так организуются реверберирующие сети, позволяющие длительно сохранять информацию в нервном центре.

Вставочные нейроны могут быть возбуждающими или тормозными. Активация возбуждающих вставочных нейронов в новой коре облегчает передачу информации с одной группы нейронов в другую. Причем это происходит за счет «медленных» пирамидных нейронов, способных к длительной тонической активации и поэтому передающих сигналы достаточно медленно и длительно. Одновременно эти же вставочные нейроны своими коллатералями активируют и «быстрые» пирамидные нейроны, которые разряжаются физически-коротким залпом. Усиление активности «медленных» нейронов усиливает реакцию «быстрых», в то же время «быстрые» нейроны тормозят работу «медленных».Тормозные вставочные нейроны возбуждаются прямыми сигналами, идущими в их собственный центр, или сигналами, идущими из того же центра, но по обратным связям. Прямое возбуждение тормозящих вставочных нейронов характерно для промежуточных центров афферентных спиноцеребральных путей.

Для двигательных центров коры и спинного мозга характерно возбуждение вставочных нейронов за счет обратных связей.

**Эфферентные нейроны**

Эфферентные нейроны нервной системы — это нейроны, передающие информацию от нервного центра к исполнительным органам или другим центрам нервной системы. Например, эфферентные нейроны двигательной зоны коры большого мозга — пирамидные клетки, посылают импульсы к мотонейронам передних рогов спинного мозга, т. е. они являются эфферентными для этого отдела коры большого мозга. В свою очередь мотонейроны спинного мозга являются эфферентными для его передних рогов и посылают сигналы к мышцам. Основной особенностью эфферентных нейронов является наличие длинного аксона, обладающего большой скоростью проведения возбуждения.

Эфферентные нейроны разных отделов коры больших полушарий связывают между собой эти отделы по аркуатным связям. Такие связи обеспечивают внутриполушарные и межполушарные отношения, формирующие функциональное состояние мозга в динамике обучения, утомления, при распознавании образов и т. д. Все нисходящие пути спинного мозга (пирамидный, руброспинальный, ретикулоспинальный и т. д.) образованы аксонами эфферентных нейронов соответствующих отделов центральной нервной системы.

Нейроны автономной нервной системы, например, ядер блуждающего нерва, боковых рогов спинного мозга, также относятся к эфферентным.

**Нейроглия, или глия**, — совокупность клеточных элементов нервной ткани, образованная специализированными клетками раз личной формы. Она обнаружена Р. Вирховым и названа им нейроглией, что означает «нервный клей». Клетки нейроглии заполняют пространства между нейронами, составляя 40% от объема мозга. Глиальные клетки по размеру в 3—4 раза меньше, чем нервные; число их в ЦНС млекопитающих достигает 140 млрд. С возрастом у человека в мозге число нейронов уменьшается, а число глиальных клеток увеличивается.

Различают несколько видов нейроглии, каждая из которых образована клетками определенного типа: астроциты, олигодендроциты, микроглиоциты) Астроциты представляют собой многоотростчатые клетки с ядрами овальной формы и небольшим количеством хроматина. Размеры астроцитов 7—25 мкм. Астроциты располагаются главным образом в сером веществе мозга. Ядра астроцитов содержат ДНК, протоплазма имеет пластинчатый комплекс, центрисому, митохондрии. Считают, что астроциты служат опорой нейронов, обеспечивают репаративные процессы нервных стволов, изолируют нервное волокно, участвуют в метаболизме нейронов. Отростки астроцитов образуют «ножки», окутывающие капилляры, практически полностью покрывая их. В итоге между нейронами и капиллярами рас полагаются только астроциты. Видимо, они обеспечивают транспорт веществ из крови в нейрон и обратно. Астроциты образуют мостики между капиллярами и эпендимой, выстилающей полости желудочков мозга. Считают, что таким образом обеспечивается обмен между кровью и цереброспинальной жидкостью желудочков мозга, т. е. астроциты выполняют транспортную функцию.

Олигодендроциты — клетки, имеющие малое количество отростков. Они меньше по размеру, чем астроциты. В коре большого мозга количество олигодендроцитов возрастает от верхних слоев к нижним. В подкорковых структурах, в стволе мозга олигодендроцитов больше, чем в коре. Олигодендроциты участвуют в миелинизации аксонов (поэтому их больше в белом веществе мозга), в метаболизме нейронов, а также трофике нейронов.

Микроглия представлена самыми мелкими многоотростчатыми клетками глии, относящимися к блуждающим клеткам. Источником микроглии служит мезодерма. Микроглиальные клетки способны к фагоцитозу.

Одной из особенностей глиальных клеток является их способность к изменению размеров. Это свойство было обнаружено в культуре ткани при помощи киносъемки. Изменение размера глиальных клеток носит ритмический характер: фаза сокращения составляет 90 с, расслабления — 240 с, т. е. это очень медленный процесс. Частота «пульсации» варьирует от 2 до 20 в час. «Пульсация» происходит в виде ритмического уменьшения объема клетки. Отростки клетки набухают, но не укорачиваются. «Пульсация» усиливается при электрической стимуляции глии; латентный период в этом случае весьма большой — около 4 мин.

Глиальная активность изменяется под влиянием различных биологически активных веществ: серотонин вызывает уменьшение «пульсации» олигодендроглиоцитов, норадреналин — усиление. Физиологическая роль «пульсации» глиальных клеток мало изучена, но считают, что она проталкивает аксоплазму нейрона и влияет на ток жидкости в межклеточном пространстве.

Нормальные физиологические процессы в нервной системе во многом зависят от степени миелинизации волокон нервных клеток. В центральной нервной системе миелинизация обеспечивается олигодендроцитами, а в периферической — леммоцитами (шванновские клетки).

Глиальные клетки не обладают импульсной активностью, подобно нервным, однако мембрана глиальных клеток имеет заряд, формирующий мембранный потенциал, который отличается большой инертностью. Изменения мембранного потенциала медленны, зависят от активности нервной системы, обусловлены не синаптическими влияниями, а изменениями химического состава межклеточной среды. Мембранный потенциал нейроглии равен 70— 90 мВ.

Глиальные клетки способны к передаче возбуждения, распространение которого от одной клетки к другой идет с декрементом. При расстоянии между раздражающим и регистрирующим электродами 50 мкм распространение возбуждения достигает точки регистрации за 30—60 мс. Распространению возбуждения между глиальными клетками способствуют специальные щелевые контакты их мембран. Эти контакты обладают пониженным сопротивлением и создают условия для электротонического распространения тока от одной глиальной клетки к другой.

Вследствие того, что нейроглия очень тесно контактирует с нейронами, процессы возбуждения нервных элементов сказываются на электрических явлениях глиальных элементов. Это влияние может быть обусловлено тем, что мембранный потенциал нейроглии зависит от концентрации ионов К+ в окружающей среде. Во время возбуждения нейрона и реполяризации его мембраны вход ионов К+ в нейрон усиливается, что значительно изменяет его концентрацию вокруг нейроглии и приводит к деполяризации ее клеточных мембран.

**Проведение возбуждения по нервам**

 Основной функцией аксонов является проведение импульсов, возникающих в нейроне. Аксоны могут быть покрыты миелиновой оболочкой (миелиновые волокна) или лишены ее (безмиелиновые волокна). Миелиновые волокна чаще встречаются в двигательных нервах, безмиелиновые преобладают в автономной (вегетативной) нервной системе.Отдельное миелиновое нервное волокно состоит из осевого цилиндра, покрытого миелиновой оболочкой, образованной шванновскими клетками. Осевой цилиндр имеет мембрану и аксоплазму. Миелиновая оболочка является продуктом деятельности шванновской клетки и состоит на 80% из липидов, обладающих высоким омическим сопротивлением, и на 20% из белка.Миелиновая оболочка не покрывает сплошным покровом осевой цилиндр, а прерывается, оставляя открытые участки осевого цилиндра, называемые узловыми перехватами (перехваты Ранвье). Длина участков между этими перехватами различна и зависит от толщины нервного волокна: чем оно толще, тем длиннее расстояние между перехватами.Безмиелиновые нервные волокна покрыты только шванновской оболочкой.Проведение возбуждения в безмиелиновых волокнах отличается от такового в миелиновых волокнах благодаря разному строению оболочек. В безмиелиновых волокнах возбуждение постепенно охватывает соседние участки мембраны осевого цилиндра и так распространяется до конца аксона. Скорость распространения возбуждения по волокну определяется его диаметром.

В нервных безмиелиновых волокнах, где процессы метаболизма не обеспечивают быструю компенсацию расхода энергии на возбуждение, распространение этого возбуждения идет с постепенным ослаблением — с декрементом. Декрементное проведение возбуждения характерно для низкоорганизованной нервной системы.

У высших животных благодаря прежде всего наличию миелиновой оболочки и совершенства метаболизма в нервном волокне возбуждение проходит, не затухая, бездекрементно. Этому способствуют наличие на всем протяжении мембраны волокна равного заряда и быстрое его восстановление после прохождения возбуждения.

В миелиновых волокнах возбуждение охватывает только участки узловых перехватов, т. е. минует зоны, покрытые миелином. Такое проведение возбуждения по волокну называется сальтаторным (скачкообразным). В узловых перехватах количество натриевых каналов достигает 12 000 на 1 мкм , что значительно больше, чем в любом другом участке волокна. В результате узловые перехваты являются наиболее возбудимыми и обеспечивают большую скорость проведения возбуждения. Время проведения возбуждения по миелиновому волокну обратно пропорционально длине между перехватами.

Проведение возбуждения по нервному волокну не нарушается в течение длительного (многочасового) времени. Это свидетельствует о малой утомляемости нервного волокна. Считают, что нервное волокно относительно неутомляемо вследствие того, что процессы ресинтеза энергии в нем идут с достаточно большой скоростью и успевают восстановить траты энергии, происходящие при прохождении возбуждения.

В момент возбуждения энергия нервного волокна тратится на работу натрий-калиевого насоса. Особенно большие траты энергии происходят в перехватах Ранвье вследствие большой плотности здесь натрий-калиевых каналов.

Дж. Эрлангер и X. Гассер (1937) впервые классифицировали нервные волокна по скорости проведения возбуждения. Различная скорость проведения возбуждения по волокнам смешанного нерва вы является при использовании внеклеточного электрода. Потенциалы волокон, проводящих возбуждение с неодинаковой скоростью, регистрируются раздельно.

В зависимости от скорости проведения возбуждения нервные волокна делят на три типа: А, В, С. В свою очередь волокна типа А подразделяют на четыре группы: Аα, Aβ, Aγ, Aδ. Наибольшей скоростью проведения (до 120 м/с) обладают волокна группы Аα, которую составляют волокна диаметром 12—22 мкм. Другие волокна имеют меньший диаметр и соответственно проведение возбуждения по ним происходит с меньшей скоростью.

Нервный ствол образован большим числом волокон, однако возбуждение, идущее по каждому из них, не передается на соседние. Эта особенность проведения возбуждения по нерву носит название закона изолированного проведения возбуждения по отдельному нервному волокну. Возможность такого проведения имеет большое физиологическое значение, так как обеспечивает, например, изолированность сокращения каждой нейромоторной единицы.

Способность нервного волокна к изолированному проведению возбуждения обусловлена наличием оболочек, а также тем, что сопротивление жидкости, заполняющей межволоконные простран­ства, значительно ниже, чем сопротивления мембраны волокна. Поэтому ток, выйдя из возбужденного волокна, шунтируется в жидкости и оказывается слабым для возбуждения соседних волокон. Необходимым условием проведения возбуждения в нерве является не просто его анатомическая непрерывность, но и физиологическая целостность. В любом металлическом проводнике электрический ток будет течь до тех пор, пока проводник сохраняет физическую не­прерывность. Для нервного «проводника» этого условия недостаточ­но: нервное волокно должно сохранять также физиологическую целостность. Если нарушить свойства мембраны волокна (перевязка, блокада новокаином, аммиаком и др.), проведение возбуждения по волокну прекращается. Другим свойством, характерным для прове­дения возбуждения по нервному волокну, является способность к двустороннему проведению. Нанесение раздражения между двумя отводящими электродами на поверхности волокна вызовет электри­ческие потенциалы под каждым из них. [ГЕРБЫ ГОРОДОВ РОССИИ РФ](http://li.ru/go?www.bibliotekar.ru/gerb/index.htm)

**Физиология синапсов**

Синапсами называются контакты, которые устанавливают нейроны как самостоятельные образования. Синапс представляет собой сложную структуру и состоит из пресинаптической части (окончание аксона, передающее сигнал), синаптической щели и постсинаптической части (структура воспринимающей клетки).

Классификация синапсов. Синапсы классифицируются по мес­тоположению, характеру действия, способу передачи сигнала.

По местоположению выделяют нервно-мышечные синапсы и нейронейрональные, последние в свою очередь делятся на аксосоматические, аксоаксональные, аксодендритические, дендросоматические.

По характеру действия на воспринимающую структуру синапсы могут быть возбуждающими и тормозящими.

По способу передачи сигнала синапсы делятся на электрические, химические, смешанные.

**Электрические синапсы**. Морфологически представляют собой слияние, или сближение, участков мембран. В последнем случае синаптическая щель не сплошная, а прерывается мостиками полного контакта. Эти мостики образуют повторяющуюся ячеистую струк­туру синапса, причем ячейки ограничены участками сближенных мембран, расстояние между которыми в синапсах млекопитающих 0,15—0,20 нм. В участках слияния мембран находятся каналы, через которые клетки могут обмениваться некоторыми продуктами. Кроме описанных ячеистых синапсов, среди электрических синапсов различают другие — в форме сплошной щели; площадь каждого из них достигает 1000 мкм, как, например, между нейронами реснич­ного ганглия.

Электрические синапсы обладают односторонним проведением возбуждения. Это легко доказать при регистрировании электриче­ского потенциала на синапсе: при раздражении афферентных путей мембрана синапса деполяризуется, а при раздражении эфферентных волокон — гиперполяризуется. Оказалось, что синапсы нейронов с одинаковой функцией обладают двусторонним проведением возбуж­дения (например, синапсы между двумя чувствительными клетка­ми), а синапсы между разнофункциональными нейронами (сенсор­ные и моторные) обладают односторонним проведением. Функции электрических синапсов заключаются прежде всего в обеспечении срочных реакций организма. Этим, видимо, объясняется располо­жение их у животных в структурах, обеспечивающих реакцию бегства, спасения от опасности и т. д.

Электрический синапс сравнительно мало утомляем, устойчив к изменениям внешней и внутренней среды. Видимо, эти качества наряду с быстродействием обеспечивают высокую надежность его работы.

**Химические синапсы.** Структурно представлены пресинаптической частью, синаптической щелью и постсинаптической частью. Пресинаптическая часть химического синапса образуется расшире­нием аксона по его ходу или окончания. В пресинаптической части имеются агранулярные и гранулярные пузырьки. Пу­зырьки (кванты) содержат медиатор. В пресинаптическом расшире­нии находятся митохондрии, обеспечивающие синтез медиатора, гранулы гликогена и др. При многократном раздражении пресинаптического окончания запасы медиатора в синаптических пузырьках истощаются. Считают, что мелкие гранулярные пузырьки содержат норадреналин, крупные — другие катехоламины. Агранулярные пу­зырьки содержат ацетилхолин. Медиаторами возбуждения могут быть также производные глутаминовой и аспарагиновой кислот.

Синаптические контакты могут быть между аксоном и дендритом (аксодендритические), аксоном и сомой клетки (аксосоматические), аксонами (аксоаксональные), дендритами (дендродендритические), дендритами и сомой клетки.

Действие медиатора на постсинаптическую мембрану заключа­ется в повышении ее проницаемости для ионов Na+. Возникновение потока ионов Na+ из синаптической щели через постсинаптическую мембрану ведет к ее деполяризации и вызывает генерацию возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП).

Для синапсов с химическим способом передачи возбуждения характерны синоптическая задержка проведения возбуждения, длящаяся около 0,5 мс, и развитие постсинаптического потенциала (ПСП) в ответ на пресинаптический импульс. Этот потенциал при возбуждении проявляется в деполяризации постсинаптической мембраны, а при торможении — в гиперполяризации ее, в результате чего развивается тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП). При возбуждении проводимость постсинаптической мем­браны увеличивается.

ВПСП возникает в нейронах при действии в синапсах ацетил холина, норадреналина, дофамина, серотонина, глутаминовой кислоты, вещества Р.

ТПСП возникает при действии в синапсах глицина, гамма-аминомасляной кислоты. ТПСП может развиваться и под действием медиа­торов, вызывающих ВПСП, но в этих случаях медиатор вызывает пе­реход постсинаптической мембраны в состояние гиперполяризации.

Для распространения возбуждения через химический синапс важ­но, что нервный импульс, идущий по пресинаптической части, полностью гасится в синаптической щели. Однако нервный импульс вызывает физиологические изменения в пресинаптической части мембраны. В результате у ее поверхности скапливаются синаптические пузырьки, изливающие медиатор в синаптическую щель.

Переход медиатора в синаптическую щель осуществляется путем экзоцитоза: пузырек с медиатором соприкасается и сливается с пресинаптической мембраной, затем открывается выход в синаптическую щель и в нее попадает медиатор. В покое медиатор попадает в синаптическую щель постоянно, но в малом количестве. Под влиянием пришедшего возбуждения количество медиатора резко возрастает. Затем медиатор перемещается к постсинаптической мем­бране, действует на специфические для него рецепторы и образует на мембране комплекс медиатор—рецептор. Данный комплекс из­меняет проницаемость мембраны для ионов К+ и Na+, в результате чего изменяется ее потенциал покоя.

В зависимости от природы медиатора потенциал покоя мембраны может снижаться (деполяризация), что характерно для возбуждения, или повышаться (гиперполяризация), что типично для торможения. Величина ВПСП зависит от количества выделившегося медиатора и может составлять 0,12—5,0 мВ. Под влиянием ВПСП деполяризуются соседние с синапсом участки мембраны, затем деполяризация достигает аксонного холмика нейрона, где возникает возбуждение, распространяющееся на аксон.

В тормозных синапсах этот процесс развивается следующим образом: аксонное окончание синапса деполяризуется, что приводит к по­явлению слабых электрических токов, вызывающих мобилизацию и выделение в синаптическую щель специфического тормозного медиа­тора. Он изменяет ионную проницаемость постсинаптической мемб­раны таким образом, что в ней открываются поры диаметром около 0,5 нм. Эти поры не пропускают ионы Na+ (что вызвало бы деполяриза­цию мембраны), но пропускают ионы К+ из клетки наружу, в резуль­тате чего происходит гиперполяризация постсинаптической мембраны.Такое изменение потенциала мембраны вызывает развитие ТПСП. Его появление связывают с выделением в синаптическую щель специфического медиатора. В синапсах разных нервных структур роль тормозного медиатора могут выполнять различные вещества. В ганг­лиях моллюсков роль тормозного медиатора выполняет ацетилхолин, в ЦНС высших животных — гамма-аминомасляная кислота, глицин.

Нервно-мышечные синапсы обеспечивают проведение возбужде­ния с нервного волокна на мышечное благодаря медиатору ацетилхолину, который при возбуждении нервного окончания переходит в синаптическую щель и действует на концевую пластинку мышеч­ного волокна. Следовательно, как и межнейронный синапс, нерв­но-мышечный синапс имеет пресинаптическую часть, принадлежа­щую нервному окончанию, синаптическую щель, постсинаптическую часть (концевая пластинка), принадлежащую мышечному волокну.

В пресинаптической терминали образуется и скапливается в виде пузырьков ацетилхолин. При возбуждении электрическим импуль­сом, идущим по аксону, пресинаптической части синапса ее мемб­рана становится проницаемой для ацетилхолина.

Эта проницаемость возможна благодаря тому, что в результате деполяризации пресинаптической мембраны открываются ее каль­циевые каналы. Ион Са2+ входит в пресинаптическую часть синапса из синаптической щели. Ацетилхолин высвобождается и проникает в синаптическую щель. Здесь он взаимодействует со своими рецеп­торами постсинаптической мембраны, принадлежащей мышечному волокну. Рецепторы, возбуждаясь, открывают белковый канал, встроенный в липидный слой мембраны. Через открытый канал внутрь мышечной клетки проникают ионы Na+, что приводит к деполяризации мембраны мышечной клетки, в результате развива­ется так называемый потенциал концевой пластинки (ПКП). Он вызывает генерацию потенциала действия мышечного волокна.

Нервно-мышечный синапс передает возбуждение в одном направлении: от нервного окончания к постсинаптической мембране мышечного волокна, что обусловлено наличием химического звена в механизме нервно-мышечной передачи.

Скорость проведения возбуждения через синапс намного меньше, чем по нервному волокну, так как здесь тратится время на активацию пресинаптической мембраны, переход через нее кальция, выделение ацетилхолина в синаптическую щель, деполяризацию постсинаптической мембраны, развитие ПКП.

Синаптические медиаторы являются веществами, которые имеют специфические инактиваторы. Например, ацетилхолин инактивируется ацетилхолинэстеразой, норадреналин — моноаминоксидазой, катехолометилтрансферазой. Неиспользованный медиатор и его фрагменты всасываются об­ратно в пресинаптическую часть синапса.

Ряд химических веществ крови и постсинаптической мембраны изменяет состояние синапса, делает его неактивным. Так, простагландины тормозят секрецию медиатора в синапсе. Другие вещества, называемые блокаторами хеморецепторных каналов, прекращают передачу в синапсах. Например, ботулинический токсин, марганец блокируют секрецию медиатора в нервно-мышечном синапсе, в тор­мозящих синапсах ЦНС. Тубокурарин, атропин, стрихнин, пени­циллин, пикротоксин и др. блокируют рецепторы в синапсе, в результате чего медиатор, попав в синаптическую щель, не находит своего рецептора.В то же время выделены вещества, которые блокируют системы, разрушающие медиаторы. К ним относят эзерин, фосфорорганические соединения.

В нервно-мышечном синапсе в норме ацетилхолин действует на синаптическую мембрану короткое время (1—2 мс), так как сразу же начинает разрушаться ацетилхолинэстеразой. В случаях, когда этого не происходит и ацетилхолин не разрушается на протяжении сотни миллисекунд, его действие на мембрану прекращается и мембрана не деполяризуется, а гиперполяризуется и возбуждение через этот синапс блокируется.

Блокада нервно-мышечной передачи может быть вызвана следу­ющими способами:

1)     действие местноанестезирующих веществ, которые блокируют возбуждение в пресинаптической части;

2)     блокада высвобождения медиатора в пресинаптической части (например, ботулинический токсин);

3)     нарушение синтеза медиатора, например при действии гемихолиния;

4)     блокада рецепторов ацетилхолина,  например при действии бунгаротоксина;

5)     вытеснение ацетилхолина из рецепторов, например действие кураре;

6)     инактивация постсинаптической мембраны сукцинилхолином, декаметонием и др.;

7)     угнетение холинэстеразы, что приводит к длительному сохра­нению ацетилхолина и вызывает глубокую деполяризацию и инактивацию рецепторов синапсов. Такой эффект наблюдается при дей­ствии фосфорорганических соединений.

Специально для снижения тонуса мышц, особенно при операциях, используют блокаду нервно-мышечной передачи миорелаксантами; деполяризующие мышечные релаксанты действуют на рецепторы субсинаптической мембраны (сукцинилхолин и др.), недеполяризующие мышечные релаксанты, устраняющие действие ацетилхолина на мембрану по конкуренции (препараты группы кураре).

**Нервная регуляция физиологических функций**

**Торможение в центральной нервной системе**

Интегративная и координационная деятельность центральных нервных образований осуществляется при обязательном участии тормозных процессов.

Торможение  в центральной нервной системе — активный процесс, проявляющийся внешне в подавлении или в ослаблении процесса возбуждения и характеризующийся определенной интен­сивностью и длительностью.

Торможение в норме неразрывно связано с возбуждением, яв­ляется его производным, сопутствует возбудительному процессу, ограничивая и препятствуя чрезмерному распространению послед­него. При этом торможение часто ограничивает возбуждение и вместе с ним формирует сложную мозаику активированных и за­торможенных зон в центральных нервных структурах. Формирую­щий эффект тормозного процесса развивается в пространстве и во времени. Торможение — врожденный процесс, постоянно совершен­ствующийся в течение индивидуальной жизни организма.

При значительной силе фактора, вызвавшего торможение, оно может распространяться на значительное пространство, вовлекая в тормозной процесс большие популяции нервных клеток.

В зависимости от нейронного механизма, способа вызывания тормозного процесса в ЦНС различают несколько видов торможения: постсинаптическое, пресинаптическое, пессимальное.

**Постсинаптическое торможение** — основной вид торможения, развивающийся в постсинаптической мембране аксосоматических и аксодендритических синапсов под влиянием активации тормозных нейронов, в концевых разветвлениях аксонных отростков которых освобождается и поступает в синаптическую щель тормозной меди­атор. Тормозной эффект таких нейронов обусловливается специфи­ческой природой медиатора — химического переносчика сигнала с одной клетки на другую. Наиболее распространенным тормозным медиатором является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Хи­мическое действие ГАМК вызывает в постсинаптической мембране эффект гиперполяризации в виде тормозных постсинаптических по­тенциалов (ТПСП), пространственно-временная суммация которых повышает уровень мембранного потенциала (гиперполяризация), приводит к урежению или полному прекращению генерации рас­пространяющихся ПД.

**Возвратным торможением** называется угнетение (подавление) активности нейрона, вызываемое возвратной коллатералью аксона нервной клетки. Так, мотонейрон переднего рога спинного мозга прежде чем покинуть спинной мозг дает боковую (возвратную) ветвь, которая возвращается назад и заканчивается на тормозных нейронах (клетки Реншоу). Аксон последней заканчивается на мо­тонейронах, оказывая на них тормозное действие.

**Пресинаптическое торможение** развертывается в аксоаксональных синапсах, блокируя распространение возбуждения по аксону. Пресинаптическое торможение часто выявляется в структурах моз­гового ствола, в спинном мозге .

**Пессимальное торможение** представляет собой вид торможения центральных нейронов. Оно наступает при высокой частоте раздра­жения. В первый момент возникает высокая частота ответного воз­буждения. Через некоторое время стимулируемый центральный ней­рон, работая в таком режиме, переходит в состояние торможения.

**Свойства нервных центров**

Рефлекторная деятельность организма во многом определяется общими свойствами нервных центров.

Нервный центр — совокупность структур центральной нервной системы, координированная деятельность которых обес­печивает регуляцию отдельных функций организма или опреде­ленный рефлекторный акт. Представление о структурно-функци­ональной основе нервного центра обусловлено историей развития учения о локализации функций в центральной нервной системе. На смену старым теориям об узкой локализации, или эквипотенциальности, высших отделов головного мозга, в частности коры большого мозга, пришло современное представление о динамической локализации функций, основанное на признании существо­вания четко локализованных ядерных структур нервных центров и менее определенных рассеянных элементов анализаторных си­стем мозга. При этом с цефализацией нервной системы растут удельный вес и значимость рассеянных элементов нервного центра, внося существенные различия в анатомических и физиологических границах нервного центра. В результате функциональный нервный центр может быть локализован в разных анатомических структу­рах. Например, дыхательный центр представлен нервными клет­ками, расположенными в спинном, продолговатом, промежуточном мозге, в коре большого мозга.

Нервные центры имеют ряд общих   свойств, что во многом определяется структурой и функцией синаптических образований.

 1.     Односторонность проведения возбуждения.  В рефлекторной дуге, включающей нервные центры,процесс возбуждения распро­страняется в одном направлении (от входа, афферентных путей к выходу, эфферентным путям).

2.     Иррадиация возбуждения. Особенности структурной органи­зации центральных нейронов, огромное число межнейронных со­единений в нервных центрах существенно модифицируют (изменя­ют) направление распространения процесса возбуждения в зависи­мости  от силы   раздражителя  и  функционального  состояния центральных нейронов. Значительное увеличение силы раздражи­теля приводит к расширению области вовлекаемых в процесс воз­буждения центральных нейронов — иррадиации возбуждения.

3.     Суммация возбуждения. В работе нервных центров значи­тельное место занимают процессы пространственной и временной суммации возбуждения, основным нервным субстратом которой яв­ляется постсинаптическая мембрана.  Процесс пространственной суммации афферентных потоков возбуждения облегчается наличием на мембране нервной клетки сотен и тысяч синаптических контактов. Процессы временной суммации обусловлены суммацией ВПСП на постсинаптической мембране.

4.     Наличие синаптической задержки. Время рефлекторной ре­акции зависит в основном от двух факторов: скорости движения возбуждения по нервным проводникам и времени распространения возбуждения с одной клетки на другую через синапс. При относи­тельно высокой скорости распространения импульса по нервному проводнику основное время рефлекса приходится на синаптическую передачу возбуждения (синаптическая задержка). В нервных клетках высших животных и человека одна синаптическая задержка при­мерно равна 1 мс. Если учесть, что в реальных рефлекторных дугах имеются десятки последовательных синаптических контактов, ста­новится понятной длительность большинства рефлекторных реак­ций — десятки миллисекунд.

5. Высокая утомляемость. Длительное повторное раздражение рецептивного поля рефлекса приводит к ослаблению рефлекторной реакции вплоть до полного исчезновения, что называется утомле­нием. Этот процесс связан с деятельностью синапсов — в последних наступает истощение запасов медиатора, уменьшаются энергетиче­ские ресурсы, происходит адаптация постсинаптического рецептора к медиатору.

6.     Тонус. Тонус, или наличие определенной фоновой активности нервного центра, определяется тем, что в покое в отсутствие специальных внешних раздражений определенное количество нервных клеток находится в состоянии постоянного возбуждения, генерирует фоновые импульсные потоки. Даже во сне в высших отделах мозга остается некоторое количество фоновоактивных нервных клеток, формирующих «сторожевые пункты» и определяющих некоторый тонус соответствующего нервного центра.

7.     Пластичность. Функциональная возможность нервного центра существенно модифицировать картину осуществляемых рефлектор­ных реакций. Поэтому пластичность нервных центров тесно связана с изменением эффективности или направленности связей между нейронами.

8.     Конвергенция. Нервные центры высших отделов мозга яв­ляются мощными коллекторами, собирающими разнородную аф­ферентную информацию. Количественное соотношение ериферических   рецепторных   и   промежуточных   центральных   нейронов (10:1)   предполагает  значительную конвергенцию   («сходимость») разномодальных сенсорных посылок на одни и те же центральные нейроны.  Конвергенция на клетках нервного центра разных аффе­рентных входов предопределяет важные интегративные, перераба­тывающие информацию функции центральных нейронов, т. е. вы­сокий уровень интеграционных функций.  Конвергенция нервных сигналов на уровне эфферентного звена рефлекторной дуги опре­деляет физиологический механизм принципа  «общего конечного пути» по Ч. Шеррингтону.

9.     Интеграция в нервных центрах. Важные интегративные фун­кции клеток  нервных  центров ассоциируются с интегративными процессами на системном уровне в плане образования функцио­нальных объединений отдельных нервных центров в целях осу­ществления сложных координированных приспособительных цело­стных   реакций  организма   (сложные  адаптивные  поведенческие акты).

10.           Свойство доминанты. Доминантным называется временно господствующий в нервных центрах очаг (или доминантный центр) повышенной  возбудимости в центральной нервной системе.  По А.А.Ухтомскому, доминантный нервный очаг характеризуется та­кими свойствами, как повышенная возбудимость, стойкость и инер­тность  возбуждения,  способность  к  суммированию  возбуждения.

В доминантном очаге устанавливается определенный уровень ста­ционарного возбуждения, способствующий суммированию ранее подпороговых возбуждений и переводу на оптимальный для данныхусловий ритм работы, когда этот очаг становится наиболее чувст­вительным. Доминирующее значение такого очага (нервного центра) определяет его угнетающее влияние на другие соседние очаги воз­буждения. Доминантный очаг возбуждения «притягивает» к себе возбуждение других возбужденных зон (нервных центров). Принцип доминанты определяет формирование главенствующего (активиру­ющего) возбужденного нервного центра в тесном соответствии с ведущими мотивами, потребностями организма в конкретный момент времени.

11. Цефализация нервной системы. Основная тенденция в эво­люционном развитии нервной системы проявляется в перемещении, сосредоточении функции регуляции и координации деятельности организма в головных отделах ЦНС. Этот процесс называется цефализацией управляющей функции нервной системы. При всей сложности складывающихся отношений между старыми, древними и эволюционно новыми нервными образованиями стволовой части мозга общая схема взаимных влияний может быть представлена следующим образом: восходящие влияния (от нижележащих «ста­рых» нервных структур к вышележащим «новым» образованиям) преимущественно носят возбуждающий стимулирующий характер, нисходящие (от вышележащих «новых» нервных образований к нижележащим «старым» нервным структурам) носят угнетающий тормозной характер. Эта схема согласуется с представлением о росте в процессе эволюции роли и значения тормозных процессов в осуществлении сложных интегративных рефлекторных ре­акций.

**Принципы интеграции и координации в деятельности центральной нервной системы**

В реализации информационно-управляющей функции нервной системы значительная роль принадлежит процессам интеграции и координации деятельности отдельных нервных клеток и нейронных ансамблей, которые основаны на особенностях взаимо­действия информационных потоков на уровне нервных клеток и рефлекторных дуг.

Конструктивные особенности афферентных, промежуточных (центральных) и эфферентных нейронов обеспе­чивают широкий диапазон иррадиации и концентрации возбужде­ния на основе двух кардинальных принципов: дивергенции и конвергенции.

**Дивергенцией** называется способность нервной клетки устанавливать многочисленные синаптические связи с различными нервными клетками. Благодаря этому одна нервная клет­ка может участвовать в нескольких различных реакциях, пере­давать возбуждение значительному числу других нейронов, кото­рые могут возбудить большее количество нейронов, обеспечивая широкую иррадиацию возбудительного процесса в центральных нервных образованиях.

**Процессы конвергенции** заключаются в схождении различ­ных импульсных потоков от нескольких нервных клеток к одному и тому же нейрону. Процесс конвергенции ха­рактерен не только для однотипных нервных клеток. Например, на мотонейронах спинного мозга, кроме первичных афферентных во­локон, конвергируют волокна различных нисходящих трактов от супраспинальных и собственно спинальных центров, а также от возбуждающих и тормозных вставочных промежуточных нейронов. В результате мотонейроны спинного мозга выполняют функцию общего конечного пути для многочисленных нервных образований, включая и надсегментный аппарат головного мозга, имеющих от­ношение к регуляции двигательной функции.

В координационной деятельности центральных нервных образо­ваний значительная роль взаимодействия рефлексов, ко­торая проявляется в различных эффектах (в облегчении, или суммации, и в угнетении, или подавлении, возбуждения).

Примером координационного взаимодействия рефлексов явля­ется реципрокная иннервация мышц-антагонистов. Известно, что сгибание или разгибание конечностей осуществляется благодаря согласованной работе двух функционально антагонистических мышц: сгибателей и разгибателей. Координация обеспечивается организацией антагонистических отношений между мотонейронами сгибателей и разгибателей, иннервирующих соответствующие мыш­цы. Реципрокные функциональные отношения складываются в сег­ментарных структурах спинного мозга благодаря включению в дугу спинномозгового рефлекса дополнительного элемента — спе­циального тормозного нейрона (клетка Реншоу). Схематически в общем виде этот механизм выглядит следующим образом: сигнал от афферентного звена через обычную вставочную (промежуточ­ную) нервную клетку вызывает возбуждение мотонейрона, иннервирующего мышцу-сгибатель, а через дополнительную клетку Ре­ншоу тормозит мотонейрон, иннервирующий мышцу-разгибатель. Так происходит координированное сгибание конечности; напротив, при выполнении разгибания конечности возбуждается мотонейрон мышцы-разгибателя, а через вставочную клетку Реншоу тормо­зится, угнетается мотонейрон мышцы-сгибателя. Таким образом, акт сгибания конечности, представляющий собой работу мышц-антагонистов, обеспечивается формированием реципрокных антагонистических отношений между нервными центрами соответ­ствующих мышц благодаря наличию специальных тормозных ней­ронов — клеток Реншоу.

В центральной нервной системе весьма распространены интегративные феномены — посттетаническая потенциация, окклюзия, облегчение.

**Феномен посттетанической потенциации** проявляется следу­ющим образом. Раздражая стимулами редкой частоты афферентный нерв, можно получить некоторый рефлекс определенной интенсив­ности. Если затем этот нерв в течение некоторого времени подвергать высокочастотному ритмическому раздражению (300—400 стимулов в секунду), то повторное редкое ритмическое раздражение приведет к резкому усилению реакции

Если два нервных центра рефлекторных реакций имеют частично перекрываемые рецептивные поля, то при совместном раздражении обоих рецептивных полей реакция будет меньше, чем арифметиче­ская сумма реакций при изолированном раздражении каждого из рецептивных полей — **феномен окклюзии** . В ряде случаев вместо такого ослабления реакции при совместном раздражении рецептивных полей двух рефлексов можно наблюдать **феномен об­легчения** (т. е. суммарная реакция выше суммы реакции при изо­лированном раздражении этих рецептивных полей). Это результат того, что часть общих для обоих рефлексов нейронов при изолированном раздражении оказывает подпороговый эффект для вызывания рефлекторных реакций. При совместном раздражении они сумми­руются и достигают пороговой силы, в результате конечная реакция оказывается больше суммы изолированных реакций. [ГЕРБЫ ГОРОДОВ РОССИИ РФ](http://li.ru/go?www.bibliotekar.ru/gerb/index.htm)

**Нейронные комплексы и их роль в деятельности центральной нервной системы**

 Концепция организации и самоорганизации в строении и фун­кций нервной системы получила наибольшее развитие в представ­лениях о модульной (ансамблевой) конструкции нервной системы как принципиальной основы построения функциональных систем мозга. Хотя простейшей структурной и функциональной единицей нервной системы является нервная клетка, многочисленные данные современной нейрофизиологии подтверждают тот факт, что сложные функциональные «узоры» в центральных нервных образованиях оп­ределяются эффектами скоординированной активности в отдельных популяциях (ансамблях) нервных клеток.

Образования головного мозга состоят из повторяющихся локаль­ных нейронных сетей модулей, которые варьируют от структуры к структуре по числу клеток, внутренним связям и способу обработки информации. Каждый модуль, или нейронный ансамбль, представ­ляет собой совокупность локальных нейронных сетей, которая об­рабатывает информацию, передает ее со своего входа на выход, подвергает трансформации, определяемой общими свойствами струк­туры и ее внешними связями. Один модуль может входить в состав различных функциональных образований.

Группирование нейронов в ансамбли нервных клеток для совме­стного выполнения функций следует рассматривать как проявление кооперативного способа деятельности. Основным функциональным признаком ансамблевой организации является локальный синергизм реакций нейронов центральной ядерной структуры ансамбля, окру­женной зоной заторможенных и нереагирующих нейронов (А. Б. Ко­ган, О. Г. Чораян).

Схема активации нейронного ансамбля может быть представлена следующим образом. Сигналы, поступающие по первичным специ­фическим и неспецифическим афферентам, активируют вначале обширную зону, вовлекая в процесс возбуждения группу нейронных ансамблей. Более дробная конфигурация нейронных группировок в зоне диаметром 100—150 мкм формируется под влиянием вторичных афферентных волокон, несущих сигналы внутрицентрального вза­имодействия. Из множества элементарных нейронных ансамблей образуется центральная мозаика активности, определя­ющая постоянно меняющийся «узор» возбуждения и торможения в нервном центре.

Таким образом, ансамблевая конструкция центральных проекционных зон анализатора в коре большого мозга представляется как результат двух физиологических механизмов: 1) мощной активации большой зоны центральных нейронов, свя­занных с терминалами афферентных волокон; 2) центральными нейронами, в функциональном отношении аналогичными клеткам Реншоу в спинном мозге, препятствующими широкому растеканию центрального возбуждения путем формирования тормозной каемки вокруг возбужденных нервных клеток. Разнообразие «узоров» воз­буждения и торможения в центральной мозаике нейрональной ак­тивности формируется из элементарных микроочагов возбуждения, которые образуют фундамент иерархической конструкции клеточных систем мозга.

Принципиальным моментом ансамблевой концепции работы моз­га является утверждение, что на каждом этапе переработки инфор­мации в качестве функциональной единицы выступает не отдельно взятая нервная клетка, а внутренне интегрированное клеточное объединение — нейронный ансамбль, основными характе­ристиками которого является: а) локальный синергизм реакции ней­ронов центральной зоны; б) наличие тормозной окантовки, образо­ванной клетками с тормозными реакциями на данное раздражение, окружающими центральную зону клеток с возбудительными реак­циями; в) наличие определенного числа нейронов со стабильными ответами (обычно они расположены в центральной ядерной зоне ансамбля) при значительно большем числе клеток с вариабельными параметрами импульсного ответа на адекватное афферентное раз­дражение. Элементарные нейронные ансамбли как функциональные единицы рабочих механизмов мозга играют роль своего рода «кир­пичиков», из которых формируются более сложные блоки и конст­рукции мозга.

Наблюдающаяся структурная и функциональная избыточность ансамблевой модульной конструкции центральных нервных образо­ваний как следствие ансамблевой организации ассоциируется со значительной информационной избыточностью сенсорных посылок, распространяющихся по нейронным системам мозга. Избыточность нейронных элементов и межнейронных связей в ансамбле — ха­рактерная черта структурно-функциональной организации цент­ральных нервных образований — приводит к мультифункциональности, которой обусловлены пластичность и высокие компенсаторные способности нервных механизмов.

Когда индивидуальное участие нейрона в данной реакции ста­новится не обязательным, а вероятностным и возможна относитель­ная взаимозаменяемость элементов, повышаются надежность нерв­ного механизма управления и связи в организме. Подвижная ди­намическая структура нейронных ансамблей, формируемая вероятностным участием в них отдельных нервных клеток, обус­ловливает большую гибкость и легкость перестроек межнейронных связей; эти перестройки объясняют высокую пластичность, харак­терную для нервных механизмов высших отделов мозга.

Вероятностные нейронные ансамбли образуются структурно-функциональными блоками нервных клеток, воспринимающих и пере­рабатывающих идентичную афферентную информацию. Эти ансам­бли составляют основу функциональной мозаики процессов цент­рального возбуждения и торможения. Мозаика вероятностных ней­ронных ансамблей на всех уровнях конструкции нервного контура управления, обеспечивающего разные формы целенаправленного по­ведения, образует функциональную систему мозга.

**Гематоэнцефалический барьер и его функции**

 Организм человека и высших животных обладает рядом специ­фических физиологических систем, обеспечивающих приспособление (адаптацию) к постоянно изменяющимся условиям существования. Этот процесс тесно связан с необходимостью обязательного сохра­нения постоянства существенных физиологических параметров, внутренней среды организма, физико-химического состава тканевой жидкости межклеточного пространства.

Среди гомеостатических приспособительных механизмов, при­званных защитить органы и ткани от чужеродных веществ и регули­ровать постоянство состава тканевой межклеточной жидкости, веду­щее место занимает гематоэнцефалический барьер. По определению Л. С. Штерн, гематоэнцефалический барьер объединяет совокупность физиологических механизмов и соответствующих ана­томических образований в центральной нервной системе, участвую­щих в регулировании состава цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Цереброспинальная жидкость (син.: ликвор, спинно­мозговая жидкость) — прозрачная бесцветная жидкость, заполня­ющая полости желудочков мозга, субарахноидальное пространство головного мозга и спинномозговой канал, периваскулярные и перицеллюлярные пространства в ткани мозга. Цереброспинальная жид­кость выполняет питательные функции, а также определяет вели­чину внутримозгового давления. Состав цереброспинальной жидко­сти формируется в процессе обмена веществ между мозгом, кровью и тканевой жидкостью, включая все компоненты ткани мозга. В це­реброспинальной жидкости содержится ряд биологически активных соединений: гормоны гипофиза и гипоталамуса, ГАМК, АХ, норадреналин, дофамин, серотонин, малатонин, продукты их метаболизма.

К основным ликвороносным путям относятся боковые желудочки, III и IV желудочки головного мозга, водопровод среднего мозга, сильвиев водопровод, цистерны головного и спинного мозга. Система ликворообращения мозга включает три основных звена: ликворопродукцию, ликвороциркуляцию и отток ликвора.Продукция цереброспинальной жидкости осуществляется в ос­новном сосудистыми сплетениями желудочков мозга путем фильт­рации из плазмы крови. В образовании цереброспинальной жидкости принимают участие структурные элементы мозга благодаря возмож­ности диффузии межклеточной жидкости через эпендиму в желу­дочки головного мозга и через межклеточные пространства к по­верхности мозга. В продукции цереброспинальной жидкости прини­мают участие и клетки мозговой ткани (нейроны и глия). В нормальных условиях экстраваскулярная продукция цереброспи­нальной жидкости весьма незначительна.

В представлениях о гематоэнцефалическом барьере в качестве основных положений подчеркивается следующее: 1) проникновение веществ в мозг осуществляется главным образом не через ликворные пути, а через кровеносную систему на уровне капилляр — нервная клетка; 2) гематоэнцефалический барьер является в большей степени не анатомическим образованием, а функциональным понятием, ха­рактеризующим определенный физиологический механизм. Как лю­бой существующий в организме физиологический механизм, гема­тоэнцефалический барьер находится под регулирующим влиянием нервной и гуморальной систем; 3) среди управляющих гематоэнцефалическим барьером факторов ведущим является уровень деятель­ности и метаболизма нервной ткани. Гематоэнцефалический барьер регулирует проникновение из кро­ви в мозг биологически активных веществ, метаболитов, химических веществ, воздействующих на чувствительные структуры мозга, препятствует поступлению в мозг чужеродных веществ, микроорганиз­мов, токсинов. Основной функцией, характеризующей гематоэнцефалический барьер, является проницаемость клеточной стенки. Необходимый уровень физиологической проницаемости, адекватный функциональ­ному состоянию организма, обусловливает динамику поступления в нервные клетки мозга физиологически активных веществ.

Функциональная схема гематоэнцефалического барьера включает в себя наряду с гистогематическим барьером нейроглию и систему ликворных пространств (Я. А. Росин). Гистогематический барьер имеет двойную функцию: регуляторную и защитную. Регуляторная функция обеспечивает относительное постоянство физи­ческих и физико-химических свойств, химического состава, физи­ологической активности межклеточной среды органа в зависимости от его функционального состояния. Защитная функция гистогематического барьера заключается в защите органов от поступления чужеродных или токсичных веществ эндо- и экзогенной природы. Ведущим компонентом морфологического субстрата гематоэнце­фалического барьера, обеспечивающим его функции, является стенка капилляра мозга. Существуют два механизма проникновения веще­ства в клетки мозга: через цереброспинальную жидкость, которая служит промежуточным звеном между кровью и нервной или глиальной клеткой, которая выполняет питательную функцию (так называемый ликворный путь), и через стенку капилляра. У взрослого организма   основным путем движения   вещества в нервные клетки является гематогенный (через стенки капилляров); ликворный путь становится вспомогательным, дополнительным. Проницаемость гематоэнцефалического барьера зависит от фун­кционального состояния организма, содержания в крови медиаторов, гормонов, ионов. Повышение их концентрации в крови приводит к снижению проницаемости гематоэнцефалического барьера для этих веществ.

Функциональная система гематоэнцефалического барьера представляется важным компонентом нейрогуморальной регуляции. В частности, через гематоэнцефалический барьер реализуется прин­цип обратной химической связи в организме. Именно таким образом осуществляется механизм гомеостатической регуляции состава внут­ренней среды организма.

Регуляция функций гематоэнцефалического барьера осуществ­ляется высшими отделами ЦНС и гуморальными факторами. Зна­чительная роль в регуляции отводится гипоталамо-гипофизарной адреналовой системе. В нейрогуморальной регуляции гематоэнце­фалического барьера важное значение имеют обменные процессы, в частности в ткани мозга. При различных видах церебральной патологии, например травмах, различных воспалительных пораже­ниях ткани мозга, возникает необходимость искусственного сниже­ния уровня проницаемости гематоэнцефалического барьера. Фарма­кологическими воздействиями можно увеличить или уменьшить про­никновение в мозг различных веществ, вводимых извне или циркулирующих в крови.

**Элементы кибернетики нервной системы**

  Нейрокибернетика (кибернетика нервной системы) — наука, изучающая процессы управления и связи в нервной системе. Такое определение предмета и задач кибернетики нервной системы позволяет выделить три составных компонента (раздела) ее: орга­низация, управление и информационная деятельность.

В сложных полифункциональных интегративных системах мозга невозможно раздельное функционирование элементов организации, управления и информационной деятельности, они тесно связаны и взаимообусловлены. Организация нервной системы во многом пред­определяет механизмы управления и эффективности передачи и переработки информации. Управление модифицирует механизмы организации и самоорганизации, обеспечивает эффективность и надежность информационной функции системы. Информационная де­ятельность является обязательным условием совершенствования про­цесса организации, управления как оперативный прием эффектив­ного воздействия и целенаправленного видоизменения.

Организация. В центре внимания теории организации и само­организации в нейрокибернетике лежит представление о системных свойствах конструкций мозга на разных морфологических и эволю­ционных уровнях конструкции нервной системы. Ведущим свойством системы является организация. Система — совокупность элементов, где конечный результат кооперации проявляется не в виде суммы эффектов составляющих элементы, а в виде произведения эффектов, т. е. системность как характерное свойство организованной сложно­сти предполагает неаддитивное сложение функций отдельных ком­понентов. Объединение двух и более элементов в системе рождает новое качество, которое не может быть выражено через качество составляющих компонентов.Отдельный нейрон является носителем свойств, позволяющих ему интегрировать влияние других нейронов, строить свою актив­ность на основании оценки результатов интеграции. С другой сто­роны, на основе таких свойств происходит объединение индивиду­альных нейронов в системы, обладающие новыми свойствами, от­сутствующими у входящих в их состав единиц. Характерной чертой таких систем является то, что активность каждого составного эле­мента в них определяется не только влияниями, поступающими по прямым афферентным путям каждого элемента, но и состоянием других элементов системы. Свойство системности в нервных обра­зованиях возникает тогда, когда деятельность каждой нервной клет­ки оказывается функцией не только непосредственно поступившего к ней сигнала, но и функцией процессов, которые происходят в остальных клетках нервного центра (П. Г. Костюк).

Оптимальная организация нервных конструкций обычно сочета­ется со значительной структурой или функциональной избыточно­стью, которой принадлежит решающая роль в обеспечении пластич­ности и надежности биологической системы.

Нервная система животных и человека — самая совершенная по структуре система, разнообразие форм и размеров клеток которой не имеет аналога ни в какой другой физиологической системе биологического организма. Все многообразие и сложность форм нер­вных клеток в разных структурах и органах есть результат и основа богатого разнообразия функций элементов ведущей регуляторной системы организма. Часто наблюдаемые петлеобразные структуры в архитектонике волокнистых структур мозга (боковые и возвратные ветви аксонных отростков), обеспечивающих возможность циркуляторного прохождения информации, очевидно, выполняют функции механизма обратной связи, играющей столь важную роль в кибер­нетике нервной системы.

Важным моментом организации и самоорганизации служит си­стемообразующий фактор — результат действия (П.К.Анохин). Реальной физиологической системой нейронов является комплекс нервных клеток, у которых взаимодействие и взаимоотношения приобретают характер взаимодействия элементов на получение фик­сированного полезного результата .

Управление. Суть процесса управления заключается в том, что из множества возможных воздействий отбираются и реализуются те, которые направлены на поддержание, обеспечение рассматри­ваемой функции органа. Управление представляет собой информа­ционный процесс, предусматривающий обязательность контроля за поведением объекта благодаря кольцевой, или круговой, передаче сигналов. Это предусматривает два вида передачи информации: по цепи управления от регулятора к объекту и в обратном направле­нии — от объекта к регулятору, при помощи обратной связи, по которой поступает информация о фактическом состоянии управля­емого объекта.

Обратная связь бывает двух видов: положительной и отрицательной. В случае положительной обратной связи сигналы, поступающие на вход системы по цепи обратной связи, действуют в том же направлении, что и основные сигналы (воздействие среды). Положительная обратная связь ведет не к устранению, а к усилению рассогласования в системе. Отрицательная обратная связь обес­печивает выдачу управляемому объекту со стороны управляющего устройства команд, направленных на ликвидацию рассогласования действия системы (отклонений параметров системы от заданной программы). Стабилизирующая роль отрицательной обратной связи проявляется в том, что дополнительные сигналы, поступающие на вход системы по цепи обратной связи, действуют на систему в направлении, противоположном основному воздействию на объект.

В нейронных системах мозга встречаются два типа регулирования: управление по отклонению и управление по возмущению.

При управлении по отклонению, или по рассогласованию (ве­личина ошибки), в качестве запускающего воздействия служит само отклонение регулируемой величины. В этом случае независимо от причины рассогласования возникшее отклонение вызывает регуляторные воздействия, направленные на его ликвидацию. Если этого окажется недостаточным для устранения эффекта возмущающего стимула, система мобилизует дополнительные механизмы обеспе­чения гомеостаза. Такой способ регулирования является наиболее простым и встречается в основном в примитивных формах органи­зации нервной системы, на низших уровнях ее конструкции.

При управлении по возмущению регулирование осуществляется в ответ на внешний возмущающий сигнал до возникновения суще­ственных отклонений в системе. Это более прогрессивный эконо­мичный способ регуляции, свойственный высоким формам органи­зации нервной системы.

Информационная функция. Ведущая роль нервной системы в организме определяется ее управляющей функцией по отношению к другим органам и тканям, обеспечиваемой благодаря способности воспринимать и перерабатывать информацию в целях оптимального приспособления организма к стохастической внешней среде. В процессе эволюционного филогенетического совершенствования нерв­ных структур как ведущей информационной системы организма конструктивные особенности мозга определяют высокую адекват­ность (оптимальность) его коммуникационных систем: на мульти-клеточном уровне центральные нервные образования вместе с ре­цепторами и эффекторами составляют информационное поле с бо­гатейшими возможностями для обработки сигналов.

Основным носителем информации в нервных клетках являются импульсные потоки, состоящие из отдельных импульсных сигналов стандартной амплитуды — распространяющихся потенциалов действия.

Центральным моментом в информационной деятельности нерв­ных структур является кодирование, суть которого составляет процесс преобразования сообщения из одной формы в другую. Транс­формированная в рецепторах информация подвергается в организме многократным дальнейшим превращениям на разных стадиях и уровнях организации нервной системы. Тонкая электрохимическая физиология рецепторов и синаптических соединений характеризует физический субстрат элементарных информационных превращений. В качестве кодирующих информацию элементов в самом импульсном потоке может быть любое статистическое измерение, характеризу­емое определенным законом изменения в связи с различной интен­сивностью раздражения.

 В деятельности нервной системы значительное место занимают способы, методы пространственного кодирования информации, обес­печивающие высокую экономичность передачи информации о про­странственном расположении, характеристике стимулов. Формы про­странственного кодирования информации в дополнение к различным видам временного кодирования (интервальное, частотное и др.) существенно повышают информационную емкость нервных структур.

Сравнение суммарного информационного потока, поступающего в живой организм через органы чувств (3\*109 бит/с) с количеством информации, необходимой для принятия целесообразного решения (20—25 бит/с), указывает на высокую избыточность входной ин­формации, наличие специфических механизмов, уменьшающих ко­личество информации по мере ее продвижения в структурах ана­лизатора (от рецепторов к центральному отделу анализатора).

Из окружающей среды в организм в среднем поступает до 10 бит информации в секунду, но благодаря селективным свойствам сенсорных систем в мозг поступает лишь 10 бит информации. В процессе адаптивного приспособительного поведения животного организма значительная роль принадлежит сенсорным реле — промежуточным узловым структурам сенсорных систем. Они вы­полняют функции выявления во входных посылках физиологически важной информации. В результате в сенсорных реле, образующих фильтрующие (перекодирующие) центры, происходит регулирова­ние суммарного входного информационного потока в соответствии с требованиями других отделов нервной системы и всего организма в целом.

**ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ**

Все процессы жизнедеятельности организма строго согласованы между собой по скорости, времени и месту протекания. В организме человека эту согласованность осуществляют внутриклеточные и меж­клеточные механизмы регуляции, важнейшую роль в которых иг­рают гормоны и нейромедиаторы. Специфические регуляторы, ко­торые секретируются эндокринными железами в кровь или лимфу, а затем попадают на клетки-мишени, называют гормонами. Ве­щества, которые выделяются из пресинаптических нервных окон­чаний в синаптическую щель и вызывают биологический эффект, связываясь с рецепторами постсинаптической мембраны, называют нейромедиаторами.

Функциональная активность эндокринной железы может регу­лироваться «субстратом», на который направлено действие гормона. Так, глюкоза стимулирует секрецию инсулина из β-клеток панк­реатических островков (островки Лангерганса), а инсулин понижает концентрацию глюкозы в крови, активируя ее транспорт в мышцы и печень. Это происходит следующим образом. Глюкоза входит в β-клетки поджелудочной железы через переносчик глюкозы и сразу же фосфорилируется глюкокиназой, после чего вовлекается в гли­колиз. Образующийся при этом АТФ ингибирует калиевые каналы, вследствие чего снижается мембранный потенциал β-клеток и ак­тивируются потенциалзависимые кальциевые каналы. Входящий в β-клетку кальций стимулирует слияние везикул, содержащих ин­сулин, с плазматической мембраной и секрецию инсулина. Инсулин активирует перенос глюкозы в печень, сердце и скелетные мышцы, вследствие чего уровень глюкозы в крови снижается, замедляется ее вход в β-клетки и уменьшается секреция инсулина .

Такой же механизм лежит в основе секреции паратгормона (паратиреоидный гормон, паратирин) и кальцитонина. Оба гормона влияют на концентрацию кальция и фосфатов в крови. Паратирео­идный гормон вызывает выход минеральных веществ из кости и стимулирует реабсорбцию кальция в почках и кишечнике, в ре­зультате чего возрастает концентрация кальция в плазме крови. Кальцитонин, напротив, стимулирует поступление кальция и фос­фатов в костную ткань, в результате чего концентрация минераль­ных веществ в крови снижается. При высокой концентрации кальция в крови подавляется секреция паратиреоидного гормона и стимули­руется секреция кальцитонина. В случае снижения концентрации кальция в крови секреция паратиреоидного гормона усиливается, а кальцитонина — ослабляется.

 Такая регуляция постоянства внутренней среды организма, про­исходящая по принципу отрицательной обратной связи, очень эффективна для поддержания гомеостаза, однако не может вы­полнять все задачи адаптации организма. Например, кора надпо­чечников продуцирует стероидные гормоны в ответ на голод, болезнь, эмоциональное возбуждение и т. п. Чтобы эндокринная система могла «отвечать» на свет, звуки, запахи, эмоции и т. д., должна существовать связь между эндокринными железами и нер­вной системой.

Основные связи между нервной и эндокринной системами регу­ляции осуществляются посредством взаимодействия гипоталамуса и гипофиза (рис. 5.2). Нервные импульсы, приходящие в гипоталамус, активируют секрецию так называемых рилизинг-факторов (либеринов и статинов): тиреолиберина, соматолиберина, пролактолиберина, гонадолиберина и кортиколиберина, а также соматостатина и пролактостатина. Мишенью для либеринов и статинов, секретируемых гипоталамусом, является гипофиз. Каждый из либеринов взаимодействует с определенной популяцией клеток гипо­физа и вызывает в них синтез соответствующих тропинов: тиреотропина, соматотропного гормона (соматотропин — гормон рос­та), пролактина, гонадотропного гормона, (гонадотропины — лютеинизирующий и фолликулостимулирующий), а также адренокортикотропного гормона (АКТГ, кортикотропин). Статины оказы­вают на гипофиз влияние, противоположное действию либеринов, — подавляют секрецию тропинов. Тропины, секретируемые гипофизом, поступают в общий кровоток и, попадая на соответствующие железы, активируют в них секреторные процессы.

Регуляция деятельности гипофиза и гипоталамуса, кроме сигна­лов, идущих «сверху вниз», осуществляется гормонами «исполни­тельных» желез . Эти «обратные» сигналы поступают в гипоталамус и затем передаются в гипофиз, что приводит к изме­нению секреции соответствующих тропинов.

Обратные связи не только позволяют регулировать концентрацию гормонов в крови, но и участвуют в дифференцировке гипоталамуса в онтогенезе. Образование половых гормонов в женском организме происходит циклически, что объясняется циклической секрецией гонадотропных гормонов. Синтез этих гормонов контролируется ги­поталамусом, образующим рилизинг-фактор этих тропинов (гонадолиберин). Если самке пересадить гипофиз самца, то пересаженный гипофиз начинает функционировать циклично. Половая дифференцировка гипоталамуса происходит под действием андрогенов. Если самца лишить половых желез, продуцирующих андрогены, то ги­поталамус будет дифференцироваться по женскому типу.

В железах внутренней секреции иннервированы, как правило, только сосуды, а эндокринные клетки изменяют свою биосинтети­ческую и секреторную активность лишь под действием метаболитов, кофакторов и гормонов, причем не только гипофизарных. Так, ангиотензин II стимулирует синтез и секрецию альдостерона. От­метим также, что некоторые гормоны гипоталамуса и гипофиза могут образовываться не только в этих тканях. Например, соматостатин (гормон гипоталамуса, ингибирующий образование и секре­цию гормона роста) обнаружен также в поджелудочной железе, где он подавляет секрецию инсулина и глюкагона.

Большинство нервных и гуморальных путей регуляции сходится на уровне гипоталамуса и благодаря этому в организме образуется единая нейроэндокринная регуляторная система. К клеткам гипо­таламуса подходят аксоны нейронов, расположенных в коре больших полушарий и подкорковых образованиях. Эти аксоны секретируют различные нейромедиаторы, оказывающие на секреторную актив­ность гипоталамуса как активирующее, так и тормозное влияние. Поступающие из мозга нервные импульсы гипоталамус «превращает» в эндокринные стимулы, которые могут быть усилены или ослаблены в зависимости от гуморальных сигналов, поступающих в гипоталамус от желез и тканей, подчиненных ему.

Тропины, образующиеся в гипофизе, не только регулируют де­ятельность подчиненных желез, но и выполняют самостоятельные эндокринные функции. Например, пролактин оказывает лактогенное действие, а также тормозит процессы дифференцировки клеток, повышает чувствительность половых желез к гонадотропинам, сти­мулирует родительский инстинкт. Кортикотропин является не только стимулятором стероцдогенеза, но и активатором липолиза в жировой ткани, а также важнейшим участником процесса превращения в мозге кратковременной памяти в долговременную. Гормон роста может стимулировать активность иммунной системы, обмен липидов, Сахаров и т. д.

В задней доле гипофиза (нейрогипофиз) депонируются антиди­уретический гормон (вазопрессин) и окситоцин. Первый вызывает задержку воды в организме и повышает тонус сосудов, второй стимулирует сокращение матки при родах и секрецию молока. Оба гормона синтезируются в гипоталамусе, затем транспортируются по аксонам в заднюю долю гипофиза, где депонируются и потом секретируются в кровь.

Характер процессов, протекающих в ЦНС, во многом определя­ется состоянием эндокринной регуляции. Так, андрогены и эстрогены формируют половой инстинкт, многие поведенческие реакции. Оче­видно, что нейроны, точно так же как и другие клетки нашего организма, находятся под контролем гуморальной системы регуляции. Нервная система, эволюционно более поздняя, имеет как уп­равляющие, так и подчиненные связи с эндокринной системой. Эти две регуляторные системы дополняют друг друга, образуют функ­ционально единый механизм, что обеспечивает высокую эффектив­ность нейрогуморальной регуляции, ставит ее во главе систем, со­гласующих все процессы жизнедеятельности в многоклеточном ор­ганизме.

**Железы внутренней секреции**

 Железами внутренней секреции, или эндокринными железами, являются специализированные органы, которые выделяют образу­ющиеся в них продукты секреции непосредственно в кровь или тканевую жидкость. В настоящее время к эндокринным железам относят гипофиз, щитовидную железу, околощитовидные железы, корковое и мозговое вещество надпочечников, островковый аппарат поджелудочной железы, половые железы, тимус, и эпифиз. Эндок­ринной активностью обладает также плацента. Кроме того, эндок­ринные клетки могут присутствовать в некоторых других органах и тканях, в частности в пищеварительном тракте, почках, сердечной мышце, вегетативных ганглиях. Эти клетки образуют так называ­емую диффузную эндокринную систему. Общей функцией для всех желез внутренней секреции является выработка гормонов. Термин «гормон» происходит от греческого слова hormae, что означает «воз­буждаю, побуждаю». Первыми веществами, которые получили на­звание гормонов, были секретин и гастрин; их открытие произошло соответственно в 1902 и 1905 гг. К настоящему времени открыто несколько десятков гормонов.

**Гипофиз**

В гипофизе выделяют переднюю (аденогипофиз) и заднюю (нейрогипофиз) доли. У многих животных представлена также промежуточная доля (pars intermedia), однако у человека она практически отсутствует. В аденогипофизе вырабатывается 6 гор­монов, из них 4 являются тропными (адренокортикотропный гор­мон, или кортикотропин, тиреотропный гормон, или тиреотропин и 2 гонадотропина — фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны), а 2 — эффекторными (соматотропный гормон, или соматотропин, и пролактин). В нейрогипофизе происходит депонирование окситоцина и антидиуретического гормона (вазопрессина). Синтез этих гормонов осуществляется в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса. Нейроны, составляю­щие эти ядра, имеют длинные аксоны, которые в составе ножки гипофиза образуют гипоталамо-гипофизарный тракт и достигают задней доли гипофиза. Синтезированные в гипоталамусе окситоцин и вазопрессин доставляются в нейрогипофиз путем аксонального транспорта с помощью специального белка-переносчика, получив­шего название «нейрофизин».

Гормоны аденогипофиза. Адренокортикотропный гор­мон, или кортикотропин. Основной эффект этого гормона выражается в стимулирующем действии на образование глюкокортикоидов в пучковой зоне коркового вещества надпочечников. В меньшей степени выражено влияние гормона на клубочковую и сетчатую зоны. Кортикотропин ускоряет стероидогенез и усиливает пластические процессы (биосинтез белка, нуклеиновых кислот), что приводит к гиперплазии коркового вещества надпочечников. Ока­зывает также вненадпочечниковое действие, проявляющееся в стимуляции процессов липолиза, анаболическом влиянии, усилении пигментации. Влияние на пигментацию обусловлено частичным сов­падением аминокислотных цепей кортикотропина и меланоцитостимулирующего гормона.

Выработка кортикотропина регулируется кортиколиберином ги­поталамуса.

Тиреотропный гормон, или тиреотропин. Под влия­нием тиреотропина стимулируется образование в щитовидной железе тироксина и трийодтиронина. Тиреотропин увеличивает секреторную активность тиреоцитов за счет усиления в них пластических про­цессов (синтез белка, нуклеиновых кислот) и увеличенного погло­щения кислорода. В результате ускоряются практически все стадии биосинтеза гормонов щитовидной железы.

Гонадотропные гормоны, или гонадотропины. В аденогипофизе вырабатывается 2 гонадотропина — фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГУ). ФСГ действует на фолликулы яичников, ускоряя их созревание и подготовку к овуляции. Под влиянием ЛГ происходит разрыв стенки фолликула (овуляция) и образуется желтое тело. ЛГ стимулирует выработку прогестерона в желтом теле. Оба гормона влияют также на мужские половые железы. ЛГ действует на яички, ускоряя выработку тес­тостерона в интерстициальных клетках — гландулоцитах (клетки Лейдига).ФСГ действует на клетки семенных канальцев, усиливая в них процессы сперматогенеза. Регуляция секреции гонадотропинов осуществляется гипоталамическим гонадолиберином. Существенное значение имеет также механизм отрицательной обратной связи — секреция обоих гормонов тормозится при повышенном содержании эстрогенов и прогестерона в крови; выработка ЛГ уменьшается при увеличении продукции тестостерона.

Соматотропный гормон, или соматотропин. Является гормоном, специфическое действие которого проявляется в усилении процессов роста и физического развития. Органами-мишенями для него являются кости, а также образования, богатые соединительной тканью, — мышцы, связки, сухожилия, внутренние органы. Стимуляция процессов роста осуществляется за счет анаболического действия соматотропина. Последнее проявляется в усилении транс­порта аминокислот в клетку, ускорении процессов биосинтеза белка и нуклеиновых кислот. Одновременно происходит торможение ре­акций, связанных с распадом белка. Вероятной причиной этого эффекта является наблюдающаяся под действием соматотропина усиленная мобилизация жира из жировых депо с последующим использованием жирных кислот в качестве основного источника энергии. В связи с этим определенное количество белка сберегается от энергетических трат, поэтому скорость катаболизма белков сни­жается. Поскольку в этой ситуации процессы синтеза белка преобладают над процессами его распада, в организме происходит задерж­ка азота (положительный азотистый баланс). Благодаря анаболиче­скому действию соматотропин стимулирует активность остеобластов и способствует интенсивному образованию белковой матрицы кости. Кроме того, усиливаются также процессы минерализации костной ткани, в результате чего в организме происходит задержка кальция и фосфора. Секреция гормона роста регулируется соматолиберином и соматостатином, которые вырабатываются в гипоталамусе. Отмечено усиление выработки соматотропина при стрессорных воздействиях, истощении запасов белка в организме. Увеличение секреции про­исходит также при сниженном содержании глюкозы и жирных кислот в плазме крови.

Пролактин. Эффекты этого гормона заключаются в следу­ющем:    усиливаются пролиферативные процессы в молочных железах, и ускоряется их рост;    усиливаются процессы образования и выделения молока. Сек­реция пролактина возрастает во время беременности и стимулиру­ется рефлекторно при кормлении грудью. Благодаря специфическому действию на молочную железу пролактин называют маммотропным гормоном;    увеличивается реабсорбция натрия и воды в почках, что имеет значение для образования молока. В этом отношении он является синергистом альдостерона; стимулируются образование желтого тела и выработка им прогестерона. Продукция пролактина регулируется посредством выработки в гипоталамусе пролактостатина и пролактолиберина.

Гормоны нейрогипофиза. Антидиуретический гормон (АДГ). В общем виде действие АДГ сводится к двум основным эффектам:    - стимулируется реабсорбция воды в дистальных канальцах почек. В результате увеличивается объем циркулирующей крови, повышается АД, снижается диурез и возрастает относительная плот­ность мочи. В результате усиленного обратного всасывания воды снижается осмотическое давление межклеточной жидкости. Под действием АДГ происходит активация фермента аденилатциклазы, локализующегося на поверхности базолатеральной (обращенной к интерстицию) мембраны клеток эпителия почечных канальцев. Акти­вация аденилатциклазы приводит к накоплению в цитоплазме этих клеток цАМФ. Последний диффундирует в область апикальной (об­ращенной в просвет почечного канальца) мембраны и стимулирует образование в цитоплазме белковых везикул, которые затем вклю­чаются в структуру апикальной мембраны и образуют в ней каналы, высокопроницаемые для воды. В результате вода из просвета по­чечных канальцев поступает в цитоплазму клеток эпителия каналь­цев, перемещается к базолатеральной мембране и, проникая через нее, попадает в интерстициальную ткань. После разрушения АДГ белковые везикулы элиминируются из структуры апикальной мем­браны. В результате этого последняя становится непроницаемой для воды;

- в больших дозах АДГ вызывает сужение артериол, что при­водит к увеличению АД. Развитию гипертензии способствует также наблюдающееся под влиянием АДГ повышение чувствительности сосудистой  стенки  к   констрикторному действию  катехоламинов. В связи с тем, что введение АДГ приводит к повышению АД, этот гормон получил также название «вазопрессин». Однако поскольку эффект вазоконстрикции возникает только при действии больших доз АДГ, то считают, что в физиологических условиях значимость его вазоконстрикторного влияния невелика. С другой стороны, раз­витие вазоконстрикции может иметь существенное адаптивное значение при некоторых патологических состояниях, например при острой кровопотере, сильных болевых воздействиях, поскольку в этих условиях в крови может присутствовать большое количество АДГ. Основная часть АДГ синтезируется в супраоптическом ядре ги­поталамуса (примерно 5/6 от общего количества), меньшая часть — в паравентрикулярном ядре. Секреция этого гормона усиливается при повышении осмотического давления крови. Важным стимулом для регуляции секреции АДГ является также изменение объема циркулирующей крови. Показано, что при снижении последнего на 15—20% количество образующегося АДГ может увеличиваться в несколько десятков раз. В этом случае интенсивность секреции гормона меняется в зависимости от характера информации, посту­пающей в гипоталамус от волюморецепторов, реагирующих на рас­тяжение кровью и локализующихся в правом предсердии, и барорецепторов, расположенных в аортальной и синокаротидной зонах, а также в легочной артерии.  Недостаточная секреция АДГ приводит к развитию несахарного мочеизнурения (diabetes insipidus), основными проявлениями кото­рого являются сильная жажда (полидипсия) и потеря большого количества жидкости с выделяемой мочой (полиурия). Наблюдается учащенное мочеиспускание (поллакиурия), в результате которого больной за сутки выделяет до 10—20 л мочи низкой относительной плотности. Симптомы этого заболевания проходят при введении синтетического вазопрессина или препаратов, приготовленных из задней доли гипофиза животных.

 Окситоцин. Эффекты этого гормона реализуются главным образом в двух направлениях: 1)   окситоцин вызывает сокращение гладкой мускулатуры матки. Установлено, что при удалении гипофиза у животных родовые схват­ки становятся длительными и малоэффективными. Таким образом, окситоцин является гормоном, обеспечивающим нормальное проте­кание родового акта (отсюда произошло и его название — от лат. oxy — сильный, tokos — роды). Адекватное проявление этого эф­фекта возможно при условии достаточной концентрации в крови эстрогенов, которые усиливают чувствительность матки к окситоцину; 2)   окситоцин принимает участие в регуляции процессов лактации. Он усиливает сокращение миоэпителиальных клеток в молочных железах и тем самым способствует выделению молока.

Содержание окситоцина в крови возрастает в конце беременности, в послеродовом периоде. Кроме того, его продукция стимулируется рефлекторно при раздражении соска в процессе грудного вскарм­ливания. [СССР](http://li.ru/go?www.bibliotekar.ru/sovetskaya-rossiya/index.htm)

**Щитовидная железа**

 Основной структурно-функциональной единицей щитовидной же­лезы являются фолликулы. Они представляют собой округлые по­лости, стенка которых образована одним рядом клеток кубического эпителия. Фолликулы заполнены коллоидом и содержат гормоны тироксин и трийодтиронин, которые связаны с белком тиреоглобулином. В межфолликулярном пространстве находятся также парафолликулярные клетки (С-клетки), в которых выраба­тывается гормон тиреокальцитонин.

Биосинтез тироксина и трийодтиронина осуществля­ется за счет йодирования аминокислоты тирозина, поэтому в щи­товидной железе происходит активное поглощение йода.

Действие гормонов щитовидной железы проявляется резким усилением метаболической активности организма. При этом ускоряются все виды обмена веществ (белковый, липидный, углеводный), что приводит к увеличению энергообразования и повышению основного обмена. В детском возрасте это имеет существенное значение для процессов роста, физического развития, а также энергетического обеспечения созревания ткани мозга, поэтому недостаток гормонов щитовидной железы у детей приводит к задержке умственного и физического развития (кретинизм). У взрослых при гипофункции щитовидной железы наблюдается торможение нервно-психической активности (вялость, сонливость, апатия); при избытке гормонов, наоборот, наблюдаются эмоциональная лабильность, возбуждение, бессонница.

В результате активизации всех видов обмена веществ под вли­янием гормонов щитовидной железы изменяется деятельность практически всех органов. Усиливается теплопродукция, что приводит к повышению температуры тела. Ускоряется работа сердца (тахи­кардия, повышение АД, увеличение минутного объема крови), сти­мулируется деятельность пищеварительного тракта (повышение ап­петита, усиление перистальтики кишечника, увеличение секретор­ной активности). При гиперфункции щитовидной железы обычно снижается масса тела. Недостаток гормонов щитовидной железы приводит к изменениям обратного характера.

Кальцитонин, или тиреокальцитонин, снижает уровень кальция в крови. Он действует на костную систему, почки и ки­шечник, вызывая при этом эффекты, противоположные действию паратирина. В костной ткани тиреокальцитонин усиливает активность остеобластов и процессы минерализации. В почках и кишечнике угнетает реабсорбцию кальция и стимулирует обратное вса­сывание фосфатов. Реализация этих эффектов приводит к гипокальциемии.

Секреция гормонов щитовидной железы регулируется гипоталамическим тиреолиберином. Выработка тироксина и трийодтиронина резко усиливается в условиях длительного эмоционального возбуж­дения. Отмечено также, что секреция этих гормонов ускоряется при снижении температуры тела.

**Околощитовидные железы**

Регуляция обмена кальция осуществляется в основном за счет действия паратирина и кальцитонина. Паратгормон, или паратирин, паратиреоидный гормон, синтезируется в околощитовидных железах. Он обеспе­чивает увеличение уровня кальция в крови. Органами-мишенями для этого гормона являются кости и почки. В костной ткани пара­тирин усиливает функцию остеокластов, что способствует демине­рализации кости и повышению уровня кальция и фосфора в плазме крови. В канальцевом аппарате почек паратирин стимулирует ре­абсорбцию кальция и тормозит реабсорбцию фосфатов, что приводит к гиперкальциемии и фосфатурии. Развитие фосфатурии может иметь определенное значение в реализации гиперкальциемического эффекта гормона. Это связано с тем, что кальций образует с фос­фатами нерастворимые соединения; следовательно, усиленное вы­ведение фосфатов с мочой способствует повышению уровня свобод­ного кальция в плазме крови. Паратирин усиливает синтез кальцитриола, который является активным метаболитом витамина D3. Последний вначале образуется в неактивном состоянии в коже под влиянием ультрафиолетового излучения, а затем под влиянием па­ратирина происходит его активация в печени и почках. Кальцитриол усиливает образование кальцийсвязывающего белка в стенке ки­шечника, что способствует обратному всасыванию кальция и раз­витию гиперкальциемии. Таким образом, увеличение реабсорбции кальция в кишечнике при гиперпродукции паратирина в основном обусловлено его стимулирующим действием на процессы активации витамина D3. Прямое влияние самого паратирина на кишечную стенку весьма незначительно.

При удалении околощитовидных желез животное погибает от тетанических судорог. Это связано с тем, что в случае низкого содержания кальция в крови резко усиливается нервно-мышечная возбудимость. При этом действие даже незначительных по силе внешних раздражителей приводит к сокращению мышц.

Гиперпродукция паратирина приводит к деминерализации и ре­зорбции костной ткани, развитию остеопороза. Резко увеличивается уровень кальция в плазме крови, в результате чего усиливается склонность к камнеобразованию в органах мочеполовой системы. Гиперкальциемия способствует развитию выраженных нарушений электрической стабильности сердца, а также образованию язв в пищеварительном тракте, возникновение которых обусловлено сти­мулирующим действием ионов Са2+ на выработку гастрина и соляной кислоты в желудке.

Секреция паратирина и тиреокальцитонина регулируется по типу отрицательной обратной связи в зависимости от уровня кальция в плазме крови. При снижении содержания кальция усиливается секреция паратирина и тормозится выработка тиреокальцитонина. В физиологических условиях это может наблю­даться при беременности, лактации, сниженном содержании кальция в принимаемой пище. Увеличение концентрации кальция в плазме крови, наоборот, способствует снижению секреции паратирина и увеличению выработки тиреокальцитонина. Последнее может иметь большое значение у детей и лиц молодого возраста, так как в этом возрасте осуществляется формирование костного скелета. Адекватное протекание этих процессов невозможно без тиреокальцитонина, оп­ределяющего абсорбцию кальция из плазмы крови и его включение в структуру костной ткани.

**Надпочечники**

 В надпочечниках выделяют корковое и мозговое вещество. Кор­ковое вещество включает клубочковую, пучковую и сетчатую зоны. В клубочковой зоне происходит синтез минералокортикоидов, ос­новным представителем которых является альдостерон. В пучковой зоне синтезируются глюкокортикоиды. В сетчатой зоне вырабаты­вается небольшое количество половых гормонов.

Альдостерон  усиливает в дистальных канальцах почек реабсорбцию ионов Na+, одновременно увеличивая при этом выведение-с мочой ионов К+. Аналогичное усиление натрий-калиевого обмена происходит в потовых  слюнных железах, а также в кишечнике. Это приводит к изменению электролитного состава плазмы крови (гипернатриемия и гипокалиемия). Кроме того, под влиянием альдостерона резко возрастает почечная реабсорбция воды,  которая всасывается пассивно по осмотическому градиенту, создаваемому ионами Na+. Это приводит к существенным изменениям гемодина­мики — увеличивается объем циркулирующей крови, возрастает АД. Вследствие усиленного обратного всасывания воды уменьшается диурез. При повышенной секреции альдостерона увеличивается склонность к отекам, что обусловлено задержкой в организме натрия и воды, повышением гидростатического давления крови в капиллярах и в связи с этим — усиленной экссудацией жидкости из просвета сосудов в ткани. За счет усиления процессов экссудации и отечности тканей альдостерон способствует развитию воспалительной реакции и является провоспалительным гормоном. Под влиянием альдосте­рона увеличивается также секреция ионов Н+ в канальцевом ап­парате почек, что приводит к снижению их концентрации во вне­клеточной жидкости и изменению кислотно-основного состояния (алкалоз).

Снижение секреции альдостерона вызывает усиленное выведение натрия и воды с мочой, что приводит к дегидратации тканей, снижению объема циркулирующей крови и уровня АД. В результате в организме возникают явления циркуляторного шока. Концентра­ция калия в крови при этом, наоборот, увеличивается, что является причиной нарушения электрической стабильности сердца и развития сердечных аритмий.

Основным фактором, регулирующим секрецию альдостерона, яв­ляется функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой си­стемы. При снижении уровня АД наблюдается возбуждение сим­патической части автономной нервной системы, что приводит к сужению почечных сосудов. Уменьшение почечного кровотока спо­собствует усиленной выработке ренина в юкстагломерулярных нефронах почек. Ренин является ферментом, который действует на плазменный α2-глобулин ангиотензиноген, превращая его в ангиотензин I. Образовавшийся ангиотензин I затем превращается в ангиотензин II, который увеличивает секрецию альдостерона. Вы­работка альдостерона может усиливаться также по механизму об­ратной связи при изменении электролитного состава плазмы крови, в частности при гипонатриемии или гиперкалиемии. В незначитель­ной степени секреция этого гормона стимулируется кортикотропином.

Глюкокортикоиды  вызывают следующие эффекты:

1. Влияют на все виды обмена веществ:

 а)         на белковый обмен. Под влиянием глюкокортикоидов стимулируются процессы распада белка. В основе этого эффекта лежит угнетение транспорта аминокислот из плазмы крови в клетки, что вызывает торможение последующих стадий белкового синтеза. Катаболизм белка приводит к снижению мышечной массы, остеопорозу; уменьшается также скорость заживления ран. Распад белка приводит к уменьшению содержания белковых компонентов в защитном мукоидном слое, покрывающем слизистую оболочку пищеварительного тракта. Последнее способствует увеличению агрессивного действия соляной кислоты и пепсинах что может привести к образованию пептических язв (ульцерогенный эффект глюкокортикоидов);

б)         на жировой обмен. Глюкокортикоиды усиливают мобилизацию жира из жировых депо и увеличивают концентрацию жирных кислот в плазме крови. Вместе с тем увеличивается отложение жира в области лица, груди и на боковых поверхностях туловища;

в) на углеводный обмен. Введение глюкокортикоидов приводит к увеличению содержания глюкозы в плазме крови (гипергликемия). В основе этого эффекта лежит стимулирующее действие на процессы глюконеогенеза. Избыток аминокислот, образовавшихся в результате катаболизма белка, используется для синтеза глюкозы в печени. Кроме того, глюкокортикоиды ингибируют активность фермента гексокиназы, что препятствует утилизации глюкозы тканями. По­скольку при избытке глюкокортикоидов основным источником энер­гии являются жирные кислоты, образующиеся за счет усиленной мобилизации жира, определенное количество глюкозы сберегается от энергетических трат, что также способствует гипергликемии. Гипергликемический эффект является одним из компонентов за­щитного действия глюкокортикоидов при стрессе, поскольку в виде глюкозы в организме создается запас энергетического субстрата, расщепление которого помогает преодолеть действие экстремальных стимулов.

Таким образом, по характеру своего влияния на углеводный обмен глюкокортикоиды являются антагонистами инсулина. При длительном приеме этих гормонов с целью лечения или повышенной их выработке в организме может развиться стероидный диабет.

2.    Противовоспалительное действие. Глюкокортикоиды угнетают все стадии воспалительной  реакции   (альтерацию,  экссудацию и пролиферацию), стабилизируют мембраны лизосом, что предотвра­щает выброс протеолитических ферментов, способствующих разви­тию воспалительной реакции. Глюкокортикоиды нормализуют по­вышенную проницаемость сосудов и тем самым уменьшают процессы экссудации и отечность тканей, а также выделение медиаторов воспалительной реакции. Глюкокортикоиды угнетают процессы фагоцитоза в очаге воспаления. Кроме того, они уменьшают выраженность лихорадочной реакции, сопутствующей воспалительному процессу, за счет снижения выброса интерлейкина-1 из лейкоцитов, что снижает его стимулирующий эффект на центр теплопродукции в гипоталамусе.

3.    Противоаллергическое действие. Изложенные выше эффекты, лежащие  в основе противовоспалительного действия,  во  многом определяют также ингибирующее действие глюкокортикоидов на развитие аллергической реакции (стабилизации лизосом, угнетение образования факторов, усиливающих аллергическую реакцию, сни­жение экссудации и др.). Гиперпродукция глюкокортикоидов при­водит к снижению числа эозинофилов в крови, увеличенное количество которых обычно является «маркером» аллергии.

4.    Подавление иммунитета. Глюкокортикоиды угнетают как клеточный, так и гуморальный иммунитет, что связано со снижением образования антител и процессов фагоцитоза. Длительный прием глюкокортикоидов приводит к инволюции тимуса и лимфоидной ткани,  являющихся иммунокомпетентными органами,   вследствие чего уменьшается количество   лимфоцитов   в   крови. Подавление иммунитета может являться серьезным побочным эффектом при длительном приеме глюкокортикоидов, поскольку при этом возра­стает вероятность присоединения вторичной инфекции. С другой стороны, этот эффект может являться терапевтическим при исполь­зовании глюкокортикоидов для подавления роста опухолей, проис­ходящих из лимфоидной ткани, или для торможения реакций от­торжения при трансплантации органов и тканей.

5. Участие в формировании необходимого уровня АД. Глюкокортикоиды повышают чувствительность сосудистой стенки к дей­ствию катехоламинов, что приводит к гипертензии. Повышению уровня АД способствует также выраженное в небольшой степени минералокортикоидное действие глюкокортикоидов (задержка в ор­ганизме натрия и воды, сопровождающаяся увеличением объема циркулирующей крови). Гипертензивный эффект является одним из компонентов противошокового действия (шок всегда сопровож­дается резким падением АД). Противошоковая активность этих гормонов связана также с гипергликемией. Поскольку утилизация глюкозы мозговой тканью не зависит от инсулина, поступление глюкозы в клетки мозга определяется исключительно ее концент­рацией в плазме крови. В связи с этим вызванная глюкокортикоидами гипергликемия может расцениваться как важный фактор адекватного энергетического обеспечения мозга, что противодейст­вует развитию шока.

В организме существует определенный суточный ритм выработки глюкокортикоидов. Основная масса этих гормонов вырабатывается в утренние часы (6—8 ч утра). Последнее учитывают при распре­делении суточной дозы гормонов в процессе длительного лечения глюкокортикоидами.

Продукция глюкокортикоидов регулируется кортикотропином. Его выделение усиливается при действии на организм стрессорных стимулов различной природы, что является пусковым моментом для развития адаптационного синдрома.

Половые гормоны. При избыточном образовании половых гормонов в сетчатой зоне развивается адреногенитальный синдром двух типов — гетеросексуальный и изосексуальный. Гетеросексу­альный синдром развивается при выработке гормонов противопо­ложного пола и сопровождается появлением вторичных половых признаков, присущих другому полу. Изосексуальный синдром на­ступает при избыточной выработке гормонов одноименного пола и проявляется ускорением процессов полового развития.

Катехоламины. В мозговом веществе надпочечников содер­жатся хромаффинные клетки, в которых синтезируются адреналин и норадреналин. Примерно 80% гормональной секреции приходится на адреналин и 20% — на норадреналин. Продукция этих гормонов резко усиливается при возбуждении симпатической части автоном­ной нервной системы. В свою очередь выделение этих гормонов в кровь приводит к развитию эффектов, аналогичных действию сти­муляции симпатических нервов. Разница состоит лишь в том, что гормональный эффект является более длительным. К наиболее важ-ным эффектам катехоламинов относятся стимуляция деятельности сердца, вазоконстрикция, торможение перистальтики и секреции кишечника, расширение зрачка, уменьшение потоотделения, уси­ление процессов катаболизма и образования энергии. Адреналин имеет большее сродство к β-адренорецепторам, локализующимся в миокарде, вследствие чего вызывает положительные инотропный и хронотропный эффекты в сердце. С другой стороны, норадреналин имеет более высокое сродство к сосудистым α-адренорецепторам. Поэтому, вызываемые катехоламинами вазоконстрикция и увеличе­ние периферического сосудистого сопротивления в большей степени обусловлены действием норадреналина.

**Поджелудочная железа**

Эндокринная активность поджелудочной железы осуществляется панкреатическими островками (островками Лангерганса). В островковом аппарате представлено несколько типов клеток:

1)     α-клетки, в которых происходит выработка глюкагона;

2)     β-клетки, вырабатывающие инсулин;

 3)     δ-клетки, продуцирующие соматостатин, который угнетает секрецию инсулина и глюкагона;

4)     G-клетки, вырабатывающие гастрин;

5)     ПП-клетки, вырабатывающие небольшое количество панкреатического полипептида, который является антагонистом холецистокинина.

Под воздействием инсулина существенно увеличивается прони­цаемость клеточной мембраны для глюкозы и аминокислот, что приводит к усилению биоэнергетических процессов и синтеза белка. Кроме того, в результате подавления активности ферментов, обес­печивающих глюконеогенез, тормозится образование глюкозы из аминокислот, поэтому они могут быть использованы для биосинтеза белка. Под влиянием инсулина уменьшается катаболизм белка. Таким образом, процессы образования белка начинают преобладать над процессами его распада, что обеспечивает анаболический эф­фект. По своему влиянию на белковый обмен инсулин является синергистом соматотропина. Более того, установлено, что адекватная стимуляция роста и физического развития под влиянием сомато­тропина может происходить только при условии достаточной кон­центрации инсулина в крови.

Влияние инсулина на жировой обмен, в конечном счете, выража­ется в усилении процессов липогенеза и отложении жира в жировых депо.

Недостаточная секреция инсулина приводит к развитию сахарного диабета. При этом резко увеличивается содержание глюкозы в плаз­ме крови, возрастает осмотическое давление внеклеточной жидкости, что приводит к дегидратации тканей, появлению жажды. Поскольку глюкоза относится к «пороговым» веществам, то при определенном уровне гипергликемии тормозится ее реабсорбция в почках и воз­никает глюкозурия. Вследствие того что глюкоза является осмоти­чески активным соединением, в составе мочи возрастает также количество воды, что приводит к увеличению диуреза (полиурия). Усиливается липолиз с образованием избыточного количества не­связанных жирных кислот; происходит образование кетоновых тел. Катаболизм белка и недостаток энергии (нарушена утилизация глю­козы) приводит к астении и снижению массы тела.Избыточное содержание инсулина в крови вызывает резкую гипо­гликемию, что может привести к потере сознания (гипогликемическая кома). Это объясняется тем, что в головном мозге утилизация глюкозы не зависит от действия фермента гексокиназы, активность которой ре­гулируется инсулином. В связи с этим поглощение глюкозы мозговой тканью определяется в основном концентрацией глюкозы в плазме крови. Ее снижение под действием инсулина может привести к нару­шению энергетического обеспечения мозга и потере сознания.

Выработка инсулина регулируется механизмом отрицательной об­ратной связи в зависимости от концентрации глюкозы в плазме крови. Повышение содержания глюкозы способствует увеличению выработ­ки инсулина; в условиях гипогликемии образование инсулина, наобо­рот, тормозится. Секреция инсулина в некоторой степени возрастает при росте содержания аминокислот в крови. Увеличение выхода инсу­лина наблюдается также под действием некоторых гастроинтестинальных гормонов (желудочный ингибирующий пептид, холецистокинин, секретин). Кроме того, продукция инсулина может возрастать при стимуляции блуждающего нерва. В опытах на животных показа­но, что при пропускании крови с высоким содержанием глюкозы через сосуды головы, которая соединена с телом только блуждающими нер­вами, наблюдается увеличение продукции инсулина.

α-Клетки, составляющие примерно 25% островковой ткани, вы­рабатывают глюкагон, действие которого приводит к гипергли­кемии. В основе этого эффекта лежат усиленный распад гликогена в печени и стимуляция процессов глюконеогенеза. Глюкагон спо­собствует мобилизации жира из жировых депо. Таким образом, действие глюкагона противоположно эффектам инсулина. Установ­лено, что, кроме глюкагона, существует еще несколько гормонов, которые по своему действию на углеводный обмен являются анта­гонистами инсулина. Введение этих гормонов приводит к гипергли­кемии. К ним относятся кортикотропин, соматотропин, глюкокортикоиды, адреналин, тироксин. [ГЕРБЫ ГОРОДОВ РОССИИ РФ](http://li.ru/go?www.bibliotekar.ru/gerb/index.htm)

**Половые железы**

**Мужские половые железы**. В мужских половых железах (яички) происходят процессы сперматогенеза и образование мужских поло­вых гормонов — андрогенов. Сперматогенез осуществляется за счет деятельности сперматогенных эпителиальных клеток, которые со­держатся в семенных канальцах. Выработка андрогенов происходит в интерстициальных клетках — гландулоцитах (клетки Лейдига), локализующихся в интерстиции между семенными канальцами и составляющих примерно 20% от общей массы яичек. Небольшое количество мужских половых гормонов вырабатывается также в сетчатой зоне коркового вещества надпочечников. К андрогенам относится несколько стероидных гормонов, наиболее важным из которых является тестостерон. Продукция этого гормона опре­деляет адекватное развитие мужских первичных и вторичных по­ловых признаков (маскулинизирующий эффект). Под влиянием те­стостерона в период полового созревания увеличиваются размеры полового члена и яичек, появляется мужской тип оволосения, ме­няется тональность голоса. Кроме того, тестостерон усиливает синтез белка (анаболический эффект), что приводит к ускорению процессов роста, физического развития, увеличению мышечной массы. Тесто­стерон влияет на процессы формирования костного скелета — он ускоряет образование белковой матрицы кости, усиливает отложение в ней солей кальция. В результате увеличиваются рост, толщина и прочность кости. При гиперпродукции тестостерона ускоряется обмен веществ, в крови возрастает количество эритроцитов.

Механизм действия тестостерона обусловлен его проникновением внутрь клетки, превращением в более активную форму (дигидротестостерон) и дальнейшим связыванием с рецепторами ядра и органелл, что приводит к изменению процессов синтеза белка и нуклеиновых кислот. Секреция тестостерона регулируется лютеинизирующим гормоном аденогипофиза, продукция которого возра­стает в период полового созревания. При увеличении содержания в крови тестостерона по механизму отрицательной обратной связи тормозится выработка лютеинизирующего гормона. Уменьшение продукции обоих гонадотропных гормонов — фолликулостимулирующего и лютеинизирующего, происходит также при ускорении про­цессов сперматогенеза.

Недостаточная секреция мужских половых гормонов приводит к развитию евнухоидизма, основными проявлениями которого явля­ются задержка развития первичных и вторичных половых признаков, диспропорциональность костного скелета (несоразмерно длинные конечности при относительно небольших размерах туловища), увели­чение отложения жира на груди, в нижней части живота и на бедрах. Нередко отмечается увеличение молочных желез (гинеко­мастия). Недостаток мужских половых гормонов приводит также к определенным нервно-психическим изменениям, в частности к от­сутствию влечения к противоположному полу и утрате других ти­пичных психофизиологических черт мужчины.

Женские половые железы. В женских половых железах (яич­ники) происходит выработка эстрогенов и прогестерона. Секреция этих гормонов характеризуется определенной циклично­стью, связанной с изменением продукции гипофизарных гонадотропинов в течение менструального цикла. Эстрогены, помимо яич­ников, в небольшом количестве могут также вырабатываться в сетчатой зоне коркового вещества надпочечников. Во время бере­менности секреция эстрогенов существенно увеличивается за счет гормональной активности плаценты. Наиболее активным предста­вителем этой группы гормонов является β-эстрадиол. Прогестерон представляет собой гормон желтого тела; его продукция возрастает в конце менструального цикла.

Под влиянием эстрогенов ускоряется развитие первичных и вто­ричных женских половых признаков. В период полового созревания увеличиваются размеры яичников, матки, влагалища, а также на­ружных половых органов. Усиливаются процессы пролиферации и рост желез в эндометрии. Эстрогены ускоряют развитие молочных желез, что приводит к увеличению их размеров, ускоренному фор­мированию протоковой системы. Эстрогены влияют на развитие костного скелета посредством усиления активности остеобластов. Вместе с тем за счет влияния на эпифизарный хрящ тормозится рост костей в длину. Действие этих гормонов приводит к увеличению биосинтеза белка; усиливается также образование жира, избыток которого откладывается в подкожной основе, что определяет внешние особенности женской фигуры. Под влиянием эстрогенов развивается оволосение по женскому типу: кожа становится более тонкой и гладкой, а также хорошо васкуляризованной.

Основное назначение прогестерона заключается в подготовке эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Под дей­ствием этого гормона усиливается пролиферация и секреторная ак­тивность клеток эндометрия, в цитоплазме накапливаются липиды и гликоген, усиливается васкуляризация. Усиление пролиферации и секреторной активности происходит также в молочных железах, что приводит к увеличению их размера.

Недостаточная секреция женских половых гормонов влечет за собой развитие характерного симптомокомплекса, основными при­знаками которого являются прекращение менструаций, атрофия мо­лочных желез, влагалища и матки, отсутствие характерного оволосения по женскому типу. Существенные изменения претерпевает костная система — задерживается окостенение зоны эпифизарного хряща, что стимулирует рост кости в длину. Как правило, это больные высокого роста, с несоразмерно удлиненными конечностями, суженным и уплощенным тазом. Внешний вид приобретает мужские черты, тембр голоса становится низким.

Выработка эстрогенов и прогестерона регулируется гипофизарными гонадотропинами, продукция которых возрастает у девочек, начиная с возраста 9—10 лет. Секреция гонадотропинов тормозится при высоком содержании в крови женских половых гормонов. [ГЕРБЫ ГОРОДОВ РОССИИ РФ](http://li.ru/go?www.bibliotekar.ru/gerb/index.htm)

[ЖИТИЯ. ПОВЕСТИ](http://li.ru/go?www.bibliotekar.ru/rus/index.htm)[НАУКИЕ](http://li.ru/go?www.bibliotekar.ru/nauki-o-zemle-geologiya-paleontologiya-klimatologiya.htm)**СИСТЕМА КРОВИ**

Внутренняя среда организма представлена тканевой (интерстициальной) жидкостью, лимфой и кровью, состав и свойства которых теснейшим образом связаны между собой. Однако истинной внут­ренней средой организма является тканевая жидкость, так как лишь она контактирует с клетками организма. Кровь же, соприкасаясь непосредственно с эндокардом и эндотелием сосудов, обеспечивает их жизнедеятельность и лишь косвенно через тканевую жидкость вмешивается в работу всех без исключения органов и тканей. Через сосудистую стенку в кровоток транспортируются гормоны и различ­ные биологически активные соединения.

Основной составной частью тканевой жидкости, лимфы и крови является вода. В организме человека вода составляет 75% от массы тела. Для человека массой тела 70 кг тканевая жидкость и лимфа составляют до 30% (20—21 л), внутриклеточная жидкость — 40% (27—29 л) и плазма — около 5% (2,8—3,0 л).

Между кровью и тканевой жидкостью происходят постоянный об­мен веществ и транспорт воды, несущей растворенные в ней продукты обмена, гормоны, газы, биологически активные вещества. Следова­тельно, внутренняя среда организма представляет собой единую сис­тему гуморального транспорта, включающую общее кровообращение и движение в последовательной цепи: кровь — тканевая жидкость — ткань (клетка) — тканевая жидкость — лимфа — кровь.

 Из этой простой схемы видно, насколько тесно связан состав крови не только с тканевой жидкостью, но и с лимфой. В организме важная роль отводится лимфатической системе, начало которой составляют лимфатические капилляры, дренирующие все тканевые пространства и сливающиеся в более крупные сосуды. По ходу лимфатических сосудов располагаются лимфатические узлы, при прохождении которых изменяется состав лимфы и она обогащается лимфоцитами. Свойства лимфы, как и тканевой жидкости, во многом определяются органом, от которого она оттекает. После приема пищи состав лимфы резко изменяется, так как в нее всасываются жиры, углеводы и даже белки.

Следует заметить, что внутриклеточная жидкость, плазма крови, тканевая жидкость и лимфа имеют различный состав, что в зна­чительной степени определяет интенсивность водного, ионного и электролитного обмена, катионов, анионов и продуктов метаболизма между кровью, тканевой жидкостью и клетками.

Еще в 1878 г. К. Бернар писал, что «... поддержание постоянства условий жизни в нашей внутренней среде — необходимый элемент свободной и независимой жизни». Это положение легло в основу учения о гомеостазе, создателем которого является американский физиолог У. Кеннон. Под влиянием внешних воздействий и сдвигов, происходящих в самом организме, состав тканевой жидкости, лимфы и крови на короткое время может изменяться в широких пределах, однако, благодаря регуляторным воздействиям, осуществляемым нервной системой и гуморальными факторами, сравнительно быстро возвращается к нор­ме. Более длительные сдвиги в гомеостазе не только сопровождают развитие патологического процесса, но и зачастую несовместимы с жизнью.

**Понятие о системе крови**

 Отечественный клиницист Г. Ф. Ланг считал, что в систему крови входят кровь, органы кроветворения и кроверазрушения, а также аппарат регуляции. Кровь как ткань обладает следующими особен­ностями: 1) все ее составные части образуются за пределами сосу­дистого русла; 2) межклеточное вещество ткани является жидким; 3) основная часть крови находится в постоянном движении.

Кровь животных заключена в систему замкнутых трубок — кровеносных сосудов. Кровь состоит из жидкой части — плазмы и форменных элементов — эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. У взрослого человека форменные элементы крови составляют около 40—48%, а плазма — 52—60%. Это соотношение получило название гематокритного числа (от греч. haima — кровь, kritos — показатель). В практической деятельности для характеристики гематокритного числа указывается лишь показатель плотной части крови.[Г](http://li.ru/go?www.bibliotekar.ru/gerb/index.htm)

**Основные функции крови**

 Основными функциями крови являются транспортная, защитная и регуляторная, остальные функции, приписываемые системе крови, являются лишь производными основных ее функций. Все три основные функции крови связаны между собой и неотделимы друг от друга.

Транспортная функция. Кровь переносит необходимые для жизнедеятельности органов и тканей различные вещества, газы и про­дукты обмена. Транспортная функция осуществляется как плазмой, так и форменными элементами. Последние могут переносить все вещества, входящие в состав крови. Многие из них переносятся в неизмененном виде, другие вступают в нестойкие соединения с различными белками. Благодаря транспорту осуществляется дыха­тельная функция крови. Кровь осуществляет перенос гормонов, питательных веществ, продуктов обмена, ферментов, раз­личных биологически активных веществ, солей, кислот, щелочей, катионов, анионов, микроэлементов и др. С транспортом связана и экскреторная функция крови — выделение из организма метаболитов, отслуживших свой срок или находящихся в данный момент в избытке веществ.

Защитные функции. Чрезвычайно разнообразны. С наличием в крови лейкоцитов связана специфическая (иммунитет) и неспе­цифическая (главным образом фагоцитоз) защита организма. В со­ставе крови содержатся все компоненты так называемой системы комплемента, играющей важную роль, как в специфической, так и неспецифической защите. К защитным функциям относится сохранение циркулирующей крови в жидком состоянии и остановка кровотечения (гемостаз) в случае нарушения целостно­сти сосудов.

Гуморальная регуляция деятельности организма. В первую очередь связана с поступлением в циркулирующую кровь гормонов, биологически активных веществ и продуктов обмена. Благодаря регуляторной функции крови осуществляется сохранение постоян­ства внутренней среды организма, водного и солевого баланса тканей и температуры тела, контроль за интенсивностью обменных процессов, регуляция гемопоэза и других физиологических фун­кций.

**Количество крови в организме**

 У человека кровь составляет 6—8% от массы тела, т. е. в среднем 5—6 л. Определение количества крови в организме заключается в сле­дующем: в кровь вводят нейтральную краску, радиоактивные изо­топы или коллоидный раствор и через определенное время, когда вводимый маркер равномерно распределится, определяют его кон­центрацию. Зная количество введенного вещества, легко рассчитать количество крови в организме. При этом следует учитывать, рас­пределяется ли вводимый субстрат в плазме или полностью про­никает в эритроциты. В дальнейшем определяют гематокритное число, после чего производят расчет общего количества крови в организме.

**Состав плазмы крови**

 Плазма представляет собой жидкую часть крови желтоватого цвета, слегка опалесцирующую, в состав которой входят различные соли (электролиты), белки, липиды, углеводы, продукты обмена, гор­моны, ферменты, витамины и растворенные в ней газы .

Состав плазмы отличается лишь относительным постоянством и во многом зависит от приема пищи, воды и солей. В то же время концентрация глюкозы, белков, всех катионов, хлора и гидрокар­бонатов удерживается в плазме на довольно постоянном уровне и лишь на короткое время может выходить за пределы нормы. Зна­чительные отклонения этих показателей от средних величин на длительное время приводят к тяжелейшим последствиям для орга­низма, зачастую несовместимым с жизнью. Содержание же других составных элементов плазмы — фосфатов, мочевины, мочевой кис­лоты, нейтрального жира может варьировать в довольно широких пределах, не вызывая расстройств функции организма. В общей сложности минеральные вещества плазмы составляют около 0,9%. Содержание глюкозы в крови 4,5—6,5 ммоль/л.

Растворы, имеющие одинаковое с кровью осмотическое давление, получили название изотонических, или физиологических. К таким растворам для теплокровных животных и человека относится 0,9% раствор натрия хлорида и 5% раствор глюкозы. Растворы, имеющие большее осмотическое давление, чем кровь, называются гиперто­ническими, а меньшее — гипотоническими.

Для обеспечения жизнедеятельности изолированных органов и тканей, а также при кровопотере используют растворы, близкие по ионному составу к плазме крови. Из-за отсутствия коллоидов (белков) растворы Рингера—Локка и Тироде неспособны на длительное время задерживать воду в крови — вода быстро выводится почками и переходит в ткани. Поэтому в клинической практике эти растворы применяются в качестве кровезамещающих лишь в случаях, когда отсутствуют коллоидные растворы, способные на длительное время восполнить недостаток жидкости в сосудистом русле.

Важнейшей составной частью плазмы являются белки, содержа­ние которых составляет 7—8% от массы плазмы. Белки плазмы — альбумины, глобулины и фибриноген.Функции белков плазмы крови весьма разнообразны: белки обес­печивают онкотическое давление крови, от которого в значительной степени зависит обмен воды и растворенных в ней веществ между кровью и тканевой жидкостью; регулируют рН крови благодаря наличию буферных свойств; влияют на вязкость крови и плазмы, что чрезвычайно важно для поддержания нормального уровня кро­вяного давления, обеспечивают гуморальный иммунитет, ибо явля­ются антителами (иммуноглобулинами); принимают участие в свер­тывании крови; способствуют сохранению жидкого состояния крови, так как входят в состав противосвертывающих веществ, именуемых естественными антикоагулянтами; служат переносчиками рада гор­монов, липидов, минеральных веществ и др.; обеспечивают процессы репарации, роста и развития различных клеток организма.

**Физико-химические свойства крови**

 Цвет крови. Определяется наличием в эритроцитах особого белка — гемоглобина. Артериальная кровь характеризуется ярко-красной окраской, что зависит от содержания в ней гемоглобина, насыщенного кислородом (оксигемоглобин). Венозная кровь имеет темно-красную с синеватым оттенком окраску, что объясняется наличием в ней не только окисленного, но и восстановленного гемоглобина. Чем активнее орган и чем больше отдал кислорода тканям гемоглобин, тем более темной выглядит венозная кровь.

Относительная плотность крови. Колеблется от 1,058 до 1,062 и зависит преимущественно от содержания эритроцитов. Относи­тельная плотность плазмы крови в основном определяется концентрацией белков и составляет 1,029—1,032.

Вязкость крови. Определяется по отношению к вязкости воды и соответствует 4,5—5,0. Вязкость крови зависит главным образом от содержания эритроцитов и в меньшей степени от белков плазмы. Вязкость венозной крови несколько больше, чем артериальной, что обусловлено поступлением в эритроциты СО2, благодаря чему не­значительно увеличивается их размер. Вязкость крови возрастает при опорожнении депо крови, содержащей большее число эритро­цитов. Вязкость плазмы не превышает 1,8—2,2. При обильном белковом питании вязкость плазмы, а, следовательно, и крови может повышаться.

Осмотическое давление крови. Осмотическим давлением назы­вается сила, которая заставляет переходить растворитель (для крови это вода) через полупроницаемую мембрану из менее в более кон­центрированный раствор. Осмотическое давление крови вычисляют криоскопическим методом с помощью определения депрессии (точки замерзания), которая для крови составляет 0,56—0,58°С. Депрессия молярного раствора (раствор, в котором растворена 1 грамм-моле­кула вещества в 1 л воды) соответствует 1,86°С. Подставив значения в уравнение Клапейрона, легко рассчитать, что осмотическое дав­ление крови равно приблизительно 7,6 атм.

Осмотическое давление крови зависит в основном от растворен­ных в ней низкомолекулярных соединений, главным образом солей. Около 60% этого давления создается NaCl. Осмотическое давление в крови, лимфе, тканевой жидкости, тканях приблизительно оди­наково и отличается постоянством. Даже в случаях, когда в кровь поступает значительное количество воды или соли, осмотическое давление не претерпевает существенных изменений. При избыточ­ном поступлении в кровь вода быстро выводится почками и переходит в ткани и клетки, что восстанавливает исходную величину осмо­тического давления. Если же в крови повышается концентрация солей, то в сосудистое русло переходит вода из тканевой жидкости, а почки начинают усиленно выводить соли. Продукты переваривания белков, жиров и углеводов, всасывающиеся в кровь и лимфу, а также низкомолекулярные продукты клеточного метаболизма могут изменять осмотическое давление в небольших пределах.

Концентрация ионов Н и регуляция рН крови. В норме рН соответствует 7,36. Колебания величины рН крайне незначительны ( от 7.0, 7,2 до 7.4).Постоянство рН поддерживается буферными системами крови: гемоглобиновой,карбонатной, фосфатной и белками плазмы крови.

Температура крови зависит от интенсивности метаболизма и колеблется в пределах 37-40 градусов .

Суспензионная устойчивость крови ( скорость оседания эритроцитов - СОЭ). Кровь представляет из себя суспензию или взвесь форменных элементов в плазме.СОЭ зависит от возраста и пола.У новорожденных СОЭ равна 1-2 мм/час, у детей старше одного года и у мужчин - 6-12 мм/час, у женщин – 8 – 15 мм/час, у пожилых людей обоего пола - 15-20 мм/час. СОЭ увеличивается в время беременности, когда содержание фибриногена в плазме возрастает и при воспалительных процессах.

**Форменные элементы крови**

 Все форменные элементы крови — эритроциты, лейкоциты и тромбоциты — образуются в костном мозге из единой полипотентной или стволовой клетки (ПСК).В костном мозге все кроветворные клетки собраны в грозди, которые окружены фибробластами и эндотелиальными клетками. Созревшие клетки пробивают себе путь среди расщелин, образованных фибробластами и эндотелием, в синусы, откуда поступают затем в венозную кровь.Несмотря на то, что все клетки крови являются потомками единой кроветворной клетки, они несут различные специфические функции, в то же время общность происхождения наделила их и общими свойствами. Так, все клетки крови, независимо от их специфики, участвуют в транспорте различных веществ, выполняют защитные и регуляторные функции.

**Группы крови система АВО**

Учение о группах крови возникло из потребностей клинической медицины. Переливая кровь от животных человеку или от человека человеку, врачи нередко наблюдали тяжелейшие осложнения, иногда заканчивавшиеся гибелью реципиента (лицо, которому переливают кровь).С открытием венским врачом К. Ландштейнером (1901) групп крови стало понятно, почему в одних случаях трансфузии крови проходят успешно, а в других заканчиваются трагически для боль­ного. К. Ландштейнер впервые обнаружил, что плазма, или сыво­ротка, одних людей способна агглютинировать (склеивать) эритро­циты других людей. Это явление получило наименование изогемагглютинации. В основе ее лежит наличие в эритроцитах антигенов, названных агглютиногенами и обозначаемых буквами А и В, а в плазме — природных антител, или агглютининов, именуемых α и β. Агглютинация эритроцитов наблюдается лишь в том случае, если встречаются одноименные агглютиноген и агглютинин: А и α, В и β.

Установлено, что агглютинины, являясь природными антителами (AT), имеют два центра связывания, а потому одна молекула агг­лютинина способна образовать мостик между двумя эритроцитами. При этом каждый из эритроцитов может при участии агглютининов связаться с соседним, благодаря чему возникает конгломерат (агглютинат) эритроцитов.В крови одного и того же человека не может быть одноименных агглютиногенов и агглютининов, так как в противном случае про­исходило бы массовое склеивание эритроцитов, что несовместимо с жизнью. Возможны только четыре комбинации, при которых не встречаются одноименные агглютиногены и агглютинины, или че­тыре группы крови: I — αβ, II — Aβ, III — Вα, IV — АВ.

Кроме агглютининов, в плазме, или сыворотке, крови содержатся гемолизины: их также два вида и они обозначаются, как и агглю­тинины, буквами α и β. При встрече одноименных агглютиногена и гемолизина наступает гемолиз эритроцитов. Действие гемолизинов проявляется при температуре 37—40 οС. Вот почему при перелива­нии несовместимой крови у человека уже через 30—40 с. наступает гемолиз эритроцитов. При комнатной температуре, если встречаются одноименные агглютиногены и агглютинины, происходит агглюти­нация, но не наблюдается гемолиз.

Для решения вопроса о совместимости групп крови пользуются следующим правилом: среда реципиента должна быть пригодна для жизни эритроцитов донора (человек, который отдает кровь). Такой средой является плазма, следовательно, у реципиента должны учи­тываться агглютинины и гемолизины, находящиеся в плазме, а у донора — агглютиногены, содержащиеся в эритроцитах. Для реше­ния вопроса о совместимости групп крови смешивают исследуемую кровь с сывороткой, полученной от людей с различными группами крови.

Следовательно, кровь I группы совместима со всеми другими группами крови, поэтому человек, имеющий I группу крови, на­зывается универсальным донором. С другой стороны, эритроциты IV группы крови не должны давать реакции агглютинации при смешивании с плазмой (сывороткой) людей с любой группой крови, поэтому люди с IV группой крови называются универсальными реципиентами.

В повседневной практике для решения вопроса о группе пере­ливаемой крови пользуются иным правилом: переливаться должны одногруппная кровь и только по жизненным показаниям, когда человек потерял много крови. Лишь в случае отсутствия одногруппной крови с большой осторожностью можно перелить небольшое количество иногруппной совместимой крови. Объясняется это тем, что приблизительно у 10—20% людей имеется высокая концентрация очень активных агглютининов и гемолизинов, которые не могут быть связаны антиагглютининами даже в случае переливания не­большого количества иногруппной крови.

Посттрансфузионные осложнения иногда возникают из-за ошибок при определении групп крови. Установлено, что агглютиногены А и В существуют в разных вариантах, различающихся по своему строению и антигенной активности. Большинство из них получило цифровое обозначение (А1, А,2, А3 и т. д., В1, В2 и т. д.). Чем больше порядковый номер агглютиногена, тем меньшую активность он про­являет. И хотя разновидности агглютиногенов А и В встречаются относительно редко, при определении групп крови они могут быть не обнаружены, что может привести к переливанию несовместимой крови.

Следует также учитывать, что большинство человеческих эритроцитов несет антиген Н. Этот АГ всегда находится на поверхности клеточных мембран у лиц с группой крови 0, а также присутствует в качестве скрытой детерминанты на клетках людей с группами крови А, В и АВ. Н — антиген, из которого образуются антигены А и В. У лиц с I группой крови антиген доступен действию анти-Н-антител, которые довольно часто встречаются у людей со II и IV группами крови и относительно редко у лиц с III группой. Это обстоятельство может послужить причиной гемотрансфузионных ос­ложнений при переливании крови 1 группы людям с другими груп­пами крови.

В настоящее время система AB0 часто обозначается как АВН, а вместо терминов «агглютиногены» и «агглютинины» применяются термины «антигены» и «антитела» (например, АВН-антигены и АВН-антитела).

**Крово- и лимфообращение**

 Клетки многоклеточных организмов теряют непосредственный контакт с внешней средой и находятся в окружающей их жидкой сре­де— тканевой, или межклеточной, жидкости и т. д., от­куда черпают необходимые вещества и куда выделяют продукты об­мена.Состав тканевой жидкости постоянно обновляется благодаря тому, что эта жидкость находится в тесном контакте с непрерывно дви­жущейся кровью. Из крови в тканевую жидкость проникают кис­лород и другие необходимые клеткам вещества; в кровь, оттекающую от тканей, поступают продукты обмена клеток. От тканей, помимо крови, оттекает лимфа, которая также уносит часть продуктов обмена.

Кровь движется по кровеносным сосудам благодаря периодиче­ским сокращениям сердца. Сердце и сосуды составляют си­стему   кровообращения.

Оттекающая от тканей венозная кровь поступает в правое пред­сердие, а оттуда в правый желудочек сердца. При сокращении его кровь нагнетается в легочную артерию. Протекая через легкие, она отдает СО2 и насыщается О2. Система легочных сосудов — легочные артерии, капилляры и вены — образует малый (легочный) круг кровообращения. Обогащенная кислородом кровь из легких по ле­гочным венам поступает в левое предсердие, а оттуда в левый желудочек. При сокращении последнего кровь нагнетается в аорту, артерии, артериолы и капилляры всех органов и тканей, а оттуда по венам притекает в правое предсердие. Система этих сосудов образует большой круг кровообращения

**Деятельность сердца**

**Электрические явления в сердце, проведение возбуждения**

Сокращения сердца происходят вследствие периодически возни­кающих в сердечной мышце процессов возбуждения. Сердечная мышца (миокард) обладает рядом свойств, обеспечивающих ее не­прерывную ритмическую деятельность, — автоматией, возбудимо­стью, проводимостью, сократимостью.

Возбуждение в сердце возникает периодически под влиянием процессов, протекающих в нем самом. Это явление получило на­звание автоматии. Способностью к автоматии обладают опреде­ленные участки миокарда, состоящие из специфической (атипиче­ской) мышечной ткани, бедной миофибриллами, богатой саркоплаз­мой и напоминающей эмбриональную мышечную ткань. Специфическая мускулатура образует в сердце проводящую систему, состоящую из синусно-предсердного (синоатриального) узла — во­дителя ритма сердца, расположенного в стенке предсердия у устьев полых вен и предсердно-желудочкового (атриовентрикулярного) уз­ла, расположенного в нижней трети правого предсердия и межже­лудочковой перегородке. От этого узла берет начало предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса), прободающий предсердно-желудочковую перегородку и делящийся на правую и левую ножки, следующие в межжелудочковой перегородке. В области верхушки сердца ножки предсердно-желудочкового пучка загибаются вверх и переходят в сеть сердечных проводящих миоцитов (волокна Пуркинье), погруженных в рабочий (сократительный) миокард желудочков [СССР](http://li.ru/go?www.bibliotekar.ru/sovetskaya-rossiya/index.htm)

В естественных условиях клетки миокарда находятся в состоянии ритмической активности (возбуждения), поэтому об их потенциале покоя можно говорить лишь условно. У большинства клеток он составляет около 90 мВ и определяется почти целиком концентра­ционным градиентом ионов К+.

Потенциалы действия (ПД), зарегистрированные в разных от­делах сердца при помощи внутриклеточных микроэлектродов, су­щественно различаются по форме, амплитуде и длительности. В ПД различают следующие фазы: быструю начальную деполяризацию — фаза 1; медленную реполяризацию, так называемое плато — фаза 2; быст­рую реполяризацию — фаза 3; фазу покоя — фаза 4.

Фаза 1 в клетках миокарда предсердий, сердечных проводящих миоцитов (волокна Пуркинье) и миокарда желудочков имеет ту же природу, что и восходящая фаза ПД нервных и скелетных мышечных волокон — она обусловлена повышением натриевой проницаемости, т. е. активацией быстрых натриевых каналов клеточной мембраны. Во время пика ПД происходит изменение знака мембранного по­тенциала (с —90 до +30 мВ).

Деполяризация мембраны вызывает активацию медленных на­трий-кальциевых каналов. Поток ионов Са2+ внутрь клетки по этим каналам приводит к развитию плато ПД (фаза 2). В период плато натриевые каналы инактивируются и клетка переходит в состояние абсолютной рефрактерности. Одновременно происходит активация калиевых каналов. Выходящий из клетки поток ионов К+ обеспе­чивает быструю реполяризацию мембраны (фаза 3), во время ко­торой кальциевые каналы закрываются, что ускоряет процесс ре­поляризации (поскольку падает входящий кальциевый ток, деполя­ризующий мембрану).

Реполяризация мембраны вызывает постепенное закрывание ка­лиевых и реактивацию натриевых каналов. В результате возбудимость миокардиальной клетки восстанавливается — это период так называемой относительной рефрактерности.

В клетках рабочего миокарда (предсердия, желудочки) мембран­ный потенциал (в интервалах между следующими друг за другом ПД) поддерживается на более или менее постоянном уровне. Однако в клетках синусно-предсердного узла, выполняющего роль водителя ритма сердца, наблюдается спонтанная диастолическая деполяриза­ция (фаза 4), при достижении критического уровня которой (при­мерно —50 мВ) возникает новый ПД . На этом механизме основана авторитмическая активность указанных сердеч­ных клеток. Биологическая активность этих клеток имеет и другие важные особенности: 1) малую крутизну подъема ПД; 2) медленную реполяризацию (фаза 2), плавно переходящую в фазу быстрой реполяризации (фаза 3), во время которой мембранный потенциал достигает уровня —60 мВ (вместо —90 мВ в рабочем миокарде), после чего вновь начинается фаза медленной диастолической депо­ляризации. Сходные черты имеет электрическая активность клеток предсердно-желудочкового узла, однако скорость спонтанной диасто­лической деполяризации у них значительно ниже, чем у клеток синусно-предсердного узла, соответственно ритм их потенциальной автоматической активности меньше.

Ионные механизмы генерации электрических потенциалов в клетках водителя ритма полностью не расшифрованы. Установлено, что в развитии медленной диастолической деполяризации и мед­ленной восходящей фазы ПД клеток синусно-предсердного узла ведущую роль играют кальциевые каналы. Они проницаемы не только для ионов Са2+, но и для ионов Na+. Быстрые нат­риевые каналы не принимают участия в генерации ПД этих клеток.

Скорость развития медленной диастолической деполяризации ре­гулируется автономной (вегетативной) нервной системой. В случае влияния симпатической части медиатор норадреналин активирует медленные кальциевые каналы, вследствие чего скорость диастоли­ческой деполяризации увеличивается и ритм спонтанной активности возрастает. В случае влияния парасимпатической части медиатор АХ повышает калиевую проницаемость мембраны, что замедляет развитие диастолической деполяризации или прекращает ее, а также гиперполяризует мембрану. По этой причине происходит урежение ритма или прекращение автоматии.

Способность клеток миокарда в течение жизни человека нахо­диться в состоянии непрерывной ритмической активности обеспе­чивается эффективной работой ионных насосов этих клеток. В период диастолы из клетки выводятся ионы Na+, а в клетку возвращаются ионы К+. Ионы Са2+, проникшие в цитоплазму, поглощаются эндоплазматической сетью. Ухудшение кровоснабжения миокарда (ишемия) ведет к обеднению запасов АТФ и креатинфосфата в миокардиальных клетках; работа насосов нарушается, вследствие чего уменьшается электрическая и механическая активность мио­кардиальных клеток.

**Функции проводящей системы сердца**

 Спонтанная генерация ритмических импульсов является резуль­татом слаженной деятельности многих клеток синусно-предсердного узла, которая обеспечивается тесными контактами (нексусы) и электротоническим взаимодействием этих клеток. Возникнув в синусно-предсердном узле, возбуждение распространяется по проводящей системе на сократительный миокард.

Особенностью проводящей системы сердца является способность каждой клетки самостоятельно генерировать возбуждение. Сущест­вует так называемый градиент автоматии, выражающийся в убывающей способности к автоматии различных участков прово­дящей системы по мере их удаления от синусно-предсердного узла, генерирующего импульса с частотой до 60—80 в минуту.

В обычных условиях автоматия всех нижерасположенных уча­стков проводящей системы подавляется более частыми импульсами, поступающими из синусно-предсердного узла. В случае поражения и выхода из строя этого узла водителем ритма может стать предсердно-желудочковый узел. Импульсы при этом будут возникать с частотой 40—50 в минуту. Если окажется выключенным и этот узел, водителем ритма могут стать волокна предсердно-желудочкового пучка (пучок Гиса). Частота сердечных сокращений в этом случае не превысит 30—40 в минуту. Если выйдут из строя и эти водители ритма, то процесс возбуждения спонтанно может возник­нуть в клетках волокон Пуркинье. Ритм сердца при этом будет очень редким — примерно 20 в минуту.

Отличительной особенностью проводящей системы сердца явля­ется наличие в ее клетках большого количества межклеточных контактов — нексусов. Эти контакты являются местом перехода возбуждения с одной клетки на другую. Такие же контакты имеются и между клетками проводящей системы и рабочего миокарда. Бла­годаря наличию контактов миокард, состоящий из отдельных клеток, работает как единой целое. Существование большого количества межклеточных контактов увеличивает надежность проведения воз­буждения в миокарде.

Возникнув в синусно-предсердном узле, возбуждение распрост­раняется по предсердиям, достигая предсердно-желудочкового (атриовентрикулярного) узла. В сердце теплокровных животных суще­ствуют специальные проводящие пути между синусно-предсердным и предсердно-желудочковым узлами, а также между правым и левым предсердиями. Скорость распространения возбуждения в этих про­водящих путях ненамного превосходит скорость распространения возбуждения по рабочему миокарду. В предсердно-желудочковом узле благодаря небольшой толщине его мышечных волокон и особому способу их соединения возникает некоторая задержка проведения возбуждения. Вследствие задержки возбуждение доходит до пред­сердно-желудочкового пучка и сердечных проводящих миоцитов (волокна Пуркинье) лишь после того, как мускулатура предсердий успевает сократиться и перекачать кровь из предсердий в желудочки.

Следовательно, атриовентрикулярная задержка обеспечивает необ­ходимую последовательность (координацию) сокращений предсердий и желудочков.

Скорость распространения возбуждения в предсердно-желудочковом пучке и в диффузно расположенных сердечных проводящих миоцитах достигает 4,5—5 м/с, что в 5 раз больше скорости рас­пространения возбуждения по рабочему миокарду. Благодаря этому клетки миокарда желудочков вовлекаются в сокращение почти од­новременно, т. е. синхронно. Синхронность сокращения клеток повышает мощность миокарда и эффективность нагнетатель­ной функции желудочков. Если бы возбуждение проводилось не через предсердно-желудочковый пучок, а по клеткам рабочего мио­карда, т. е. диффузно, то период асинхронного сокращения продол­жался бы значительно дольше, клетки миокарда вовлекались в сокращение не одновременно, а постепенно и желудочки потеряли бы до 50% своей мощности.

Таким образом, наличие проводящей системы обеспечивает ряд важных физиологических особенностей сердца: 1) ритмическую ге­нерацию импульсов (потенциалов действия); 2) необходимую по­следовательность (координацию) сокращений предсердий и желу­дочков; 3) синхронное вовлечение в процесс сокращения клеток миокарда желудочков (что увеличивает эффективность систолы).

**Рефрактерная фаза миокарда и экстрасистола**

 Потенциал действия миокарда желудочков длится около 0,3 с (более чем в 100 раз дольше, чем ПД скелетной мышцы). Во время ПД мембрана клетки становится невосприимчивой к действию других раздражителей, т. е. рефрактерной. Различают период абсолютны рефрактерности (продолжается 0,27 с, т. е. несколько короче длительности ПД; период относи­тельны рефрактерности, во время которого сердечная мышца может ответить сокращением лишь на очень сильные раздражения (продолжается 0,03 с), и короткий период супернормальной возбу­димости, когда сердечная мышца может отвечать сокращением на подпороговые раздражения.

Сокращение (систола) миокарда продолжается около 0,3 с, что по времени примерно совпадает с рефрактерной фазой. Следова­тельно, в период сокращения сердце неспособно реагировать на другие раздражители. Наличие длительной рефрактерной фазы пре­пятствует развитию непрерывного укорочения (тетануса) сердечной мышцы, что привело бы к невозможности осуществления сердцем нагнетательной функции.

Раздражение, нанесенное на миокард в период расслабления (диастолы), когда его возбудимость частично или полностью вос­становлена, вызывает внеочередное сокращение сердца — экстра­систолу. Наличие или отсутствие экстрасистол, а также их характер определяется при регистрации электрокардиограммы

**Нагнетательная функция сердца**

 Сердце нагнетает кровь в сосудистую систему благодаря перио­дическому синхронному сокращению мышечных клеток, составля­ющих миокард предсердий и желудочков. Сокращение миокарда вызывает повышение давления крови и изгнание ее из камер сердца. Вследствие наличия общих слоев миокарда у обоих предсердии и у обоих желудочков и одновременного прихода возбуждения к клеткам миокарда по сердечным проводящим миоцитам (волокнам Пуркинье) сокращение обоих предсердий, а затем и обоих желудочков осуще­ствляется одновременно.

Сокращение предсердий начинается в области устьев полых вен, вследствие чего устья сжимаются, поэтому кровь может двигаться только в одном направлении — в желудочки через предсердно-желудочковые отверстия. В этих отверстиях расположены клапаны. В момент диастолы предсердий створки клапанов расходятся, кла­паны раскрываются и пропускают кровь из предсердий в желудочки. В левом желудочке находится левый предсердно-желудочковый (дву­створчатый, или митральный) клапан, в правом — правый пред­сердно-желудочковый (трехстворчатый). При сокращении желудоч­ков кровь устремляется в сторону предсердий и захлопывает створки клапанов. Открыванию створок в сторону предсердий препятствуют сухожильные нити, при помощи которых края створок прикрепля­ются к сосочковым мышцам. Последние представляют собой выросты внутреннего мышечного слоя стенки желудочков. Являясь частью миокарда желудочков, сосочковые мышцы сокращаются вместе с ними, натягивая сухожильные нити, которые, подобно вантам па­русов, удерживают створки клапанов.

Повышение давления в желудочках при их сокращении приводит к изгнанию крови: из правого желудочка в легочную артерию, а из левого желудочка — в аорту. В устьях аорты и легочной артерии имеются полулунные клапаны — клапан аорты и клапан легочного ствола соответственно. Каждый из них состоит из трех лепестков, прикрепленных наподобие клапанных карманов к внутренней по­верхности указанных артериальных сосудов. При систоле желудоч­ков выбрасываемая ими кровь прижимает эти лепестки к внутренним стенкам сосудов. Во время диастолы кровь устремляется из аорты и легочной артерии обратно в желудочки и при этом захлопывает лепестки клапанов. Эти клапаны могут выдерживать большое дав­ление, они не пропускают кровь из аорты и легочной артерии в желудочки.

Во время диастолы предсердий и желудочков давление в камерах сердца падает, вследствие чего кровь начинает притекать из вен в предсердия и далее через предсердно-желудочковые (атриовентрикулярные) отверстия — в желудочки, в которых давление снижается до нуля и ниже.

Наполнение сердца кровью. Поступление крови в сердце обу­словлено рядом причин. Первой из них является остаток движущей силы, вызванной предыдущим сокращением сердца. О наличии этой остаточной силы свидетельствует то, что из периферического конца нижней полой вены, перерезанной вблизи сердца, течет кровь, что было бы невозможно в случае, если бы сила предыдущего сердечного сокращения была полностью израсходована.

Среднее давление крови в венах большого круга кровообращения равно 7 мм рт.ст. В полостях сердца во время диастолы оно близко к нулю. Градиент давления, обеспечивающий приток венозной крови к сердцу, около 7 мм рт. ст. Это величина очень небольшая, и поэтому любые препятствия току венозной крови (например, легкое случайное сдавливание полых вен во время хирургической операции) могут полностью прекратить доступ крови к сердцу. Сердце выбра­сывает в артерии лишь ту кровь, которая притекает к нему из вен, поэтому прекращение венозного притока немедленно приводит к прекращению выброса крови в артериальную систему, падению артериального давления.

Вторая причина притока крови к сердцу — сокращение скелетных мышц и наблюдающееся при этом сдавливание вен конечностей и туловища. В венах имеются клапаны, пропускающие кровь только в одном направлении — к сердцу. Периодическое сдавливание вен вызывает систематическую подкачку крови к сердцу. Эта так на­зываемая венозная помпа обеспечивает значительное увеличение притока венозной крови к сердцу, а значит, и сердечного выброса при физической работе.

Третья причина поступления крови в сердце — присасывание ее грудной клеткой, особенно во время вдоха. Грудная клетка пред­ставляет собой герметически закрытую полость, в которой вследствие эластической тяги легких существует отрицательное давление. В мо­мент вдоха сокращение наружных межреберных мышц и диафрагмы увеличивает эту полость: органы грудной полости, в частности полые вены, подвергаются растяжению и давление в полых венах и пред­сердиях становится отрицательным. Именно поэтому к ним сильнее притекает кровь с периферии.

Имеются данные о существовании механизма, непосредственно присасывающего кровь в сердце. Этот механизм состоит в том, что во время систолы желудочков, когда укорачивается их про­дольный размер, предсердно-желудочковая перегородка оттягива­ется книзу, что вызывает расширение предсердий и приток в них крови из полых вен. Предполагают наличие и других механизмов, активно доставляющих кровь в сердце. Наконец, определенное значение имеет присасывающая сила расслабляющихся желудоч­ков, которые, подобно отпущенной резиновой груше, восстанав­ливая свою форму во время диастолы, создают разрежение в полостях.

Во время диастолы в желудочки притекает около 70% общего объема крови. При систоле предсердий в желудочки подкачивается еще около 30% этого объема. Таким образом, значение нагнета­тельной функции миокарда предсердий для кровообращения срав­нительно невелико. Предсердия являются резервуаром для прите­кающей крови, легко изменяющим свою вместимость благодаря небольшой толщине стенок. Объем этого резервуара может возра­стать за счет наличия дополнительных емкостей — ушек предсердий, напоминающих кисеты, способные при расправлении вместить зна­чительные объемы крови.

**Фазы сердечного цикла**

 Сокращение сердца сопровождается изменениями давления в его полостях и артериальных сосудах, возникновением тонов сердца, появлением пульсовых волн и т. д. При одновременной графической регистрации этих явлений можно определить длительность фаз сердечного цикла.

Под сердечным циклом понимают период, охватывающий одно сокращение — систола, и одно расслабление — диастола предсердий и желудочков. Систола желудочков разделяется на несколько пе­риодов и фаз.Период   напряжения длится 0,08 с. и состоит из двух фаз.Фаза асинхронного сокращения миокарда желудочков длится 0,05 с. Точкой отсчета начала этой фазы служит зубец Q ЭКГ, свидетельствующий о начале возбуждения желудочков. В течение этой фазы процесс возбуждения и следующий за ним процесс со­кращения распространяются по миокарду желудочков. Давление в желудочках еще близко к нулю. К концу фазы сокращение охва­тывает все волокна миокарда, а давление в желудочках начинает быстро нарастать.

Фаза изометрического сокращения (0,03 с.) начинается с захло­пывания створок предсердно-желудочковых (атриовентрикулярных) клапанов. При этом возникает I, или систолический, тон сердца. Смещение створок и крови в сторону предсердий вызывает подъем давления в предсердиях. На кривой регистрации давления в пред­сердиях виден небольшой зубец. Давление в желудочках быстро нарастает: до 70—80 мм рт.ст. в левом и до 15—20 мм рт.ст. в правом.

 Створчатые и полулунные клапаны («вход» и «выход» из желу­дочков) еще закрыты, объем крови в желудочках остается посто­янным. Вследствие того, что жидкость практически несжимаема, длина волокон' миокарда не изменяется, увеличивается только их напряжение. Стремительно растет давление крови в желудочках. Левый желудочек быстро приобраетает круглую форму и с силой ударяется о внутреннюю поверхность грудной стенки. В пятом межреберье на 1 см слева от среднеключичной линии в этот момент определяется верхушечный толчок.

К концу периода напряжения быстро нарастающее давление в левом и правом желудочках становится выше давления в аорте и легочной артерии. Кровь из желудочков устремляется в эти сосуды.

Период изгнания крови из желудочков длится 0,25 с и состоит из фазы быстрого (0,12 с) и фазы медленного изгнания (0,13 с). Давление в желудочках при этом нарастает: в левом до 120—130 мм рт.ст., а в правом до 25 мм рт.ст. В конце фазы медленного изгнания миокард желудочков начинает расслабляться, наступает его диастола (0,47 с). Давление в желудочках падает, кровь из аорты и легочной артерии устремляется обратно в полости желудочков и захлопывает полулунные клапаны, при этом возникает II, или диастолический, тон сердца.

Время от начала расслабления желудочков до захлопывания полулунных клапанов называется протодиастолическим пе­риодом (0,04 с). После захлопывания полулунных клапанов дав­ление в желудочках падает. Створчатые клапаны в это время еще закрыты, объем крови, оставшейся в желудочках, а следовательно, и длина волокон миокарда не изменяются, поэтому данный период назван периодом изометрического расслабления (0,08 с). К концу его давление в желудочках становится ниже, чем в пред­сердиях, открываются предсердно-желудочковые клапаны и кровь из предсердий поступает в желудочки. Начинается период на­полнения желудочков кровью, который длится 0,25 с. и делится на фазы быстрого (0,08 с) и медленного (0,17 с) напол­нения.

Колебания стенок желудочков вследствие быстрого притока крови к ним вызывают появление III тона сердца. К концу фазы медленного наполнения возникает систола предсердий. Предсердия нагнетают в желудочки дополнительное количество крови (пресистолический период, равный 0,1 с), после чего начинается новый цикл деятельности желудочков.

Колебание стенок сердца, вызванное сокращением предсердий и дополнительным поступлением крови в желудочки, ведет к появ­лению IV тона сердца.

При обычном прослушивании сердца хорошо слышны громкие I и II тоны, а тихие III и IV тоны выявляются лишь при графической регистрации тонов сердца.

**Рефлекторная регуляция деятельности сердца**

Осуществляется при участии всех перечисленных отделов ЦНС. Рефлекторные реакции могут как тормозить (замедлять и ослаблять), так и возбуждать (ускорять и усиливать) сердечные сокращения.Рефлекторные изменения работы сердца возникают при раздра­жении различных рецепторов. Особое значение в регуляции работы сердца имеют рецепторы, расположенные в некоторых участках сосудистой системы. Эти рецепторы возбуждаются при изменении давления крови в сосудах или при воздействии гуморальных (хи­мических) раздражителей. Участки, где сосредоточены такие рецеп­торы, получили название сосудистых рефлексогенных зон. Наиболее значительна роль рефлексогенных зон, расположенных в дуге аорты и в области разветвления сонной артерии. Здесь находятся окончания центростремительных нервов, раздражение которых рефлекторно вызывает урежение сердечных сокращений. Эти нервные окончания представляют собой барорецепторы. Естественным их раздражите­лем служит растяжение сосудистой стенки при повышении давления в тех сосудах, где они расположены. Поток афферентных нервных импульсов от этих рецепторов повышает тонус ядер блуждающих нервов, что приводит к замедлению сердечных сокращений. Чем выше давление крови в сосудистой рефлексогенной зоне, тем чаще возникают афферентные импульсы.

Рефлекторные изменения сердечной деятельности можно вызвать раздражением рецепторов и других кровеносных сосудов. Например, при повышении давления в легочной артерии замедляется работа сердца. Можно изменить сердечную деятельность и путем раздра­жения рецепторов сосудов многих внутренних органов.

Обнаружены также рецепторы в самом сердце: эндокарде, мио­карде и эпикарде; их раздражение рефлекторно изменяет и работу сердца, и тонус сосудов.В правом предсердии и в устьях полых вен имеются механорецепторы, реагирующие на растяжение (при повышении давления в по­лости предсердия или в полых венах). Залпы афферентных импульсов от этих рецепторов проходят по центростремительным волокнам блуждающих нервов к группе нейронов ретикулярной формации ство­ла мозга, получивших название «сердечно-сосудистый центр». Аф­ферентная стимуляция этих нейронов приводит к активации нейронов симпатического отдела автономной нервной системы и вызывает рефлек­торное учащение сердечных сокращений. Импульсы, идущие в ЦНС от механорецепторов предсердий, влияют и на работу других органов.

Классический пример вагального рефлекса описал в 60-х годах прошлого века Гольц: легкое поколачивание по желудку и кишеч­нику лягушки вызывает остановку или замедление сокращений сердца . Остановка сердца при ударе по передней брюшной стенке наблюдалась также у человека. Центростремительные пути этого рефлекса идут от желудка и кишечника по чревному нерву в спинной мозг и достигают ядер блуждающих нервов в продолго­ватом мозге. Отсюда начинаются центробежные пути, образованные ветвями блуждающих нервов, идущими к сердцу. К числу вагальных рефлексов относится также глазосердечный рефлекс Ашнера (урежение сердцебиений на 10—20 в минуту при надавливании на глазные яблоки).Рефлекторное учащение и усиление сердечной деятельности на­блюдаются при болевых раздражениях и эмоциональных состояниях: ярости, гневе, радости, а также при мышечной работе. Изменения сердечной деятельности при этом вызываются импульсами, посту­пающими к сердцу по симпатическим нервам, а также ослаблением тонуса ядер блуждающих нервов.

**Условно -рефлекторная регуляция деятельности сердца**

 Тот факт, что различные эмоции вызывают изменение сердечной деятельности, указывает на важное значение коры большого мозга в регуляции деятельности сердца. Доказательством этого является то, что изменение ритма и силы сердечных сокращений можно наблюдать у человека при одном упоминании или воспоминании о факторах, вызывающих у него определенные эмоции. Наиболее убедительные данные о наличии корковой регуляции деятельности сердца получены экспериментально с помощью метода условных рефлексов. Если какой-нибудь, например звуковой, раз­дражитель сочетать многократно с надавливанием на глазные яб­локи, вызывающим уменьшение частоты сердечных сокращений, то затем один этот раздражитель вызывает урежение сердечной дея­тельности — условный глазосердечный рефлекс.

Условнорефлекторные реакции лежат в основе тех явлений, ко­торые характеризуют так называемое предстартовое состояние спорт­сменов. Перед соревнованием у них наблюдаются изменения дыха­ния, обмена веществ, сердечной деятельности такого же характера, как и во время самого соревнования. У конькобежцев на старте сердечный ритм увеличивается на 22—35 сокращений в минуту.

**Гуморальная регуляция деятельности сердца**

Изменения работы сердца наблюдаются при действии на него ряда биологически активных веществ, циркулирующих в крови.

Катехоламины (адреналин, норадреналин) увеличивают си­лу и учащают ритм сердечных сокращений, что имеет важное биологическое значение. При физических нагрузках или эмоцио­нальном напряжении мозговой слой надпочечников выбрасывает в кровь большое количество адреналина, что приводит к усилению сердечной деятельности, крайне необходимому в данных условиях.Указанный эффект возникает в результате стимуляции катехоламинами рецепторов миокарда, вызывающей активацию внутри­клеточного фермента аденилатциклазы, которая ускоряет образова­ние 3',5'-циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Он акти­вирует фосфорилазу, вызывающую расщепление внутримышечного гликогена и образование глюкозы (источника энергии для сокра­щающегося миокарда). Кроме того, фосфорилаза необходима для активации ионов Са2+ — агента, реализующего сопряжение воз­буждения и сокращения в миокарде (это также усиливает положи­тельное инотропное действие катехоламинов). Помимо этого, кате­холамины повышают проницаемость клеточных мембран для ионов Са2+, способствуя, с одной стороны, усилению поступления их из межклеточного пространства в клетку, а с другой — мобилизации ионов Са2+ из внутриклеточных депо.

Активация аденилатциклазы отмечается в миокарде и при дей­ствии глюкагона — гормона, выделяемого α-клетками панкреа­тических островков, что также вызывает положительный инотропный эффект.

Гормоны коры надпочечников, ангиотензин и серотонин также увеличивают силу сокращений миокарда, а ти­роксин учащает сердечный ритм. Гипоксемия, гиперкапния и ацидоз угнетают сократительную активность миокарда.

**Эндокринная функция сердца**

 Миоциты предсердий образуют атриопептид, или натрийуретический гормон. Стимулируют секрецию этого гормона растяжение предсердий притекающим объемом крови, изменение уровня натрия в крови, содержание в крови вазопрессина, а также влияния экстракардиальных нервов. Натрийуретический гормон обладает ши­роким спектром физиологической активности. Он сильно повышает экскрецию почками ионов Na+ и Сl-, подавляя их реабсорбцию в канальцах нефронов. Влияние на диурез осуществляется также за счет увеличения клубочковой фильтрации и подавления реабсорбции воды в канальцах. Натрийуретический гормон подавляет секрецию ренина, ингибирует эффекты ангиотензина II и альдостерона. На­трийуретический гормон расслабляет гладкие мышечные клетки мел­ких сосудов, способствуя тем самым снижению артериального дав­ления, а также гладкую мускулатуру кишечника.

**Движение крови по сосудам. Артериальное давление крови**

 Артериальное давление (АД) является одним из ведущих параметров гемодинамики. Оно наиболее часто измеряется и служит предметом коррекции в клинике. Факторами, определяющими ве­личину АД, являются объемная скорость кровотока и величина общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Объемная скорость кровотока для сосудистой системы большого круга крово­обращения является минутным объемом крови (МОК), нагнетаемым сердцем в аорту. В этом случае ОПСС служит расчетной величиной, зависящей от тонуса сосудов мышечного типа (преимущественно артериол), определяющего их радиус, длины сосуда и вязкости протекающей крови.

Давление крови в артериях не является постоянным: оно непре­рывно колеблется в пределах некоторого среднего уровня. На кривой артериального давления эти колебания имеют различный вид.

Волны первого порядка (пульсовые) самые частые. Они синхро­низированы с сокращениями сердца. Во время каждой систолы пор­ция крови поступает в артерии и увеличивает их эластическое растяжение, при этом давление в артериях повышается. Во время диастолы поступление крови из желудочков в артериальную систему прекращается и происходит только отток крови из крупных артерий: растяжение их стенок уменьшается и давление снижается. Колебания давления, постепенно затухая, распространяются от аорты и легоч­ной артерии на все их разветвления. Наибольшая величина давления в артериях (систолическое, или максимальное, давление) наблю­дается во время прохождения вершины пульсовой волны, а наи­меньшая (диастолическое, или минимальное, давление) — во время прохождения основания пульсовой волны. Разность между систоли­ческим и диастолическим давлением, т. е. амплитуда колебаний давления, называется пульсовым давлением. Оно создает волну пер­вого порядка. Пульсовое давление при прочих равных условиях пропорционально количеству крови, выбрасываемой сердцем при каждой систоле.

В мелких артериях пульсовое давление снижается и, следова­тельно, разница между систолическим и диастолическим давлением уменьшается. В артериолах и капиллярах пульсовые волны арте­риального давления отсутствуют.

Кроме систолического, диастолического и пульсового артериаль­ного давления определяют так называемое среднее артериальное давление. Оно представляет собой ту среднюю величину давления, при которой в отсутствие пульсовых колебаний наблюдается такой же гемодинамический эффект, как и при естественном пульсирую­щим давлении крови, т. е. среднее артериальное давление — это равнодействующая всех изменений давления в сосудах.

Продолжительность понижения диастолического давления боль­ше, чем повышения систолического, поэтому среднее давление ближе к величине диастолического давления. Среднее давление в одной и той же артерии представляет собой более постоянную величину, а систолическое и диастолическое изменчивы.

Кроме прямого, применяют косвенные, или бескровные, способы определения давления. Они основываются на измерении давления, которому нужно подвергнуть стенку данного сосуда извне, чтобы прекратить по нему ток крови. Для такого исследования применяют сфигмоманометр Рива-Роччи. Обследуемому наклады­вают на плечо полую резиновую манжету, которая соединена с резиновой грушей, служащей для нагнетания воздуха, и с мано­метром. При надувании манжета сдавливает плечо, а манометр показывает величину этого давления. Для измерения давления крови с помощью этого прибора, по предложению Н. С. Короткова, вы­слушивают сосудистые тоны, возникающие в артерии к периферии от наложенной на плечо манжеты.

При движении крови в несдавленной артерии звуки отсутствуют. Если давление в манжете поднять выше уровня систолического АД, то манжета полностью сдавливает просвет артерии и кровоток в ней прекращается. Звуки при этом также отсутствуют. Если теперь постепенно выпускать воздух из манжеты (т. е. проводить деком­прессию), то в момент, когда давление в ней станет чуть ниже уровня систолического АД, кровь при систоле преодолевает сдав­ленный участок и прорывается за манжету. Удар о стенку артерии порции крови, движущейся через сдавленный участок с большой скоростью и кинетической энергией, порождает звук, слышимый ниже манжеты. Давление в манжете, при котором появляются пер­вые звуки в артерии, возникает в момент прохождения вершины пульсовой волны и соответствует максимальному, т. е. систоличе­скому, давлению. При дальнейшем снижении давления в манжете наступает момент, когда оно становится ниже диастолического, кровь начинает проходить по артерии как во время вершины, так и основания пульсовой волны. В этот момент звуки в артерии ниже манжеты исчезают. Давление в манжете в момент исчезновения звуков в артерии соответствует величине минимального, т. е. ди­астолического, давления. Величины давления в артерии, определен­ные по способу Короткова и зарегистрированные у этого же человека путем введения в артерию катетера, соединенного с электромано­метром, существенно не отличаются друг от друга.

У взрослого человека среднего возраста систолическое давление в аорте при прямых измерениях равно 110—125 мм рт.ст. Значи­тельное снижение давления происходит в мелких артериях, в артериолах. Здесь давление резко уменьшается, становясь на артери­альном конце капилляра равным 20—30 мм рт.ст.

В клинической практике АД определяют обычно в плечевой артерии. У здоровых людей в возрасте 15—50 лет максимальное давление, измеренное способом Короткова, составляет 110—125 мм рт.ст. В возрасте старше 50 лет оно, как правило, повышается. У 60-летних максимальное давление равно в среднем 135—140 мм рт.ст. У новорожденных максимальное артериальное давление 50 мм рт.ст., но уже через несколько дней становится 70 мм рт.ст. и к концу 1-го месяца жизни — 80 мм рт.ст.

Минимальное артериальное давление у взрослых людей среднего возраста в плечевой артерии в среднем равно 60—80 мм рт.ст., пульсовое составляет 35—50 мм рт.ст., а среднее — 90—95 мм рт.ст.

**Артериальный пульс**

Артериальным пульсом называют ритмические колебания стенки артерии, обусловленные повышением давления в период сис­толы. Пульсацию артерий можно легко обнаружить прикосновением к любой доступной ощупыванию артерии: лучевой (a. radialis), височ­ной (a. temporalis), наружной артерии стопы (a. dorsalis pedis) и др.

Пульсовая волна, или колебательное изменения диаметра или объема артериальных сосудов, обусловлена волной повышения дав­ления, возникающей в аорте в момент изгнания крови из желудоч­ков. В это время давление в аорте резко повышается и стенка ее растягивается. Волна повышенного давления и вызванные этим рас­тяжением колебания сосудистой стенки с определенной скоростью распространяются от аорты до артериол и капилляров, где пульсовая волна гаснет.

Скорость распространения пульсовой волны не зависит от скорости движения крови. Максимальная линейная скорость течения крови по артериям не превышает 0,3—0,5 м/с, а скорость распространений пульсовой волны у людей молодого и среднего возраста при нормаль­ном артериальном давлении и нормальной эластичности сосудов равна в аорте 5,5—8,0 м/с, а в периферических артериях — 6,0—9,5 м/с. С возрастом по мере понижения эластичности сосудов скорость рас­пространения пульсовой волны, особенно в аорте, увеличивается.

Для детального анализа отдельного пульсового колебания произ­водят его графическую регистрацию при помощи специальных прибо­ров — сфигмографов. В настоящее время для исследования пульса ис­пользуют датчики, преобразующие механические колебания сосуди­стой стенки в электрические изменения, которые и регистрируют.

В пульсовой кривой (сфигмограмме) аорты и крупных ар­терий различают две основные части — подъем и спад. Подъем кривой — анакрота — возникает вследствие повышения АД и вызванного этим растяжения, которому подвергаются стенки артерий под влиянием крови, выброшенной из сердца в начале фазы изгна­ния. В конце систолы желудочка, когда давление в нем начинает падать, происходит спад пульсовой кривой — катакрота. В тот момент, когда желудочек начинает расслабляться и давление в его полости становится ниже, чем в аорте, кровь, выброшенная в ар­териальную систему, устремляется назад к желудочку; давление в артериях резко падает и на пульсовой кривой крупных артерий появляется глубокая выемка — инцизура. Движение крови обратно к сердцу встречает препятствие, так как полулунные клапаны под влиянием обратного тока крови закрываются и препятствуют по­ступлению ее в сердце. Волна крови отражается от клапанов и создает вторичную волну повышения давления, вызывающую вновь растяжение артериальных стенок. В результате на сфигмограмме появляется вторичный, или дикротический, подъем. Формы кривой пульса аорты и отходящих непосредственно от нее крупных сосудов, так называемого центрального пульса, и кривой пульса перифери­ческих артерий несколько отличаются.

Исследование пульса, как пальпаторное, так и инструментальное, посредством регистрации сфигмограммы дает ценную информацию о функционировании сердечно-сосудистой системы. Это исследование позволяет оценить как сам факт наличия биений сердца, так и частоту его сокращений, ритм (ритмичный или аритмичный пульс). Колебания ритма могут иметь и физиологический характер. Так, «дыхательная аритмия», проявляющаяся в увеличении частоты пуль­са на вдохе и уменьшении при выдохе, обычно выражена у молодых людей. Напряжение (твердый или мягкий пульс) определяют по величине усилия, которое необходимо приложить для того, чтобы пульс в дистальном участке артерии исчез. Напряжение пульса в определенной мере отображает величину среднего АД.

**Объемная скорость кровотока**

Как уже указывалось, различают линейную и объемную скорость тока крови, которая зависит от развития сосудистой сети в данном органе и от интенсивности его деятельности.

При работе органов в них происходит расширение сосудов и, следовательно, уменьшается сопротивление. Объемная скорость тока крови в сосудах работающего органа увеличивается.

Для измерения объемной и линейной скорости кровотока в со­судах предложено несколько методов. Один из современных мето­дов — ультразвуковой: к артерии на небольшом расстоянии друг от друга прикладывают две маленькие пьезоэлектрические пластин­ки, которые способны преобразовывать механические колебания в электрические и обратно. На первую пластинку подают электриче­ское напряжение высокой частоты. Оно преобразуется в ультразву­ковые колебания, которые передаются с кровью на вторую пластинку, воспринимаются ею и преобразуются в высокочастотные элек­трические колебания. Определив, как быстро распространяются уль­тразвуковые колебания по току крови от первой пластинки ко второй и в обратном направлении, т. е. против тока крови, можно рассчитать скорость кровотока. Чем быстрее ток крови, тем быстрее будут распространяться ультразвуковые колебания в одном направлении и медленнее — в противоположном.

Достаточно широкое распространение получил метод электро­магнитной флоурометрии. Он основан на принципе электромаг­нитной индукции. Сосуд располагают между полюсами подковооб­разного магнита. Кровь, являясь проводящей средой, двигаясь вдоль сосуда, пересекает магнитное поле и создает ЭДС, которая направ­лена перпендикулярно магнитному полю и движению крови. Вели­чина ЭДС пропорциональна напряженности поля и скорости дви­жения в нем крови. Воспринимает ЭДС датчик, выполненный в виде незамкнутого кольца, надеваемого на сосуд. Измеряя ЭДС, определяют скорость движения крови.

Объемную скорость кровотока у человека в конечности возможно определить посредством плетизмографии. Методика состоит в ре­гистрации изменений объема органа или части тела, зависящих от их кровенаполнения, т. е. от разности между притоком крови по артериям и оттоком ее по венам. При плетизмографии конечность или ее часть заключают в жесткий герметический сосуд, соединен­ный с манометром для измерения малых колебаний давления. В слу­чае изменения кровенаполнения конечности изменяется ее объем, что вызывает увеличение или уменьшение давления в сосуде, в который помещена конечность; давление регистрируется манометром и записывается в виде кривой — плетизмограммы. Для определения объемной скорости кровотока в конечности на несколько секунд сжимают вены и прерывают венозный отток. Поскольку приток крови по артериям продолжается, а венозного оттока нет, увеличение объема конечности соответствует количеству притекающей крови. Такая методика получила название окклюзионной (окклюзия — закупорка, зажатие) плетизмографии.

**Основные принципы гемодинамики. Классификация сосудов**

 Гемодинамика — раздел науки, изучающий механизмы дви­жения крови в сердечно-сосудистой системе. Он является частью гидродинамики раздела физики, изучающего движение жидкостей.

Согласно законам гидродинамики, количество жидкости (Q), про­текающее через любую трубу, прямо пропорционально разности давлений в начале (Р1) и в конце (P2) трубы и обратно пропорци­онально сопротивлению (P2) току жидкости:

Q=(P1-P2)/R

Если применить это уравнение к сосудистой системе, то следует иметь в виду, что давление в конце данной системы, т. е. в месте впадения полых вен в сердце, близко к нулю. В этом случае уравнение можно записать так:

Q=P/R

где Q — количество крови, изгнанное сердцем в минуту; Р — величина среднего давления в аорте, R — величина сосудистого сопротивления.

Из этого уравнения следует, что Р = Q\*R, т. е. давление (Р) в устье аорты прямо пропорционально объему крови, выбрасываемому сердцем в артерии в минуту (Q) и величине периферического со­противления (R). Давление в аорте (P) и минутный объем крови (Q) можно измерить непосредственно. Зная эти величины, вычис­ляют периферическое сопротивление — важнейший показатель со­стояния сосудистой системы.

Периферическое сопротивление сосудистой системы складывается из множества отдельных сопротивлений каждого сосуда. Любой из таких сосудов можно уподобить трубке, сопротивление которой (R) определяется по формуле Пуазейля:

R=8lη/πr4

где l — длина трубки; η— вязкость протекающей в ней жидкости; π— отношение окружности к диаметру; r— радиус трубки.

Сосудистая система состоит из множества отдельных трубок, соединенных параллельно и последовательно. При последовательном соединении трубок их суммарное сопротивление равно сумме сопротивлений каждой трубки:

R=R1+R2+R3+...+Rn

**Движение крови в капиллярах. Микроциркуляция**

Капилляры представляют собой тончайшие сосуды, диамет­ром 5—7 мкм, длиной 0,5—1,1 мм. Эти сосуды пролегают в меж­клеточных пространствах, тесно соприкасаясь с клетками органов и тканей организма. Суммарная длина всех капилляров тела чело­века составляет около 100 000 км, т. е. нить, которой можно было бы 3 раза опоясать земной шар по экватору. Физиологическое значение капилляров состоит в том, что через их стенки осущест­вляется обмен веществ между кровью и тканями. Стенки капилляров образованы только одним слоем клеток эндотелия, снаружи которого находится тонкая соединительнотканная базальная мембрана.

Скорость кровотока в капиллярах невелика и составляет 0,5— 1 мм/с. Таким образом, каждая частица крови находится в капил­ляре примерно 1 с. Небольшая толщина слоя крови (7—8 мкм) и тесный контакт его с клетками органов и тканей, а также непре­рывная смена крови в капиллярах обеспечивают возможность обмена веществ между кровью и тканевой (межклеточной) жидкостью.

В тканях, отличающихся интенсивным обменом веществ, число капилляров на 1 мм2 поперечного сечения больше, чем в тканях, в которых обмен веществ менее интенсивный. Так, в сердце на 1 мм2 сечения в 2 раза больше капилляров, чем в скелетной мышце. В сером веществе мозга, где много клеточных элементов, капил­лярная сеть значительно более густая, чем в белом.

Различают два вида функционирующих капилляров. Одни из них образуют кратчайший путь между артериолами и венулами (магистральные капилляры). Другие представляют собой боковые ответвления от первых: они отходят от артериального конца маги­стральных капилляров и впадают в их венозный конец. Эти боковые ответвления образуют капиллярные сети. Объемная и линейная скорость кровотока в магистральных капиллярах больше, чем в боковых ответвлениях. Магистральные капилляры играют важную роль в распределении крови в капиллярных сетях и в других фе­номенах микроциркуляции.

Давление крови в капиллярах измеряют прямым способом: под контролем бинокулярного микроскопа в капилляр вводят тончайшую канюлю, соединенную с электроманометром. У человека давление на артериальном конце капилляра равно 32 мм рт.ст., а на венозном — 15 мм рт.ст., на вершине петли капилляра ногтевого ложа — 24 мм рт.ст. В капиллярах почечных клубочков давление достигает 65— 70 мм рт.ст., а в капиллярах, оплетающих почечные канальцы, — всего 14—18 мм рт.ст. Очень невелико давление в капиллярах лег­ких — в среднем 6 мм рт.ст. Измерение капиллярного давления про­изводят в положении тела, при котором капилляры исследуемой обла­сти находятся на одном уровне с сердцем. В случае расширения артериол давление в капиллярах повышается, а при сужении понижается.

Кровь течет лишь в «дежурных» капиллярах. Часть капилляров выключена из кровообращения. В период интенсивной деятельности органов (например, при сокращении мышц или секреторной активности желез), когда обмен веществ в них усиливается, количество функционирующих капилляров значительно возрастает.

Регулирование капиллярного кровообращения нервной системой, влияние на него физиологически активных веществ — гормонов и ме­таболитов — осуществляются при воздействии их на артерии и артериолы. Сужение или расширение артерий и артериол изменяет как количество функционирующих капилляров, распределение крови в ветвящейся капиллярной сети, так и состав крови, протекающей по капиллярам, т. е. соотношение эритроцитов и плазмы. При этом об­щий кровоток через метартериолы и капилляры определяется сокра­щением гладких мышечных клеток артериол, а степень сокращения прекапиллярных сфинктеров (гладких мышечных клеток, располо­женных у устья капилляра при его отхождении от метаартериол) оп­ределяет, какая часть крови пройдет через истинные капилляры.

В некоторых участках тела, например в коже, легких и почках, имеются непосредственные соединения артериол и венул — артериовенозные анастомозы. Это наиболее короткий путь между артериолами и венулами. В обычных условиях анастомозы закрыты и кровь проходит через капиллярную сеть. Если анастомозы откры­ваются, то часть крови может поступать в вены, минуя капилляры.

Артериовенозные анастомозы играют роль шунтов, регулирую­щих капиллярное кровообращение. Примером этого является изме­нение капиллярного кровообращения в коже при повышении (свыше 35°С) или понижении (ниже 15°С) температуры окружающей среды. Анастомозы в коже открываются и устанавливается ток крови из артериол непосредственно в вены, что играет большую роль в про­цессах терморегуляции.

Структурной и функциональной единицей кровотока в мелких со­судах является сосудистый модуль — относительно обособленный в гемодинамическом отношении комплекс микрососудов, снабжающий кровью определенную клеточную популяцию органа. При этом имеет место специфичность васкуляризации тканей различных органов, что проявляется в особенностях ветвления микрососудов, плотности капилляризации тканей и др. Наличие модулей позволяет регулировать локальный кровоток в отдельных микроучастках тканей.

Микроциркуляция — собирательное понятие. Оно объеди­няет механизмы кровотока в мелких сосудах и теснейшим образом связанный с кровотоком обмен жидкостью и растворенными в ней газами и веществами между сосудами и тканевой жидкостью.

Специального рассмотрения заслуживают процессы обмена между кровью и тканевой жидкостью. Через сосудистую систему за сутки проходит 8000—9000 л крови. Через стенку капилляров профиль­тровывается около 20 л жидкости и 18 л реабсорбируется в кровь. По лимфатическим сосудам оттекает около 2 л жидкости. Законо­мерности, обусловливающие обмен жидкости между капиллярами и тканевыми пространствами, были описаны Стерлингом. Гидроста­тическое давление крови в капиллярах (Ргк) является основной силой, направленной на перемещение жидкости из капилляров в ткани. Основной силой, удерживающей жидкость в капиллярном русле, является онкотическое давление плазмы в капилляре (Рок). Определенную роль играют также гидростатическое давление (Ргт) и онкотическое давление тканевой жидкости (Рот)

На артериальном конце капилляра Ргк составляет 30—35 мм рт.ст., а на венозном — 15—20 мм рт.ст. Рок на всем протяжении остается относительно постоянным и составляет 25 мм рт.ст. Таким образом, на артериальном конце капилляра осуществляется процесс фильтрации — выхода жидкости, а на венозном — обратный про­цесс — реабсорбция жидкости. Определенные коррективы вносит в этот процесс Рот, равное примерно 4,5 мм рт.ст., которое удерживает жидкость в тканевых пространствах, а также отрицательная вели­чина Ргт (-3—9 мм рт.ст.).

Следовательно, объем жидкости, переходящей через стенку капил­ляра за одну минуту (V), при коэффициенте фильтрации К равен:

V=(Ргк + Рот + Ргт - Рок)\*К.

На артериальном конце капилляра V положителен, здесь про­исходит фильтрация жидкости в ткань, а на венозном — V отри­цателен и жидкость реабсорбируется в кровь. Транспорт электро­литов и низкомолекулярных веществ, например глюкозы, осущест­вляется вместе с водой.

Капилляры различных органов отличаются по своей ультраструк­туре, а следовательно, по способности пропускать в тканевую жид­кость белки. Так, 1 л лимфы в печени содержит 60 г белка, в миокарде — 30 г, в мышцах — 20 г и в коже — 10 г. Белок, проникший в тканевую жидкость, с лимфой возвращается в кровь.

**Регуляция движения крови по сосудам**

 Каждая клетка, ткань и орган нуждаются в кислороде и пита­тельных веществах в количестве, соответствующем их метаболизму, т. е. интенсивности их функции. В связи с этим тканям необходимо поступление строго определенного количества крови, несущей О2 и питательные вещества, в единицу времени. Эта потребность обес­печивается благодаря поддержанию постоянного уровня АД и од­новременно непрерывного перераспределения протекающей крови между всеми органами и тканями в соответствии с их потребностями в каждый данный момент.

Механизмы, регулирующие кровообращение, можно подразде­лить на две категории: 1) центральные, определяющие величину АД и системное кровообращение, и 2) местные, контролирующие величину кровотока через отдельные органы и ткани. Хотя такое разделение является удобным, оно в значительной мере условно, так как процессы местной регуляции осуществляются с участием центральных механизмов, а управление системным кровообращени­ем зависит от деятельности местных регуляторных механизмов.Постоянство АД сохраняется благодаря непрерывному поддержа­нию точного соответствия между величиной сердечного выброса и величиной общего периферического сопротивления сосудистой сис­темы, которое зависит от тонуса сосудов.

Гладкие мышцы сосудов постоянно, даже после устранения всех внешних нервных и гуморальных регуляторных влияний на сосуды, находятся на исходном уровне сокращения. Это так называемый базальный тонус. Возникновение его обусловлено тем, что в неко­торых участках гладкой мускулатуры сосудистой стенки имеются очаги автоматии, генерирующие ритмические импульсы. Распро­странение этих импульсов на остальные гладкие мышечные клетки вызывает их возбуждение и создает базальный тонус. Кроме того, гладкие мышцы сосудистых стенок находятся под влиянием посто­янной тонической импульсации, поступающей по волокнам симпа­тических нервов. Симпатические влияния формируются в сосудо-двигательном центре и поддерживают определенную степень сокра­щения гладкой мускулатуры сосудов.

**Иннервация сосудов**

 Сужение артерий и артериол, снабженных преимущественно сим­патическими нервами (вазоконстрикция) было впервые обнаружено Вальтером (1842) в опытах на лягушках, а затем Бернаром (1852) в экспериментах на ухе кролика. Классический опыт Бернара состоит в том, что перерезка симпатического нерва на одной стороне шеи у кролика вызывает расширение сосудов, проявляющееся покраснением и потеплением уха оперированной стороны. Если раздражать симпатический нерв на шее, то ухо на стороне раздражаемого нерва бледнеет вследствие сужения его артерий и артериол, а температура понижается.

Главными сосудосуживающими нервами органов брюшной поло­сти являются симпатические волокна, проходящие в составе внут­ренностного нерва (п. splanchnicus). После перерезки этих нервов кровоток через сосуды брюшной полости, лишенной сосудосужива­ющей симпатической иннервации, резко увеличивается вследствие расширения артерий и артериол. При раздражении п. splanchnicus сосуды желудка и тонкой кишки суживаются. Симпатические сосудосуживающие нервы к конечностям идут в составе спинномозговых смешанных нервов, а также по стенкам артерий (в их адвентициальной оболочке). Поскольку перерезка симпатических нервов вызывает расширение сосудов той области, которая иннервируется этими нервами, считают, что артерии и артериолы находятся под непрерывным сосудосуживающим влияни­ем симпатических нервов.

**Сосудодвигательный центр**

Н. Овсянниковым (1871) было установлено, что нервный центр, обеспечивающий определенную степень сужения артериального русла — сосудодвигательный центр — находится в продолго­ватом мозге. Локализация этого центра определена путем перерезки ствола мозга на разных уровнях. Если перерезка произведена у собаки или кошки выше четверохолмия, то АД не изменяется. Если перере­зать мозг между продолговатым и спинным мозгом, то максимальное давление крови в сонной артерии понижается до 60—70 мм рт.ст. От­сюда следует, что сосудодвигательный центр локализован в продолго­ватом мозге и находится в состоянии тонической активности, т. е. дли­тельного постоянного возбуждения. Устранение его влияния вызывает расширение сосудов и падение АД.Более детальный анализ показал, что сосудодвигательный центр продолговатого мозга расположен на дне IV желудочка и состоит из двух отделов — прессорного и депрессорного. Раздражение прессорного отдела сосудодвигательного центра вызывает сужение артерий и подъем, а раздражение второго — расширение артерий и падение АД.Считают, что депрессорный отдел сосудодвигательного центра вызывает расширение сосудов, понижая тонус прессорного отдела и снижая, таким образом, эффект сосудосуживающих нервов. Влияния, идущие от сосудосуживающего центра продолговатого мозга, приходят к нервным центрам симпатической части вегета­тивной нервной системы, расположенным в боковых рогах грудных сегментов спинного мозга, регулирующих тонус сосудов отдельных участков тела. Спинномозговые центры способны через некоторое время после выключения сосудосуживающего центра продолговатого мозга немного повысить давление крови, снизившееся вследствие расширения артерий и артериол. Кроме сосудодвигательных центров продолговатого и спинного мозга, на состояние сосудов оказывают влияние нервные центры промежуточного мозга и больших полушарий.

**Рефлекторная регуляция сосудистого тонуса**

Как отмечалось, артерии и артериолы постоянно находятся в состоянии сужения, в значительной мере определяемого тонической активностью сосудодвигательного центра. Тонус сосудодвигательного центра зависит от афферентных сигналов, приходящих от перифе­рических рецепторов, расположенных в некоторых сосудистых об­ластях и на поверхности тела, а также от влияния гуморальных раздражителей, действующих непосредственно на нервный центр. Следовательно, тонус сосудодвигательного центра имеет как ре­флекторное, так и гуморальное происхождение.

По классификации В. Н. Черниговского, рефлекторные измене­ния тонуса артерий — сосудистые рефлексы — могут быть разделены на две группы: собственные и сопряженные рефлексы.

Собственные сосудистые рефлексы. Вызываются сиг­налами от рецепторов самих сосудов. Особенно важное физиологи­ческое значение имеют рецепторы, сосредоточенные в дуге аорты и в области разветвления сонной артерии на внутреннюю и наруж­ную. Указанные участки сосудистой системы получили название сосудистых рефлексогенных зон.Рецепторы, расположенные в дуге аорты, являются окончаниями центростремительных волокон, проходящих в составе аортального нерва. Ционом и Людвигом этот нерв функционально был обозначен как депрессор. Электрическое раздражение центрального конца нер­ва обусловливает падение АД вследствие рефлекторного повышения тонуса ядер блуждающих нервов и рефлекторного снижения тонуса сосудосуживающего центра. В результате сердечная деятельность тормозится, а сосуды внутренних органов расширяются. Если у подопытного животного, например у кролика, перерезаны блужда­ющие нервы, то раздражение аортального нерва вызывает только рефлекторное расширение сосудов без замедления сердечного ритма.

В рефлексогенной зоне сонного синуса (каротидный синус, sinus caroticus) расположены рецепторы, от которых идут центростреми­тельные нервные волокна, образующие синокаротидный нерв, или нерв Геринга. Этот нерв вступает в мозг в составе языкоглоточного нерва. При введении в изолированный каротидный синус крови через канюлю под давлением можно наблюдать падение АД в сосудах тела. Понижение системного АД обусловлено тем, что растяжение стенки сонной артерии возбуждает рецепторы каротидного синуса, рефлекторно понижает тонус сосудосуживающего цен­тра и повышает тонус ядер блуждающих нервов.

Рецепторы сосудистых рефлексогенных зон возбуждаются при повышении давления крови в сосудах, поэтому их называют прессорецепторами, или барорецепторами. Если перерезать синокаротидные и аортальные нервы с обеих сторон, возникает гипертензия, т. е. устойчивое повышение АД, достигающее в сонной артерии собаки 200—250 мм рт.ст. вместо 100—120 мм рт.ст. в норме.

Понижение АД вследствие, например, уменьшения объема крови в организме (при кровопотерях), ослабления деятельности сердца или при перераспределении крови и оттоке ее в избыточно расши­рившиеся кровеносные сосуды какого-нибудь крупного органа ведет к тому, что прессорецепторы дуги аорты и сонных артерий раздра­жаются менее интенсивно, чем при нормальном АД. Влияние аор­тальных и синокаротидных нервов на нейроны сердечно-сосудистого центра ослабляется, сосуды суживаются, работа сердца усиливается и АД нормализуется. Этот способ регуляции АД представляет собой регуляцию «на выходе» системы, работающую по принципу отрицательной обратной связи. При отклонении АД от заданной вели­чины включаются компенсаторные реакции, восстанавливающие это давление до нормы. Это — регуляция «по рассогласованию».

Существует еще один, принципиально иной, механизм регуляции АД «на выходе» системы, «по возмущению». В данном случае компен­саторные реакции включаются еще до того, как АД изменится, пре­дупреждая отклонение его от нормы. Необходимые для этого реакции запускаются сигналами, возникающими в рецепторах растяжения миокарда и коронарных сосудов, несущих информацию о степени на­полнения кровью полостей сердца и артериальной системы. В этом случае регуляторные реакции реализуются через внутрисердечную нервную систему, а также через вегетативные центры ЦНС.

Сосудистые рефлексы можно вызвать, раздражая рецепторы не только дуги аорты или каротидного синуса, но и сосудов некоторых других областей тела. Так, при повышении давления в сосудах легкого, кишечника, селезенки наблюдаются рефлекторные изме­нения АД в других сосудистых областях.

Рефлекторная регуляция давления крови осуществляется при по­мощи не только механорецепторов, но и хеморецепторов, чувстви­тельных к изменениям химического состава крови. Такие хеморецепторы сосредоточены в аортальном и сонном гломусе (glomus caroticum, каротидные тельца), т. е. в местах локализации хеморецепторов. Хеморецепторы чувствительны к СО2 и недостатку кислорода в крови; они раздражаются также СО, цианидами, никотином. От этих рецепторов возбуждение по центростремительным нервным волокнам передается к сосудодвигательному центру и вызывает повышение его тонуса. В результате сосуды суживаются и давление повышается. Од­новременно происходит возбуждение дыхательного центра. Таким образом, возбуждение хеморецепторов аорты и сонной артерии вызывает сосудистые прессорные рефлексы, а раздражение механорецепторов — депрессорные рефлексы. Хеморецепторы обнаружены также в сосудах селезенки, надпо­чечников, почек, костного мозга. Они чувствительны к различным химическим соединениям, циркулирующим в крови, например к ацетилхолину, адреналину и др. (В. Н. Черниговский).

Сопряженные сосудистые рефлексы. Это рефлексы, возникающие в других системах и органах, проявляются преиму­щественно повышением АД. Их можно вызвать, например, раздра­жением поверхности тела. Так, при болевых раздражениях рефлекторно суживаются сосуды, особенно органов брюшной полости, и АД повышается. Раздражение кожи холодом также вызывает ре­флекторное сужение сосудов, главным образом кожных артериол.

**Кортикальная регуляция сосудистого тонуса**. Влияние коры большого мозга на сосуды было впервые доказано путем раздражения определенных участков коры.

Кортикальные сосудистые реакции у человека изучены методом условных рефлексов. В этих опытах о сужении или расширении сосудов судят по изменению объема руки при плетизмографии. Если сосуды суживаются, то кровенаполнение, а следовательно, и объем органа уменьшаются. При расширении сосудов, наоборот, кровена­полнение и объем органа увеличиваются.

Если многократно сочетать какое-либо раздражение, например согревание, охлаждение или болевое раздражение участка кожи с каким-нибудь индифферентным раздражителем (звуковым, свето­вым и т. п.), то через некоторое число подобных сочетаний один индифферентный раздражитель может вызвать такую же сосудистую реакцию, как и безусловное раздражение.

Сосудистая реакция на ранее индифферентный раздражитель осуществляется условнорефлекторным путем, т. е. при участии коры большого мозга. У человека при этом часто возникает и соответст­вующее ощущение (холода, тепла или боли), хотя никакого раз­дражения кожи не было.

Влиянием коры большого мозга объясняется то, что у спортсменов перед началом упражнения или соревнования наблюдается повы­шение артериального давления, вызванное изменениями деятельно­сти сердца и сосудистого тонуса.

**Гуморальные влияния на сосуды**

 Одни гуморальные агенты суживают, а другие расширяют просвет артериальных сосудов.

**Сосудосуживающие вещества.** К ним относятся гормо­ны мозгового вещества надпочечников — адреналин и норадреналин, а также задней доли гипофиза — вазопрессин.Адреналин и норадреналин суживают артерии и артериолы кожи, органов брюшной полости и легких, а вазопрессин действует пре­имущественно на артериолы и капилляры. Адреналин, норадреналин и вазопрессин оказывают влияние на сосуды в очень малых концентрациях. Так, сужение сосудов у теплокровных животных происходит при концентрации адреналина к крови 1\*10 7 г/мл. Сосудосуживающий эффект этих веществ обусловливает резкое повышение АД. К числу гуморальных сосудосуживающих факторов относится серотонин (5-гидроокситриптамин), продуцируемый в слизистой оболочке кишечника и в некоторых участках головного мозга. Се­ротонин образуется также при распаде тромбоцитов. Физиологиче­ское значение серотонина в данном случае состоит в том, что он суживает сосуды и препятствует кровотечению из пораженного со­суда. Во второй фазе свертывания крови, развивающейся после образования тромба, серотонин расширяет сосуды. Особый сосудосуживающий фактор — ренин, образуется в почках, причем тем в большем количестве, чем ниже кровоснабжение почек. По этой причине после частичного сдавливания почечных артерий у животных возникает стойкое повышение артериального давления, обусловленное сужением артериол. Ренин представляет собой протеолитический фермент. Сам ренин не вызывает сужения сосудов, но, поступая в кровь, расщепляет α2-глобулин плазмы — ангиотензиноген и превращает его в относительно малоактивный дека-пептид — ангиотензин I. Последний под влиянием фермента дипептидкарбоксипептидазы превращается в очень активное сосудо­суживающее вещество ангиотензин II. Ангиотензин II быстро разрушается в капиллярах ангиотензиназой.

**Сосудорасширяющие вещества**. В почках образуется также и сосудорасширяющее вещество, названное медуллином (вы­рабатывается в мозговом слое почки). Это вещество представляет собой липид.

В настоящее время известно образование во многих тканях тела ряда сосудорасширяющих веществ, получивших название простагландинов. Такое название дано потому, что впервые эти-вещества были найдены в семенной жидкости у мужчин и предполагалось, что их образует предстательная железа. Простагландины представ­ляют собой производные ненасыщенных жирных кислот.Из подчелюстной, поджелудочной желез, из легких и некоторых других органов получен активный сосудорасширяющий полипептид брадикинин. Он вызывает расслабление гладкой мускулатуры артериол и понижает уровень АД. Брадикинин появляется в коже при действии тепла и является одним из факторов, обусловливающих расширение сосудов при нагревании. Он образуется при расщеплении одного из глобулинов плазмы крови под влиянием находящегося в тканях фермента калликреина.К сосудорасширяющим веществам относится ацетилхолин (АХ), который образуется в окончаниях парасимпатических нервов и сим­патических вазодилататоров. Он быстро разрушается в крови, по­этому его действие на сосуды в физиологических условиях чисто местное.Сосудорасширяющим веществом является также гистамин — вещество, образующееся в слизистой оболочке желудка и кишеч­ника, а также во многих других органах, в частности в коже при ее раздражении и в скелетной мускулатуре во время работы. Гистамин расширяет артериолы и увеличивает кровенаполнение капилляров. При введении 1—2 мг гистамина в вену кошке, несмотря на то что сердце продолжает работать с прежней силой, уровень АД резко падает вследствие уменьшения притока крови к сердцу: очень большое количество крови животного оказывается сосредоточенным в капиллярах, главным образом брюшной поло­сти. Снижение АД и нарушение кровообращения при этом подобны тем, какие возникают при большой кровопотере. Они сопровож­даются нарушением деятельности ЦНС вследствие расстройства мозгового кровообращения. Совокупность перечисленных явлений объединяется понятием «шок». Тяжелые нарушения, возникающие в организме при введении больших доз гистамина, называют гистаминовым шоком. Усиленным образованием и действием гистамина объясняют ре­акцию покраснения кожи. Эта реакция вызывается влиянием раз- личных раздражений, например потирание кожи, тепловое воздей­ствие, ультрафиолетовое облучение. Кроме гистамина и АХ, еще ряд других сосудорасширяющих веществ усиленно высвобождается из связанного состояния или образуется в скелетной мускулатуре при ее работе: АТФ и продукты ее распада (в частности, адениловая кислота), молочная и угольная кислоты и др.

При чрезвычайно сложных ситуациях (действие «чрезвычайных раздражителей», по И. П. Павлову) возможны нарушения и срывы этих корковых высших регуляторных механизмов (неврозы по И. П. Павлову). При этом наряду с расстройствами поведенческих реакций (и невротическими изменениями психологического статуса человека) могут появиться значительные нарушения деятельности сердца и сердечно-сосудистой системы. В некоторых случаях эти нарушения могут закрепиться по типу патологических условных рефлексов. При этом нарушения сердечной деятельности могут воз­никнуть при действии одних лишь условных сигналов.

**ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

Дыхание — физиологическая функция, обеспечивающая га­зообмен (О2 и СО2) между окружающей средой и организмом в соответствии с его метаболическими потребностями.

Дыхание протекает в несколько стадий: 1) внешнее дыхание — обмен О2 и СО2 между внешней средой и кровью легочных капил­ляров. В свою очередь внешнее дыхание можно разделить на два процесса: а) газообмен между внешней средой и альвеолами легких, что обозначается как «легочная вентиляция»; б) газообмен между альвеолярным воздухом и кровью легочных капилляров; 2) транс­порт О2 и СО2 кровью; 3) обмен О2 и СО2 между кровью и клетками организма; 4) тканевое дыхание.

Дыхание осуществляет перенос О2 из атмосферного воздуха к клеткам организма, а в обратном направлении производит удаление СО2, который является важнейшим продуктом метаболизма клеток.

Транспорт О2 и СО2 в организме человека и животных на зна­чительные расстояния, например в пределах воздухоносных путей, легких и в системе кровообращения, осуществляется конвекционно. Перенос О2 и СО2 на незначительные расстояния, например между альвеолярным воздухом и кровью, а также между кровью и клетками тканей организма осуществляется путем диффузии. Каж­дая из стадий дыхательной функции в соответствии с метаболиче­скими потребностями клеток организма регулируется нервными и гуморальными механизмами.

**Внешнее дыхание. Биомеханика дыхательных движений**

 Внешнее дыхание осуществляется благодаря изменениям объема грудной клетки и сопутствующим изменениям объема легких. Объем грудной клетки увеличивается во время вдоха, или инс­пирации, и уменьшается во время выдоха, или экспирации. Эти дыхательные движения обеспечивают легочную вентиляцию.

В дыхательных движениях участвуют три анатомо-функциональных образования: 1) дыхательные пути, которые по своим свойствам являются слегка растяжимыми, сжимаемыми и создают поток воздуха, особенно в центральной зоне; 2) эластичная и растяжимая легочная ткань; 3) грудная клетка, состоящая из пассивной костно-хрящевой основы, которая объединена соединительнотканными связками и дыхательными мышцами. Грудная клетка относительно ригидна на уровне ребер и подвижна на уровне диафрагмы.

Известно два биомеханизма, которые изменяют объем грудной клетки: поднятие и опускание ребер и движения купола диафрагмы; оба биомеханизма осуществляются дыхательными мышцами. Дыха­тельные мышцы подразделяют на инспираторные и экспираторные.

Инспираторными мышцами являются диафрагма, наружные межреберные и межхрящевые мышцы. При спокойном дыхании объем грудной клетки изменяется в основном за счет сокращения диафрагмы и перемещения ее купола. При глубоком форсированном дыхании в инспирации участвуют дополнительные, или вспомога­тельные, мышцы вдоха: трапециевидные, передние лестничные и грудино-ключично-сосцевидные мышцы. Лестничные мышцы под­нимают два верхних ребра и активны при спокойном дыхании. Грудино-ключично-сосцевидные мышцы поднимают грудину и уве­личивают сагиттальный диаметр грудной клетки. Они включаются в дыхание при легочной вентиляции свыше 50 л\*мин-1 или при дыхательной недостаточности.

Экспираторными мышцами являются внутренние межреберные и мышцы брюшной стенки, или мышцы живота. Последние нередко относят к главным экспираторным мышцам. У нетренированного человека они участвуют в дыхании при вентиляции легких свыше 40 л\*мин-1.

Движения ребер. Каждое ребро способно вращаться вокруг оси, проходящей через две точки подвижного соединения с телом я поперечным отростком соответствующего позвонка. Во время вдоха верхние отделы грудной клетки расширяются преимущественно в переднезаднем направлении, так как ось вращения верхних ребер расположена практически поперечно относительно грудной клетки (рис. 8.1, А). Нижние отделы грудной клетки больше расширяются преимущественно в боковых направлениях, поскольку оси нижних ребер занимают более сагиттальное положение. Сокращаясь, на­ружные межреберные и межхрящевые мышцы в фазу инспирации поднимают ребра, напротив, в фазу выдоха ребра опускаются бла­годаря активности внутренних межреберных мышц.

Движения диафрагмы. Диафрагма имеет форму купола, обра­щенного в сторону грудной полости. Во время спокойного вдоха купол диафрагмы опускается на 1,5—2,0 см (рис. 8.2), а перифе­рическая мышечная часть несколько отходит от внутренней повер­хности грудной клетки, поднимая при этом в боковых направле­ниях нижние три ребра. Во время глубокого дыхания купол диаф­рагмы может смещаться до 10 см. При вертикальном смещении диафрагмы изменение дыхательного объема составляет в среднем 350 мл\*см-1. Если диафрагма парализована, то во время вдоха ее купол смещается вверх, возникает так называемое парадоксальное движение диафрагмы. Движение диафрагмы во время дыхания обусловливает примерно 70—80% вентиляции легких. На функцию внешнего дыхания существенное влияние оказывает брюшная полость, поскольку масса и объем висцеральных органов ограничивают подвижность диафрагмы.

**Колебания давления в легких, вызывающие движение воздуха.**

Альвеолярное давление — давление внутри легочных аль­веол. Во время задержки дыхания при открытых верхних дыхатель­ных путях давление во всех отделах легких равно атмосферному. Перенос О2 и СО2 между внешней средой и альвеолами легких происходит только при появлении разницы давлений между этими воздушными средами. Колебания альвеолярного или так называемого внутрилегочного давления возникают при изменении объема грудной клетки во время вдоха и выдоха.Изменение альвеолярного давления на вдохе и выдохе вызывает движение воздуха из внешней среды в альвеолы и обратно. На вдохе возрастает объем легких. Согласно закону Бойля—Мариотта, альвеолярное давление в них уменьшается и в результате этого в легкие входит воздух из внешней среды. Напротив, на выдохе уменьшается объем легких, альвеолярное давление увеличивается, в результате чего альвеолярный воздух выходит во внешнюю среду.Внутриплевральное давление — давление в герметично замкнутой плевральной полости между висцеральными и париеталь­ными листками плевры. В норме это давление является отрицатель­ным относительно атмосферного. Внутриплевральное давление воз­никает и поддерживается в результате взаимодействия грудной клет­ки с тканью легких за счет их эластической тяги. При этом эластическая тяга легких развивает усилие, которое всегда стре­мится уменьшить объем грудной клетки. В формировании конечного значения внутриплеврального давления участвуют также активные силы, развиваемые дыхательными мышцами во время дыхательных движений. Наконец, на поддержание внутриплеврального давления влияют процессы фильтрации и всасывания внутриплевральной жид­кости висцеральной и париетальной плеврами. При спокойном дыхании внутриплевральное давление ниже ат­мосферного в инспирацию на 6—8 см вод. ст., а в экспирацию — на 4—5 см вод. ст.

Разница между альвеолярным и внутриплевральным давлениями называется транспульмональным давлением. В области контакта легкого с диафрагмой транспульмональное давление на­зывается трансдиафрагмальным. Величина и соотношение с внешним атмосферным давлением транспульмонального давления, в конечном счете, является основным фактором, вызывающим движение воздуха в воздухоносных путях легких.

Изменения альвеолярного давления взаимосвязаны с колебани­ями внутриплеврального давления.Альвеолярное давление выше внутриплеврального и относитель­но барометрического давления является положительным на выдохе и отрицательным на вдохе. Внутриплевральное давление всегда ниже альвеолярного и всегда отрицательное в инспирацию. В экспирацию внутриплевральное давление отрицательное, поло­жительное или равно нулю в зависимости от форсированности выдоха.

На движение воздуха из внешней среды к альвеолам и обратно влияет градиент давления, возникающий на вдохе и выдохе между альвеолярным и атмосферным давлением.

Сообщение плевральной полости с внешней средой в результате нарушения герметичности грудной клетки называется пневмото­раксом. При пневмотораксе выравниваются внутриплевральное и атмосферное давления, что вызывает спадение легкого и делает невозможной его вентиляцию при дыхательных движениях грудной клетки и диафрагмы.

Усилия, которые развивают дыхательные мышцы, создают сле­дующие количественные параметры внешнего дыхания: объем (V), легочную вентиляцию (VE) и давление (Р). Эти величины, в свою очередь, позволяют рассчитывать работу дыхания (W=P\*ΔV), растяжимость легких, или комплианс (С = =ΔV/P), вязкое сопротивление, или резистанс (R=ΔP/V) дыха­тельных путей, ткани легких и грудной клетки.

**Легочная вентиляция.Л егочные объемы и емкости**

В процессе легочной вентиляции непрерывно обновляется газовый состав альвеолярного воздуха. Величина легочной вентиляции оп­ределяется глубиной дыхания, или дыхательным объемом, и частотой дыхательных движений. Во время дыхательных движений легкие человека заполняются вдыхаемым воздухом, объем которого явля­ется частью общего объема легких. Для количественного описания легочной вентиляции общую емкость легких разделили на несколько компонентов или объемов. При этом легочной емкостью называется сумма двух и более объемов.

**Легочные объемы** подразделяют на статические и динамические. Статические легочные объемы измеряют при завершенных дыха­тельных движениях без лимитирования их скорости. Динамические легочные объемы измеряют при проведении дыхательных движений с ограничением времени на их выполнение.

Объем воздуха в легких и дыхательных путях зависит от следующих показателей: 1) антропометрических инди­видуальных характеристик человека и дыхательной системы; 2) свойств легочной ткани; 3) поверхностного натяжения альвеол; 4) силы, развиваемой дыхательными мышцами.

Дыхательный объем (ДО) — объем воздуха, который вды­хает и выдыхает человек во время спокойного дыхания. У взрослого человека ДО составляет примерно 500 мл. Величина ДО зависит от условий измерения (покой, нагрузка, положение тела). ДО рас­считывают как среднюю величину после измерения примерно шести спокойных дыхательных движений.

Резервный объем вдоха (РОвд) — максимальный объем воздуха, который способен вдохнуть испытуемый после спокойного вдоха. Величина РОвд составляет 1,5—1,8 л.Резервный объем выдоха (РОвыд) — максимальный объем воздуха, который человек дополнительно может выдохнуть с уровня спокойного выдоха. Величина РОвыд ниже в горизонтальном поло­жении, чем в вертикальном, уменьшается при ожирении. Она равна в среднем 1,0—1,4 л.

Остаточный объем (ОО) — объем воздуха, который остается в легких после максимального выдоха. Величина остаточного объема равна 1,0—1,5 л.

**Легочные емкости**.

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) включает в себя дыхательный объем, резервный объем вдоха, ре­зервный объем выдоха. У мужчин среднего возраста ЖЕЛ варьирует в пределах 3,5—5,0 л и более. Для женщин типичны более низкие величины (3,0—4,0 л). В Зависимости от методики измерения ЖЕЛ различают ЖЕЛ вдоха, когда после полного выдоха производится максимально глубокий вдох и ЖЕЛ выдоха, когда после полного вдоха производится максимальный выдох.

Емкость вдоха (Евд) равна сумме дыхательного объема и резервного объема вдоха. У человека Евд составляет в среднем 2,0—2,3 л.

 Функциональная остаточная емкость (ФОЕ) — объ­ем воздуха в легких после спокойного выдоха. ФОЕ является суммой резервного объема выдоха и остаточного объема. ФОЕ измеряется методами газовой дилюции, или разведения газов, и плетизмографически. На величину ФОЕ существенно влияет уровень физической активности человека и положение тела: ФОЕ меньше в горизон­тальном положении тела, чем в положении сидя или стоя. ФОЕ уменьшается при ожирении вследствие уменьшения общей растя­жимости грудной клетки.

Общая емкость легких (ОЕЛ) — объем воздуха в легких по окончании полного вдоха. ОЕЛ рассчитывают двумя способами: ОЕЛ - ОО + ЖЕЛ или ОЕЛ - ФОЕ + Евд.

Статические легочные объемы могут снижаться при патологических состояниях, приводящих к ограничению расправления легких. К ним относятся нейромышечные заболевания, болезни грудной клетки, живота, поражения плевры, повышающие жесткость легочной ткани, и заболевания, вызывающие уменьшение числа функционирующих альвеол (ателектаз, резекция, рубцовые изменения легких).

**Альвеолярная вентиляция**

 Обмену О2 и СО2 между атмосферным воздухом и внутренней средой организма способствует непрерывное обновление состава воз­духа, заполняющего многочисленные альвеолы легких. Альвеолярная вентиляция является частью общей вентиляции легких, которая достигает альвеол. Альвеолярная вентиляция непосредственно влияет на содержание О2 и СО2 в альвеолярном воздухе и таким образом определяет характер газообмена между кровью и воздухом, запол­няющим альвеолы. В каждой альвеоле состав воздуха определяется соотношением многих факторов. Во-первых, на его состав влияет величина анатомического мертвого пространства легких. Во-вторых, распределение воздуха по многочисленным воздухоносным ходам и альвеолам зависит от чисто физических причин. В-третьих, для обмена газов в легких решающее значение имеет соответствие вен­тиляции альвеол и перфузии легочных капилляров.

**Анатомическое и альвеолярное мертвое пространство**. Анато­мическим мертвым пространством (Vd) называют кондуктивную, или воздухопроводящую, зону легкого, которая не участвует в га­зообмене (верхние дыхательные пути, трахея, бронхи и терминаль­ные бронхиолы). Анатомическое мертвое пространство выполняет ряд важных функций: нагревает вдыхаемый атмосферный воздух, задерживает примерно 30% выдыхаемых тепла и воды. Последнее предупреждает высушивание альвеолярно-капиллярной мембраны легких. Как известно, воздухоносные пути каждого легкого человека имеют 23 генерации, или деления, бронхиального дерева по типу дихотомии от трахеи до альвеол. После прохождения через бронхи 8—12 порядка температура вдыхаемого воздуха достигает 37°С, а влажность — 100%. Анатомическое мертвое пространство практи­чески соответствует кондуктивной зоне легких, объем которой варь­ирует от 100 до 200 мл, а в среднем составляет 2 мл на 1 кг массы тела, т. е. 150 мл при массе тела 75 кг.

Альвеолярное мертвое пространство. В здоровом легком неко­торое количество апикальных альвеол вентилируется нормально, но частично или полностью не перфузируется кровью. Подобное фи­зиологическое состояние обозначают как «альвеолярное мертвое про­странство». В физиологических условиях альвеолярное мертвое про­странство может появляться в случае снижения минутного объема крови, уменьшения давления в артериальных сосудах легких, а в патологических состояниях — при анемии, легочной эмболии или эмфиземе. В подобных зонах легких не происходит газообмена.

Сумма объемов анатомического и альвеолярного мертвого про­странства называется физиологическим, или функциональным, мер­твым пространством.

Резервы аппарата внешнего дыхания весьма велики. В покое частота дыхательных движений человека близка к 16 в минуту, а объем вдыхаемого воздуха — около 500 мл.

Минутный объем дыхания (МОД) — это общее количе­ство воздуха, которое проходит через легкие за 1 мин. У человека в покое МОД составляет в среднем 8 л\*мин-1. МОД можно рас­считать, умножив частоту дыхания в минуту на величину дыха­тельного объема.

Максимальная вентиляция легких — объем возду­ха, который проходит через легкие за 1 мин во время максимальных по частоте и глубине дыхательных движений. Максимальная вен­тиляция вызывается произвольно, возникает во время работы, при недостатке содержания О2 (гипоксия), а также при избытке содер­жания СО2 (гиперкапния) во вдыхаемом воздухе.

При максимальной произвольной вентиляции легких частота дыхания может возрастать до 50—60 в 1  мин, а ДО — до 2—4 л. В этих условиях МОД может доходить до 100—200 л\*мин-1.Максимальную произвольную вентиляцию измеряют во время форсированного дыхания, как правило, в течение 15 с. В норме у человека при физической нагрузке уровень максимальной вентиля­ции всегда ниже, чем максимальная произвольная вентиляция.

**Газообмен и транспорт газов**

**Диффузия газов через аэрогематический барьер**

 В организме газообмен О2 и СО2 через альвеолярно-капиллярную мембрану происходит с помощью диффузии. Диффузия О2 и СО2 через аэрогематический барьер зависит от следующих факторов: вентиляции дыхательных путей; смешивания и диффузии газов в альвеолярных протоках и альвеолах; смешивания и диффузии газов через аэрогематический барьер, мембрану эритроцитов и плазму альвеолярных капилляров; химической реакции газов с различными компонентами крови, и наконец от перфузии кровью легочных капилляров.

Диффузия газов через альвеолярно-капиллярную мембрану лег­ких осуществляется в два этапа. На первом этапе диффузионный перенос газов происходит по концентрационному градиенту через тонкий аэрогематический барьер, на втором — происходит связы­вание газов в крови легочных капилляров, объем которой составляет 80—150 мл, при толщине слоя крови в капиллярах всего 5—8 мкм и скорости кровотока около 0,1 мм\*с-1. После преодоления аэрогематического барьера газы диффундируют через плазму крови в эритроциты.

Значительным препятствием на пути диффузии О2 является мем­брана эритроцитов. Плазма крови практически не препятствует диффузии газов в отличие от альвеолярно-капиллярной мембраны и мембраны эритроцитов .

 Общие закономерности процесса диффузии могут быть выражены в соответствии с законом Фика следующей формулой:

M/t=ΔP/XCKα

где М — количество газа, t — время, M/t — скорость диффузии, ΔР — разница парциального давления газа в двух точках, X — расстояние между этими точками, С — поверхность газообмена, К — коэффициент диффузии, α— коэффициент растворимости газа.

В легких ΔР является градиентом давлений газа в альвеолах и в крови легочных капилляров. Проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны прямо пропорциональна площади контакта между функционирующими альвеолами и капиллярами (С), коэффициен­там диффузии и растворимости (К и α).

Анатомо-физиологическая структура легких создает исключи­тельно благоприятные условия для газообмена: дыхательная зона каждого легкого содержит около 300 млн. альвеол и приблизительно аналогичное число капилляров, имеет площадь 40—140 м2, при толщине аэрогематического барьера всего 0,3—1,2 мкм.

Особенности диффузии газов через аэрогематический барьер ко­личественно характеризуются через диффузионную способность лег­ких. Диффузионную способность легких, например для О2, можно определить по формуле:

DLo2=Vo2/(Pao2-Pαo2) мл•мин.

где DLo2 — диффузионная способность легких, Vo2 — количество потребляемого кислорода, РАо2 и Рао2 — парциальное давление и напряжение кислорода соответственно в альвеолярном воздухе и в артериальной крови.

Для О2 диффузионная способность легких — это объем газа, переносимого из альвеол в кровь в минуту при градиенте альвеолярно-капиллярного давления газа 1 мм рт.ст. Согласно закону Фика, диффузионная способность мембраны аэрогематического барь­ера обратно пропорциональна ее толщине и молекулярной массе газа и прямо пропорциональна площади мембраны и в особенности коэффициенту растворимости О2 и СО2 в жидком слое альвеолярно-капиллярной мембраны.

**Содержание газов в альвеолярном воздухе**

Ранее было указано парциальное давление газов в альвеолярной газовой смеси, которое поддерживается на достаточно постоянном уровне, несмотря на возможные изменения режима легочной вентиляции. Потребление кислорода (Vo2) отражает ин­тенсивность клеточного метаболизма. В стационарных условиях величина. Vo2измеренная в выдыхаемом воздухе, в целом соответствует клеточному Vqj. Конечным продуктом метаболизма является СО2 (Vco2). Отношение образующегося в результате окисления СО2 к количеству потребляемого в организме О2, т. е. Vco2/Vo2 назы­вается дыхательным коэффициентом.

В условиях покоя в организме за минуту потребляется в среднем 250 мл О2 и выделяется около 230 мл СО2.

Из всего О2 вдыхаемого воздуха (21 % от всего объема) в кровь через аэрогематический барьер в легких поступает только 1/3. Нор­мальное парциальное давление газов в альвеолярном воздухе поддер­живается в том случае, если легочная вентиляция равна 25-кратной величине потребляемого О2. Другим обязательным условием поддер­жания нормальной концентрации газов в альвеолярном воздухе явля­ется оптимальное отношение альвеолярной вентиляции к сердечному дебиту (Q) : Va/Q, которое обычно соответствует 0,8—1,0. Для газо­обмена в легких подобное отношение является оптимальным. Различ­ные зоны легких не представляют собой идеальную модель для под­держания оптимального отношения Va/Q, поскольку альвеолы нерав­номерно вентилируются воздухом и перфузируются кровью.

Для поддержания определенного состава альвеолярного воздуха важна величина альвеолярной вентиляции и ее отношение к уровню метаболизма, т. е. количеству потребляемого О2 и выделяемого СО2. При любом переходном состоянии (например, начало работы и др.) необходимо время для становления оптимального состава альвео­лярного воздуха. Главное значение имеют оптимальные отношения альвеолярной вентиляции к кровотоку.

Состав альвеолярного воздуха измеряют во рту во вторую по­ловину фазы выдоха с помощью быстродействующих анализаторов. В физиологической практике используются масс-спектрометр, ко­торый позволяет определять количество любого дыхательного газа; инфракрасный анализатор СО2 и анализатор О2. Анализаторы не­прерывно регистрируют концентрацию газов в выдыхаемом воздухе.

**Газообмен и транспорт О2**

Транспорт О2 осуществляется в физически растворенном и хи­мически связанном виде. Физические процессы, т. е. растворение газа, не могут обеспечить запросы организма в О2. Подсчитано, что физически растворенный О2 может поддерживать нормальное по­требление О2 в организме (250 мл\*мин-1), если минутный объем кровообращения составит примерно 83 л\*мин-1 в покое. Наиболее оптимальным является механизм транспорта О2 в химически свя­занном виде.

Согласно закону Фика, газообмен О2 между альвеолярным воздухом и кровью происходит благодаря наличию концентраци­онного градиента О2 между этими средами. В альвеолах легких парциальное давление О2 составляет 13,3 кПа, или 100 мм рт.ст.,   а   в   притекающей   к   легким   венозной   крови   парциальное напряжение О2 составляет примерно 5,3 кПа, или 40 мм рт.ст. Давление газов в воде или в тканях организма обозначают тер­мином «напряжение газов» и обозначают символами Ро2, Рсo2. Градиент О2 на альвеолярно-капиллярной мембране, равный в среднем 60 мм рт.ст., является одним из важнейших, но не единственным, согласно закону Фика, факторов начальной стадии диффузии этого газа из альвеол в кровь.

Транспорт О2 начинается в капиллярах легких после его хими­ческого связывания с гемоглобином.

Гемоглобин (Нb) способен избирательно связывать О2 и образо­вывать оксигемоглобин (НbО2) в зоне высокой концентрации О2 в легких и освобождать молекулярный О2 в области пониженного содержания О2 в тканях. При этом свойства гемоглобина не изме­няются и он может выполнять свою функцию на протяжении дли­тельного времени.

Гемоглобин переносит О2 от легких к тканям. Эта функция зависит от двух свойств гемоглобина: 1) способности изменяться от восстановленной формы, которая называется дезоксигемоглобином, до окисленной (Нb + О2 НbО2) с высокой скоростью (полупериод 0,01 с и менее) при нормальном Рог в альвеолярном воздухе; 2) способности отдавать О2 в тканях (НbО2 Нb + О2) в зависимости от метаболических потребностей клеток организма.

Зависимость степени оксигенации гемоглобина от парциального давления О2 в альвеолярном воздухе графически представляется в виде кривой диссоциации оксигемоглобина, или сатурационной кри­вой ..Плато кривой диссоциации характерно для насы­щенной О2 (сатурированной) артериальной крови, а крутая нисхо­дящая часть кривой — венозной, или десатурированной, крови в тканях.

На сродство кислорода к гемоглобину влияют различные мета­болические факторы, что выражается в виде смещения кривой дис­социации влево или вправо. Сродство гемоглобина к кислороду регулируется важнейшими факторами метаболизма тканей: Ро2 pH, температурой и внутриклеточной концентрацией 2,3-дифосфоглицерата. Величина рН и содержание СО2 в любой части организма закономерно изменяют сродство гемоглобина к О2: уменьшение рН крови вызывает сдвиг кривой диссоциации соответственно вправо (уменьшается сродство гемоглобина к О2), а увеличение рН крови — сдвиг кривой диссоциации влево (повышается сродство гемоглобина к О2). Например, рН в эритроцитах на 0,2 единицы ниже, чем в плазме крови. В тканях вследствие повышенного со­держания СО2 рН также меньше, чем в плазме крови. Влияние рН на кривую диссоциации оксигемоглобина называется «эффектом Бора».

Рост температуры уменьшает сродство гемоглобина к О2. В ра­ботающих мышцах увеличение температуры способствует освобож­дению О2. Уменьшение температуры тканей или содержания 2,3-дифосфоглицерата вызывает сдвиг влево кривой диссоциации окси­гемоглобина .

Метаболические факторы являются основными регуляторами связывания О2 с гемоглобином в капиллярах легких, когда уровень O2, рН и СО2 в крови повышает сродство гемоглобина к О2 по ходу легочных капилляров. В условиях тканей организма эти же факторы метаболизма понижают сродство гемоглобина к О2 и способствуют переходу оксигемоглобина в его восстановленную форму — дезоксигемоглобин. В результате О2 по концентрацион­ному градиенту поступает из крови тканевых капилляров в ткани организма.

Оксид углерода (II) — СО, способен соединяться с атомом железа гемоглобина, изменяя его свойства и реакцию с О2. Очень высокое сродство СО к Нb (в 200 раз выше, чем у О2) блокируют один или более атомов железа в молекуле гема, изменяя сродство Нb к О2.

Под кислородной емкостью крови понимают количество О2, которое связывается кровью до полного насыщения гемоглобина. При содержании гемоглобина в крови 8,7 ммоль\*л-1 кислородная емкость крови составляет 0,19 мл О2 в 1 мл крови (температура 0oC и барометрическое давление 760 мм рт.ст., или 101,3 кПа). Величину кислородной емкости крови определяет количество гемо­глобина, 1 г которого связывает 1,36—1,34 мл О2. Кровь человека содержит около 700—800 г гемоглобина и может связать таким образом почти 1 л О2. Физически растворенного в 1 мл плазмы крови О2 очень мало (около 0,003 мл), что не может обеспечить кислородный запрос тканей. Растворимость О2 в плазме крови равна 0,225 мл\*л-1\*кПа-1.

Обмен О2 между кровью капилляров и клетками тканей также осуществляется путем диффузии. Концентрационный градиент О2 между артериальной кровью (100 мм рт.ст., или 13,3 кПа) и тканями (около 40 мм рт.ст., или 5,3 кПа) равен в среднем 60 мм рт.ст. (8,0 кПа). Изменение градиента может быть обусловлено как содержанием О2 в артериальной крови, так и коэффициентом утилизации О2, который составляет в среднем для организма 30— 40%. Коэффициентом утилизации кислорода называется количе­ство О2, отданного при прохождении крови через тканевые капил­ляры, отнесенное к кислородной емкости крови.

С другой стороны, известно, что при напряжении О2 в артери­альной крови капилляров, равном 100 мм рт.ст. (13,3 кПа), на мембранах клеток, находящихся между капиллярами, эта величина не превышает 20 мм рт.ст. (2,7 кПа), а в митохондриях равна в среднем 0,5 мм рт.ст. (0,06 кПа).

**Газообмен и транспорт СО2**

 Поступление СО2 в легких из крови в альвеолы обеспечивается из следующих источников: 1) из СО2, растворенного в плазме крови (5—10%); 2) из гидрокарбонатов (80—95%); 3) из карбаминовых соединений эритроцитов (5—15%), которые способны диссоцииро­вать.

Для СО2 коэффициент растворимости в мембранах аэрогематического барьера больше, чем для О2, и составляет в среднем 0,231 ммоль\*л-1 кПа-1 поэтому СО2 диффундирует быстрее, чем O2. Это положение является верным только для диффузии молекулярного СО2. Большая часть СО2 транспортируется в организме в связанном состоянии в виде гидрокарбонатов и карбаминовых соединений, что увеличивает время обмена СО2, затрачиваемое на диссоциацию этих соединений.

В венозной крови, притекающей к капиллярам легких, напря­жение СО2 составляет в среднем 46 мм рт.ст. (6,1 кПа), а в альвеолярном воздухе парциальное давление СО2равно в среднем 40 мм рт.ст. (5,3 кПа), что обеспечивает диффузию СО2 из плазмы крови в альвеолы легких по концентрационному градиенту.

Эндотелий капилляров проницаем только для молекулярного СО2 как полярной молекулы (О — С — О). Из крови в альвеолы диффундирует физически растворенный в плазме крови молеку­лярный СО2. Кроме того, в альвеолы легких диффундирует СО2, который высвобождается из карбаминовых соединений эритроцитов благодаря реакции окисления гемоглобина в капиллярах легкого, а также из гидрокарбонатов плазмы крови в результате их быстрой диссоциации с помощью фермента карбоангидразы, содержащейся в эритроцитах.

Молекулярный СО2 проходит аэрогематический барьер, а затем поступает в альвеолы.

В норме через 1 с происходит выравнивание концентраций СО2 на альвеолярно-капиллярной мембране, поэтому за половину времени капиллярного кровотока происходит полный обмен СО2 через аэрогематический барьер. Реально равновесие наступает не­сколько медленнее. Это связано с тем, что перенос СО2, так же как и О2, ограничивается скоростью перфузии капилляров легких.

**Диффузия СО2 из тканей в кровь**. Обмен СО2 между клетками тканей с кровью тканевых капилляров осуществляется с помощью следующих реакций: 1) обмена С1- и НСО3- через мембрану эрит­роцита; 2) образования угольной кислоты из гидрокарбонатов; 3) диссоциации угольной кислоты и гидрокарбонатов.

В ходе газообмена СО2 между тканями и кровью содержание НСОз- в эритроците повышается и они начинают диффундировать в кровь. Для поддержания электронейтральности в эритроциты нач­нут поступать из плазмы дополнительно ионы С1- Наибольшее количество бикарбонатов плазмы крови образуется при участии карбоангидразы эритроцитов.

Карбаминовый комплекс СО2 с гемоглобином образуется в ре­зультате реакции СО2 с радикалом NH2 глобина. Эта реакция про­текает без участия какого-либо фермента, т. е. она не нуждается в катализе. Реакция СО2 с Нb приводит, во-первых, к высвобождению Н+; во-вторых, в ходе образования карбаминовых комплексов сни­жается сродство Нb к О2. Эффект сходен с действием низкого рН. Как известно, в тканях низкое рН потенцирует высвобождение О2 из оксигемоглобина при высокой концентрации СО2 (эффект Бора). С другой стороны, связывание О2 гемоглобином снижает сродство его аминогрупп к СО2 (эффект Холдена).

Каждая реакция в настоящее время хорошо изучена. Например, полупериод обмена С1-и НСО3- равен 0,11—0,16 с при 37 oС. В ус­ловиях in vitro образование молекулярного СО2 из гидрокарбонатов происходит чрезвычайно медленно и диффузия этого газа занимает около 5 мин, тогда как в капиллярах легкого равновесие наступает через 1 с. Это определяется функцией фермента карбоангидразы угольной кислоты. В функции карбоангидразы выделяют следующие типы реакций:

СО2+Н2Оß> H2СО3  ß> H++НСО3-

Процесс выведения СО2 из крови в альвеолы легкого менее лимитирован, чем оксигенация крови. Это обусловлено тем, что молекулярный СО2 легче проникает через биологические мембраны, чем О2. По этой причине он легко проникает из тканей в кровь. К тому же карбоангидраза способствует образованию гидрокарбо­ната. Яды, которые ограничивают транспорт О2 (такие как СО, метгемоглобинобразующие субстанции — нитриты, метиленовый си­ний, ферроцианиды и др.) не действуют на транспорт СО2. Блокаторы карбоангидразы, например диакарб, которые используются нередко в клинической практике или для профилактики горной или высотной болезни, полностью никогда не нарушают образование молекуляр­ного СО2. Наконец, ткани обладают большой буферной емкостью, но не защищены от дефицита О2. По этой причине нарушение транспорта О2 наступает в организме гораздо чаще и быстрее, чем нарушения газообмена СО2. Тем не менее при некоторых заболе­ваниях высокое содержание СО2 и ацидоз могут быть причиной смерти.

Измерение напряжения О2 и СО2 в артериальной или смешанной венозной крови производят полярографическими методами с исполь­зованием очень небольшого количества крови. Количество газов в крови измеряют после их полного извлечения из пробы крови, взятой для анализа.

Такие исследования выполняют с помощью манометрических приборов типа аппарата Ван-Слайка, или гемоалкариметра (необ­ходимо 0,5—2,0 мл крови) или на микроманометре Холандера (не­обходимо около 50 мкл крови).

**Регуляция внешнего дыхания**

Основная функция дыхательной системы заключается в обес­печении газообмена О2 и СО2 между окружающей средой и ор­ганизмом в соответствии с его метаболическими потребностями. В целом эту функцию регулирует сеть многочисленных нейронов ЦНС, которые связаны с дыхательным центром продолговатого мозга.

**Дыхательный центр**

 Под дыхательным центром следует понимать совокуп­ность нейронов специфических (дыхательных) ядер продолговатого мозга, способных генерировать дыхательный ритм.

В нормальных (физиологических) условиях дыхательный центр получает афферентные сигналы от периферических и центральных хеморецепторов, сигнализирующих соответственно о парциальном давлении О2 в крови и концентрации Н+ во внеклеточной жидкости мозга. В период бодрствования деятельность дыхательного центра регулируется дополнительными сигналами, исходящими из различ­ных структур ЦНС. У человека это, например, структуры, обеспе­чивающие речь. Речь (пение) может в значительной степени от­клонить от нормального уровень газов крови, даже снизить реакцию дыхательного центра на гипоксию или гиперкапнию. Афферентные сигналы от хеморецепторов тесно взаимодействуют с другими аф­ферентными стимулами дыхательного центра, но, в конечном счете, химический, или гуморальный, контроль дыхания всегда доминирует над нейрогенным. Например, человек произвольно не может беско­нечно долго задерживать дыхание из-за нарастающих во время остановки дыхания гипоксии и гиперкапнии.

Дыхательный центр выполняет две основные функции в системе дыхания: моторную, или двигательную, которая проявляется в виде сокращения дыхательных мышц, и гомеостатическую, связанную с изменением характера дыхания при сдвигах содержания О2 и СО2 во внутренней среде организма.

Двигательная функция дыхательного центра заключается в ге­нерации дыхательного ритма и его паттерна. Под генерацией ды­хательного ритма понимают генерацию дыхательным центром вдо­ха и его прекращение (переход в экспирацию). Под паттерном дыхания следует понимать длительность вдоха и выдоха, величину дыхательного объема, минутного объема дыхания. Моторная функ­ция дыхательного центра адаптирует дыхание к метаболическим потребностям организма, приспосабливает дыхание в поведенческих реакциях (поза, бег и др.), а также осуществляет интеграцию ды­хания с другими функциями ЦНС.

Гомеостатическая функция дыхательного центра поддерживает нормальные величины дыхательных газов (O2, CO2) и рН в крови и внеклеточной жидкости мозга, регулирует дыхание при изменении температуры тела, адаптирует дыхательную функцию к условиям измененной газовой среды, например при пониженном и повышенном барометрическом давлении.

Локализация и функциональные свойства дыхательных нейро­нов. Нейроны дыхательного центра локализованы в дорсомедиальной и вентролатеральной областях продолговатого мозга и образуют так называемые дорсальную и вентральную дыхательную группу.

Дыхательные нейроны, активность которых вызывает инспира­цию или экспирацию, называются соответственно инспираторными и экспираторными  нейронами.  Инспираторные и экспираторные нейроны иннервируют дыхательные мышцы. В дорсальной и вент­ральной дыхательной группах продолговатого мозга обнаружены следующие основные типы дыхательных нейронов: 1) ранние инспираторные, которые разряжаются с максимальной частотой в начале фазы вдоха; 2) поздние инспираторные, максимальная частота раз­рядов которых приходится на конец инспирации; 3) полные инс­пираторные с постоянной или с постепенно нарастающей активностью в течение фазы вдоха; 4) постинспираторные, которые имеют мак­симальный разряд в начале фазы выдоха; 5) экспираторные с по­стоянной или постепенно нарастающей активностью, которую они проявляют во вторую часть фазы выдоха; 6) преинспираторные, которые имеют максимальный пик активности непосредственно пе­ред началом вдоха. Тип нейронов определяется по проявлению его активности относительно фазы вдоха и выдоха.

Нейроны дыхательного центра, активность которых совпадает с ритмом дыхания, но они не иннервируют дыхательные мышцы, называются респираторно-связанными нейронами. К респираторно-связанным нейронам относят клетки дыхательного центра, иннервирующие мышцы верхних дыхательных путей, например гортани.

Нейроны дыхательного центра в зависимости от проекции их аксонов подразделяют на три группы: 1) нейроны, иннервирующие мышцы верхних дыхательных путей и регулирующие поток воздуха в дыхательных путях; 2) нейроны, которые синаптически связаны с дыхательными мотонейронами спинного мозга и управляют таким образом мышцами вдоха и выдоха; 3) проприобульбарные нейроны, которые связаны с другими нейронами дыхательного центра и уча­ствуют только в генерации дыхательного ритма.

Генерация дыхательного ритма. Спонтанная активность нейронов дыхательного центра начинает появляться к концу периода внутриут­робного развития. Об этом судят по периодически возникающим рит­мическим сокращениям мышц вдоха у плода. В настоящее время до­казано, что возбуждение дыхательного центра у плода появляется благодаря пейсмекерным свойствам сети дыхательных нейронов про­долговатого мозга. Иными словами, первоначально дыхательные ней­роны способны самовозбуждаться. Этот же механизм поддерживает вентиляцию легких у новорожденных в первые дни после рождения. С момента рождения по мере формирования синаптических связей ды­хательного центра с различными отделами ЦНС пейсмекерный меха­низм дыхательной активности быстро теряет свое физиологическое значение. У взрослых ритм активности в нейронах дыхательного цен­тра возникает и изменяется только под влиянием различных синапти­ческих воздействий на дыхательные нейроны.

Дыхательный цикл подразделяют на фазу вдоха и фазу выдоха относительно движения воздуха из атмосферы в сторону альвеол (вдох) и обратно (выдох). Двум фазам внешнего дыхания соответ­ствуют три фазы активности нейронов дыхательного центра про­долговатого мозга: инспираторная, которая соответствует вдоху; постинспираторная, которая соответствует первой половине выдоха и называется пассивной контролируемой экспирацией; экспиратор­ная, которая соответствует второй половине фазы выдоха и назы­вается фазой активной экспирации

 Активность дыхательных мышц в течение трех фаз нейронной активности дыхательного центра изменяется следующим образом. В инспирацию мышечные волокна диафрагмы и наружных межреберных мышц постепенно увеличивают силу со­кращения. В этот же период активируются мышцы гортани, которые расширяют голосовую щель, что снижает сопротивление воздушному потоку на вдохе. Работа инспираторных мышц во время вдоха создает достаточный запас энергии, которая высвобождается в пост­инспираторную фазу, или в фазу пассивной контролируемой экс­пирации. В постинспираторную фазу дыхания объем выдыхаемого из легких воздуха контролируется медленным расслаблением диаф­рагмы и одновременным сокращением мышц гортани. Сужение го­лосовой щели в постинспираторную фазу увеличивает сопротивление воздушному потоку на выдохе. Это является очень важным физио­логическим механизмом, который препятствует спадению воздухо­носных путей легких при резком увеличении скорости воздушного потока на выдохе, например при форсированном дыхании или за­щитных рефлексах кашля и чиханья.

Во вторую фазу выдоха, или фазу активной экспирации, экс­пираторный поток воздуха усиливается за счет сокращения внут­ренних межреберных мышц и мышц брюшной стенки. В эту фазу отсутствует электрическая активность диафрагмы и наружных меж­реберных мышц.

Координация деятельности правой и левой половин дыхательного центра является еще одной функцией дыхательных нейронов. Ды­хательный центр имеет дорсальную и вентральную группу нейронов как в правой, так и в левой половине продолговатого мозга и таким образом состоит из двух симметричных половин. Эта функция вы­полняется за счет синаптического взаимодействия различных типов дыхательных нейронов. Дыхательные нейроны взаимосвязаны как в пределах одной половины дыхательного центра, так и с нейронами противоположной стороны. При этом наибольшее значение в син­хронизации деятельности правой и левой половин дыхательного центра имеют проприобульбарные дыхательные нейроны и экспи­раторные нейроны комплекса Бетцингера.

**Рефлекторная регуляция дыхания**

 Рефлекторная регуляция дыхания осуществляется благодаря тому, что нейроны дыхательного центра имеют связи с многочисленными механорецепторами дыхательных путей и альвеол легких и рецепторов сосудистых рефлексогенных зон. В легких человека на­ходятся следующие типы механорецепторов: 1) ирритантные, или быстроадаптирующиеся, рецепторы слизистой оболочки дыхатель­ных путей; 2) рецепторы растяжения гладких мышц дыхательных путей; 3) J-рецепторы.

**Рефлексы со слизистой оболочки полости носа**. Раздражение ирритантных рецепторов слизистой оболочки полости носа, например табачным дымом, инертными частицами пыли, газообразными ве­ществами, водой вызывает сужение бронхов, голосовой щели, брадикардию, снижение сердечного выброса, сужение просвета сосудов кожи и мышц. Защитный рефлекс проявляется у новорожденных при кратковременном погружении в воду. У них возникает остановка дыхания, препятствующая проникновению воды в верхние дыха­тельные пути.

**Рефлексы с глотки.** Механическое раздражение рецепторов сли­зистой оболочки задней части полости носа вызывает сильнейшее сокращение диафрагмы, наружных межреберных мышц, а следова­тельно, вдох, который открывает дыхательный путь через носовые ходы (аспирационный рефлекс). Этот рефлекс выражен у новорож­денных.

**Рефлексы с гортани и трахеи.** Многочисленные нервные окон­чания расположены между эпителиальными клетками слизистой оболочки гортани и главных бронхов. Эти рецепторы раздражаются вдыхаемыми частицами, раздражающими газами, бронхиальным секретом, инородными телами. Все это вызывает кашлевой рефлекс, проявляющийся в резком выдохе на фоне сужения гортани и со­кращение гладких мышц бронхов, которое сохраняется долгое время после рефлекса.

Кашлевой рефлекс является основным легочным рефлексом блуж­дающего нерва.

**Рефлексы с рецепторов бронхиол**. Многочисленные миелинизированные рецепторы находятся в эпителии внутрилегочных бронхов и бронхиол. Раздражение этих рецепторов вызывает гиперпноэ, бронхоконстрикцию, сокращение гортани, гиперсекрецию слизи, но никогда не сопровождается кашлем. Рецепторы наиболее чувстви­тельны к трем типам раздражителей: 1) табачному дыму, много­численным инертным и раздражающим химическим веществам; 2) повреждению и механическому растяжению дыхательных путей при глубоком дыхании, а также пневмотораксе, ателектазах, дей­ствии бронхоконстрикторов; 3) легочной эмболии, легочной капил­лярной гипертензии и к легочным анафилактическим феноменам.

**Рефлексы с J-рецепторов**. В альвеолярных перегородках в кон­такте с капиллярами находятся особые J-рецепторы. Эти рецепторы особенно чувствительны к интерстициальному отеку, легочной венозной гипертензии, микроэмболии, раздражающим газам и инга­ляционным наркотическим веществам, фенилдигуаниду (при внут­ривенном введении этого вещества). Стимуляция J-рецепторов вы­зывает вначале апноэ, затем поверхностное тахипноэ, гипотензию и брадикардию.

**Рефлекс Геринга — Брейера**. Раздувание легких у наркотизи­рованного животного рефлекторно тормозит вдох и вызывает выдох. Перерезка блуждающих нервов устраняет рефлекс. Нервные окон­чания, расположенные в бронхиальных мышцах, играют роль ре­цепторов растяжения легких. Их относят к медленно адаптирую­щимся рецепторам растяжения легких, которые иннервируются миелинизированными волокнами блуждающего нерва. Рефлекс Геринга — Брейера контролирует глубину и частоту дыхания. У человека он имеет физиологическое значение при ды­хательных объемах свыше 1 л (например, при физической нагрузке). У бодрствующего взрослого человека кратковременная двусторонняя блокада блуждающих нервов с помощью местной анестезии не влияет ни на глубину, ни на частоту дыхания.

У новорожденных рефлекс Геринга — Брейера четко проявляется только в первые 3—4 дня после рождения.

**Проприоцептивный контроль дыхания.** Рецепторы суставов груд­ной клетки посылают импульсы в кору больших полушарий и являются единственным источником информации о движениях груд­ной клетки и дыхательных объемах.

Межреберные мышцы, в меньшей степени диафрагма, содержат большое количество мышечных веретен. Активность этих рецепторов проявляется при пассивном растяжении мышц, изометрическом со­кращении и изолированном сокращении интрафузальных мышечных волокон. Рецепторы посылают сигналы в соответствующие сегменты спинного мозга. Недостаточное укорочение инспираторных или экс­пираторных мышц усиливает импульсацию от мышечных веретен, которые через γ-мотонейроны повышают активность α-мотонейронов и дозируют таким образом мышечное усилие.

**Хеморефлексы дыхания**. Рo2 и Рсо2 в артериальной крови че­ловека и животных поддерживается на достаточно стабильном уров­не, несмотря на значительные изменения потребления О2 и выде­ление СО2. Гипоксия и понижение рН крови (ацидоз) вызывают усиление вентиляции (гипервентиляция), а гипероксия и повышение рН крови (алкалоз) — понижение вентиляции (гиповентиляция) или апноэ. Контроль за нормальным содержанием во внутренней среде организма О2, СО2 и рН осуществляется периферическими и центральными хеморецепторами.

Адекватным раздражителем для периферических хеморецепторов является уменьшение Ро2 артериальной крови, в меньшей степени увеличение Рco2 и рН, а для центральных хеморецепторов — уве­личение концентрации Н+ во внеклеточной жидкости мозга.

Периферические ( артериальные) хеморецепторы  находятся  в  каротидных  и аортальных тельцах. Сигналы от артериальных хеморецепторов по синокаротидным и аортальным нервам первоначально поступают к нейронам ядра одиночного пучка продолговатого мозга, а затем переключаются на нейроны дыхательного центра. Ответ перифери­ческих хеморецепторов на понижение Рао2 является очень быстрым, но нелинейным. При Рао2 в пределах 80—60 мм рт.ст. (10,6—8,0 кПа) наблюдается слабое усиление вентиляции, а при Раo2 ниже 50 мм рт.ст. (6,7 кПа) возникает выраженная гипервентиляция.

Рaсо2 и pН крови только потенцируют эффект гипоксии на артериальные хеморецепторы и не являются адекватными раздра­жителями для этого типа хеморецепторов дыхания.

Реакция артериальных хеморецепторов и дыхания на гипоксию. Недостаток О2 в артериальной крови является основным раздражи­телем периферических хеморецепторов. Импульсная активность в афферентных волокнах синокаротидного нерва прекращается при Рао2 выше 400 мм рт.ст. (53,2 кПа). При нормоксии частота разрядов синокаротидного нерва составляет 10% от их максимальной реакции, которая наблюдается при Раo2 около 50 мм рт.ст. и ниже. Гипоксическая реакция дыхания практически отсутствует у корен­ных жителей высокогорья и исчезает примерно через 5 лет у жителей равнин после начала их апаптации к высокогорью (3500 м и выше).

Центральные хеморецепторы. Окончательно не уста­новлено местоположение центральных хеморецепторов. Исследова­тели считают, что такие хеморецепторы находятся в ростральных отделах продолговатого мозга вблизи его вентральной поверхности, а также в различных зонах дорсального дыхательного ядра.

Наличие центральных хеморецепторов доказывается достаточно просто: после перерезки синокаротидных и аортальных нервов у подопытных животных исчезает чувствительность дыхательного цен­тра к гипоксии, но полностью сохраняется реакция дыхания на гиперкапнию и ацидоз. Перерезка ствола мозга непосредственно выше продолговатого мозга не влияет на характер этой реакции.

Адекватным раздражителем для центральных хеморецепторов является изменение концентрации Н\* во внеклеточной жидкости мозга. Функцию регулятора пороговых сдвигов рН в области цен­тральных хеморецепторов выполняют структуры гематоэнцефалического барьера, который отделяет кровь от внеклеточной жидкости мозга. Через этот барьер осуществляется транспорт О2, СО2 и Н+ между кровью и внеклеточной жидкостью мозга. Транспорт СО2 и Н+ из внутренней среды мозга в плазму крови через структуры гематоэнцефалического барьера регулируется с участием фермента карбоангидразы.

Реакция дыхания на СО2. Гиперкапния и ацидоз стимулируют, а гипокапния и алкалоз тормозят центральные хеморецепторы.

Для определения чувствительности центральных хеморецепторов к изменению рН внеклеточной жидкости мозга используют метод возвратного дыхания. Испытуемый дышит из замкнутой емкости, заполненной предварительно чистым О2. При дыхании в замкнутой системе выдыхаемый СО2 вызывает линейное увеличение концент­рации СО2 и одновременно повышает концентрацию Н+ в крови, а также во внеклеточной жидкости мозга. Тест проводят в течение 4—5 мин под контролем содержания СО2 в выдыхаемом воздухе.

**Координация дыхания с другими функциями организма**

В филогенетическом развитии организма человека и животных дыхательный центр приобретает сложные синаптические взаимоот­ношения с различными отделами ЦНС.

В отличие от других физиологических функций организма дыхание находится под контролем автономной (вегетативной) и сома­тической нервной системы, поэтому у человека и животных дыхание нередко называют вегето соматической функцией. Существует тес­ное взаимодействие регуляции дыхания гуморальной и рефлекторной природы и процессами сознательной деятельности мозга. Однако во время сна или в состояниях, связанных с отсутствием сознания у человека, сохраняется внешнее дыхание и обеспечивается нормаль­ное поддержание газового гомеостаза внутренней среды. С другой стороны,  человек  имеет возможность  по собственному  желанию изменять глубину и частоту дыхания или задерживать его, например во время пребывания под водой. Произвольное управление дыханием основано на корковом представительстве проприоцептивного анали­затора дыхательных мышц и на наличии коркового контроля ды­хательных мышц.

Электрическое раздражение коры больших полушарий у человека и животных показало, что возбуждение одних корковых зон вызы­вает увеличение, а раздражение других — уменьшение легочной вентиляции. Наиболее сильное угнетение дыхания возникает при электрической стимуляции лимбической системы переднего мозга. При участии центров терморегуляции гипоталамуса возникает гиперпноэ при гипертермических состояниях.

Однако многие нейрофизиологические механизмы взаимодейст­вия нейронов переднего мозга с дыхательным центром остаются пока мало изученными.

Дыхание опосредованно через газы крови влияет на кровообра­щение во многих органах. Важнейшим гуморальным, или метабо­лическим, регулятором локального мозгового кровотока являются Н+ артериальной крови и межклеточной жидкости. В качестве ме­таболического регулятора тонуса сосудов мозга рассматривают также СО2. В последнее время эта точка зрения подвергается сомнению, поскольку СО2 как молекулярное соединение практически отсутст­вует во внутренней среде организма. Молекулярный СO2 (О – С – О) встречается в организме в альвеолярном воздухе, а в тканях только при переносе СO2 через аэрогематический и гистогематический барь­еры. В крови и межклеточной жидкости СО2 находится в связанном состоянии, в виде гидрокарбонатов, поэтому правильнее говорить о метаболической регуляции Н+ тонуса гладких мышц артериальных сосудов и их просвета. В головном мозге повышение концентрации Н+ расширяет сосуды, а понижение концентрации Н+ в артериальной крови или межклеточной жидкости, напротив, повышает тонус глад­ких мышц сосудистой стенки. Возникающие при этом изменения мозгового кровотока способствуют изменению градиента рН по обе стороны гематоэнцефалического барьера и создают благоприятные условия либо для вымывания из сосудов мозга крови с низким значением рН, либо для понижения рН крови в результате замед­ления кровотока.

 Функциональное взаимодействие систем регуляции дыхания и кровообращения является предметом интенсивных физиологических исследований. Обе системы имеют общие рефлексогенные зоны в сосудах: аортальную и синокаротидные. Периферические хеморецепторы дыхания аортальных и каротидных телец, чувствительные к гипоксии в артериальной крови, и барорецепторы стенки аорты и каротидных синусов, чувствительные к изменению системного артериального давления, расположены в рефлексогенных зонах в непосредственной близости друг от друга. Все названные рецепторы посылают афферентные сигналы к специализированным нейронам основного чувствительного ядра продолговатого мозга — ядра оди­ночного пучка. В непосредственной близости от этого ядра находится дорсальное дыхательное ядро дыхательного центра. Здесь же в про­долговатом мозге находится сосудодвигательный центр.

Координацию деятельности дыхательного и сосудодвигательного центров продолговатого мозга осуществляют нейроны ряда интегративных ядер бульбарной ретикулярной формации.

**Дыхание при физической нагрузке**

При физической нагрузке потребление О2 и продукция СО2 возрастают в среднем в 15—20 раз. Одновременно усиливается вентиляция и ткани организма получают необходимое количество О2, а из организма выводится CO2.

Каждый человек имеет индивидуальные показатели внешнего дыхания. В норме частота дыхания варьирует от 16 до 25 в минуту, а дыхательный объем — от 2,5 до 0,5 л. При мышечной нагрузке разной мощности легочная вентиляция, как правило, пропорцио­нальна интенсивности выполняемой работы и потреблению О2 тка­нями организма. У нетренированного человека при максимальной мышечной работе минутный объем дыхания не превышает 80 л\*мин-1, а у тренированного может быть 120—150 л\*мин-1 и выше. Крат­ковременное произвольное увеличение вентиляции может составлять 150—200 л\*мин-1.

В момент начала мышечной работы вентиляция быстро увели­чивается, однако в начальный период работы не происходит каких-либо существенных изменений рН и газового состава артериальной и смешанной венозной крови. Следовательно, в возникновении гиперпноэ в начале физической работы не участвуют периферические и центральные хеморецепторы как важнейшие чувствительные структуры дыхательного центра, чувствительные к гипоксии и к понижению рН внеклеточной жидкости мозга.

Уровень вентиляции в первые секунды мышечной активности регулируется сигналами, которые поступают к дыхательному центру из гипоталамуса, мозжечка, лимбической системы и двигательной зоны коры большого мозга. Одновременно активность нейронов ды­хательного центра усиливается раздражением проприоцепторов ра­ботающих мышц. Довольно быстро первоначальный резкий прирост вентиляции легких сменяется ее плавным подъемом до достаточно устойчивого состояния, или так называемого плато. В период «пла­то», или стабилизации вентиляции легких, происходит снижение РаО2 и повышение РаСО2 крови, усиливается транспорт газов через аэрогематический барьер, начинают возбуждаться периферические и центральные хеморецепторы. В этот период к нейрогенным сти­мулам дыхательного центра присоединяются гуморальные воздей­ствия, вызывающие дополнительный прирост вентиляции в процессе выполняемой работы. При тяжелой физической работе на уровень вентиляции будут влиять также повышение температуры тела, кон­центрация катехоламинов, артериальная гипоксия и индивидуально лимитирующие факторы биомеханики дыхания.

Состояние «плато» наступает в среднем через 30 с после начала работы или изменения интенсивности уже выполняемой работы. В соответствии с энергетической оптимизацией дыхательного цикла повышение вентиляции при физической нагрузке происходит за счет различного соотношения частоты и глубины дыхания. При очень высокой легочной вентиляции поглощение О2 дыхательными мышцами сильно возрастает. Это обстоятельство ограничивает воз­можность выполнять предельную физическую нагрузку. Окончание работы вызывает быстрое снижение вентиляции легких до некоторой величины, после которой происходит медленное восстановление ды­хания до нормы.

**Дыхание при подъеме на высоту**

 С увеличением высоты над уровнем моря падает барометри­ческое давление и парциальное давление О2, однако насыщение альвеолярного воздуха водяными парами при температуре тела не изменяется. На высоте 20 000 м содержание О2 во вдыхаемом воздухе падает до нуля. Если жители равнин поднимаются в горы, гипоксия увеличивает у них вентиляцию легких, стимулируя ар­териальные хеморецепторы. Изменения дыхания при высотной ги­поксии у разных людей различны. Возникающие во всех случаях реакции внешнего дыхания определяются рядом факторов: 1) ско­рость, с которой развивается гипоксия; 2) степень потребления О2 (покой или физическая нагрузка); 3) продолжительность гипоксического воздействия.

Первоначальная гипоксическая стимуляция дыхания, возникаю­щая при подъеме на высоту, приводит к вымыванию из крови СО2 и развитию дыхательного алкалоза. Это в свою очередь вызывает увеличение рН внеклеточной жидкости мозга. Центральные хемо­рецепторы реагируют на подобный сдвиг рН в цереброспинальной жидкости мозга резким снижением своей активности, что заторма­живает нейроны дыхательного центра настолько, что он становится нечувствительным к стимулам, исходящим от периферических хеморецепторов. Довольно быстро гиперпноэ сменяется непроизволь­ной гиповентиляцией, несмотря на сохраняющуюся гипоксемию. Подобное снижение функции дыхательного центра увеличивает сте­пень гипоксического состояния организма, что чрезвычайно опасно, прежде всего для нейронов коры большого мозга.

При акклиматизации к условиям высокогорья наступает адап­тация физиологических механизмов к гипоксии. К основным фак­торам долговременной адаптации относятся: повышение содержания СО2и понижение содержания О2 в крови на фоне снижения чув­ствительности периферических хеморецепторов к гипоксии, а также рост концентрации гемоглобина.

**Дыхание при высоком давлении**

 При производстве подводных работ водолаз дышит под давлением выше атмосферного на 1 атм. на каждые 10 м погружения. Если человек вдыхает воздух обычного состава, то происходит растворение азота в жировой ткани. Диффузия азота из тканей происходит медленно, поэтому подъем водолаза на поверхность должен осуще­ствляться очень медленно. В противном случае возможно внутрисосудистое образование пузырьков азота (кровь «закипает») с тя­желыми повреждениями ЦНС, органов зрения, слуха, сильными болями в области суставов. Возникает так называемая кессонная болезнь. Для лечения пострадавшего необходимо вновь поместить в среду с высоким давлением. Постепенная декомпрессия может продолжаться несколько часов или суток.

Вероятность возникновения кессонной болезни может быть зна­чительно снижена при дыхании специальными газовыми смесями, например кислородно-гелиевой смесью. Это связано с тем, что рас­творимость гелия меньше, чем азота, и он быстрее диффундирует из тканей, так как его молекулярная масса в 7 раз меньше, чем у азота. Кроме того, эта смесь обладает меньшей плотностью, поэтому уменьшается работа, затрачиваемая на внешнее дыхание.

**ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. ПИТАНИЕ**

**Обмен веществ**

В результате обмена веществ непрерывно образуются, обновляются и разрушаются клеточные структуры, синтезируются и разрушаются различные химические соединения. В организме динамически уравновешены процессы анаболизма (ассимиляции) — биосинтеза органических веществ, компонентов клеток и тканей, и катаболизма (диссимиляции) — расщепление сложных молекул компонентов клеток. Преобладание анаболических процессов обеспечивает рост, накопление массы тела, преобладание же катаболических процессов ведет к частичному разрушению тканевых структур, уменьшению массы тела. При этом происходит превращение энергии, переход потенциальной энергии химических соединений, освобождаемой при их расщеплении, в кинетическую, в основном тепловую и механическую, частично в электрическую энергию.

Для возмещения энергозатрат организма, сохранения массы тела и удовлетворения потребностей роста необходимо поступление из внешней среды белков, липидов, углеводов, витаминов, минеральных солей и воды. Их количество, свойства и соотношение должны соответствовать состоянию организма и условиям его существования. Это достигается путем питания. Необходимо также, чтобы организм очищался от конечных продуктов распада, которые образуются при расщеплении различных веществ. Это достигается работой органов выделения.

**Превращение энергии и общий обмен веществ**

 В процессе обмена веществ постоянно происходит превращение энергии: потенциальная энергия сложных органических соединений, поступивших с пищей, превращается в тепловую, механическую и электрическую. Энергия расходуется не только на поддержание температуры тела и выполнение работы, но и на воссоздание структурных элементов клеток, обеспечение их жизнедеятельности, роста и развития организма.

Теплообразование в организме имеет двухфазный характер. При окислении белков, жиров и углеводов одна часть энергии используется для синтеза АТФ, другая превращается в теплоту. Теплота, выделяющаяся непосредственно при окислении питательных веществ, получила название первичной теплоты. Обычно на этом этапе большая часть энергии превращается в тепло (первичная теплота), а меньшая используется на синтез АТФ и вновь аккумулируется в ее химических макроэргических связях. Так, при окислении углеводов 22,7% энергии химической связи глюкозы в процессе окисления используется на синтез АТФ, а 77,3% в форме первичной теплоты рассеивается в тканях. Аккумулированная в АТФ энергия используется в дальнейшем для механической работы, химических, транспортных, электрических процессов и в конечном счете тоже превращается в теплоту, обозначаемую вторичной теплотой. Следовательно, количество тепла, образовавшегося в организме, становится мерой суммарной энергии химических связей, подвергшихся биологическому окислению. Поэтому вся энергия, образовавшаяся в организме, может быть выражена в единицах тепла — калориях или джоулях.

Для определения энергообразования в организме используют прямую калориметрию, непрямую калориметрию и исследование валового обмена.

**Методы исследования энергообмена**

**Прямая калориметрия**

Прямая калориметрия основана на непосредственном учете в биокалориметрах количества тепла, выделенного организмом. Биокалориметр представляет собой герметизированную и хорошо теплоизолированную от внешней среды камеру. В камере по трубкам циркулирует вода. Тепло, выделяемое находящимся в камере человеком или животным, нагревает циркулирующую воду. По количеству протекающей воды и изменению ее температуры рассчитывают количество выделенного организмом тепла.

**Непрямая калориметрия**

Методы прямой калориметрии очень громоздки и сложны. Учитывая, что в основе теплообразования в организме лежат окислительные процессы, при которых потребляется О2 и образуется СО2 можно использовать косвенное, непрямое, определение теплообразования в организме по его газообмену — учету количества потребленного О2 и выделенного СО2 с последующим расчетом теплопродукции организма.

Наиболее распространен способ Дугласа — Холдейна, при котором в течение 10—15 мин собирают выдыхаемый воздух в мешок из воздухонепроницаемой ткани (мешок Дугласа), укрепляемый на спине обследуемого . Он дышит через загубник, взятый в рот, или резиновую маску, надетую на лицо. В загубнике и маске имеются клапаны, устроенные так, что обследуемый свободно вдыхает атмосферный воздух, а выдыхает воздух в мешок Дугласа. Когда мешок наполнен, измеряют объем выдохнутого воздуха, в котором определяют количество О2 и СО2.

Кислород, поглощаемый организмом, используется для окисления белков, жиров и углеводов. Окислительный распад 1 г каждого из этих веществ требует неодинакового количества О2 и сопровождается освобождением различного количества тепла. При потреблении организмом 1 л О2 освобождается разное количество тепла в зависимости от того, на окисление каких веществ О2 используется.

Количество тепла, освобождающегося после потребления организмом 1 л О2, носит название калорического эквивалента кислорода. Зная общее количество О2, использованное организмом, можно вычислить энергетические затраты только в том случае, если известно, какие вещества — белки, жиры или углеводы, окислились в теле. Показателем этого может служить дыхательный коэффициент.

Дыхательным коэффициентом (ДК) называется отношение объема выделенного СО2 к объему поглощенного О2. Дыхательный коэффициент различен при окислении белков, жиров и углеводов. Для примера рассмотрим, каков будет дыхательный коэффициент при использовании организмом глюкозы. Общий итог окисления молекулы глюкозы можно выразить формулой:

С6Н12О6 + 6 О2 = 6 СО2 + 6 Н2О

При окислении глюкозы число молекул образовавшегося СО2 равно числу молекул затраченного (поглощенного) О2. Равное количество молекул газа при одной и той же температуре и одном и том же давлении занимает один и тот же объем (закон Авогадро— Жерара). Следовательно, дыхательный коэффициент (отношение СО2/О2) при окислении глюкозы и других углеводов равен единице.

При окислении жиров и белков дыхательный коэффициент будет ниже единицы. При окислении жиров дыхательный коэффициент равен 0,7. Проиллюстрируем это на примере окисления трипальмитина:

2 С3Н5 (С15Н31СОО)3 + 145 О2 = 102 СО2 + 98 Н2О

Отношение между объемами углекислого газа и кислорода составляет в данном случае:

102 CO2/45 O2=   0,703

Аналогичный расчет можно сделать и для белка; при его окислении в организме дыхательный коэффициент равен 0,8. При смешанной пище у человека дыхательный коэффициент обычно равен 0,85—089. Определенному дыхательному коэффициенту соответствует определенный калорический эквивалент кислорода.

Определение энергетического обмена у человека в покое методом закрытой системы с неполным газовым анализом. Относительное постоянство дыхательного коэффициента (0,85—0,90) у людей при обычном питании в условиях покоя позволяет производить достаточно точное определение энергетического обмена у человека в покое, вычисляя только количество потребленного кислорода и беря его калорический эквивалент при усредненном дыхательном коэффициенте. Количество потребленного организмом кислорода определяют при помощи различных спирографов.

Определив количество поглощенного кислорода и приняв усредненный дыхательный коэффициент равным 0,85, можно рассчитать энергообразование в организме; калорический эквивалент 1 л кислорода при данном дыхательном коэффициенте равен 20,356 кДж, т. е. 4,862 ккал. Способ неполного газового анализа благодаря своей простоте получил широкое распространение.

**Дыхательный коэффициент во время работы.** Во время интенсивной мышечной работы дыхательный коэффициент повышается и в большинстве случаев приближается к единице. Это объясняется тем, что главным источником энергии во время напряженной мышечной деятельности является окисление углеводов. После завершения работы дыхательный коэффициент в течение первых нескольких минут так называемого периода восстановления резко снижается до величин меньших, чем исходные, и только спустя 30—50 мин после напряженной работы обычно нормализуется.

Изменения дыхательного коэффициента после окончания работы не отражают истинного отношения между используемым в данный момент кислородом и выделенной СО2. Дыхательный коэффициент в начале восстановительного периода повышается по следующей причине: в мышцах во время работы накапливается молочная кислота, на окисление которой во время работы не хватало О2 (это так называемый кислородный долг). Молочная кислота поступает в кровь и вытесняет СО2 из гидрокарбонатов, присоединяя основания. Благодаря этому количество выделенного СО2 больше количества СO2, образовавшегося в данный момент в тканях. Обратная картина наблюдается в дальнейшем, когда молочная кислота постепенно исчезает из крови. Одна часть ее окисляется, другая ресинтезируется в гликоген, а третья выделяется с мочой и потом. По мере уменьшения количества молочной кислоты освобождаются основания, которые до того были отняты у гидрокарбонатов. Эти основания вновь связывают СО2 и образуют гидрокарбонаты, поэтому через некоторое время после работы дыхательный коэффициент резко падает вследствие задержки в крови СО2, поступающей из тканей.

**Основной обмен**

Интенсивность окислительных процессов и превращение энергии зависят от индивидуальных особенностей организма (пол, возраст, масса тела и рост, условия и характер питания, мышечная работа, состояние эндокринных желез, нервной системы и внутренних органов — печени, почек, пищеварительного тракта и др.), а также от условий внешней среды (температура, барометрическое давление, влажность воздуха и его состав, воздействие лучистой энергии и т. д.).

Для определения присущего данному организму уровня окислительных процессов и энергетических затрат проводят исследование в определенных стандартных условиях. При этом стремятся исключить влияние факторов, которые существенно сказываются на интенсивности энергетических затрат, а именно мышечную работу, прием пищи, влияние температуры окружающей среды. Энерготраты организма в таких стандартных условиях получили название основного обмена.

Энерготраты в условиях основного обмена связаны с поддержанием минимально необходимого для жизни клеток уровня окислительных процессов и с деятельностью постоянно работающих органов и систем — дыхательной мускулатуры, сердца, почек, печени. Некоторая часть энерготрат в условиях основного обмена связана с поддержанием мышечного тонуса. Освобождение в ходе всех этих процессов тепловой энергии обеспечивает ту теплопродукцию, которая необходима для поддержания температуры тела на постоянном уровне, как правило, превышающем температуру внешней среды.

Для определения основного обмена обследуемый должен находиться: 1) в состоянии мышечного покоя (положение лежа с расслабленной мускулатурой), не подвергаясь раздражениям, вызывающим эмоциональное напряжение; 2) натощак, т. е. через 12— 16 ч после приема пищи; 3) при внешней температуре «комфорта» (18—20 °С), не вызывающей ощущения холода или жары.

Основной обмен определяют в состоянии бодрствования. Во время сна уровень окислительных процессов и, следовательно, энергетических затрат организма на 8—10 % ниже, чем в состоянии покоя при бодрствовании.

Нормальные величины основного обмена человека. Величину основного обмена обычно выражают количеством тепла в килоджоулях (килокалориях) на 1 кг массы тела или на 1 м2 поверхности тела за 1 ч или за одни сутки.

Для мужчины среднего возраста (примерно 35 лет), среднего роста (примерно 165 см) и со средней массой тела (примерно 70 кг) основной обмен равен 4,19 кДж (1 ккал) на 1 кг массы тела в час, или 7117 кДж (1700 ккал) в сутки. У женщин той же массы он примерно на 10 % ниже.

Интенсивность основного обмена, пересчитанная на 1 кг массы тела, у детей значительно выше, чем у взрослых. Величина основного обмена человека в возрасте 20—40 лет сохраняется на довольно постоянном уровне. В пожилом возрасте основной обмен снижается.

Согласно формуле Дрейера, суточная величина основного обмена в килокалориях (H) составляет:

H=W/K∙A0,1333

где W — масса тела, г; А — возраст человека; К — константа, равная для мужчины 0,1015, а для женщины — 0,1129.

Формулы и таблицы основного обмена представляют средние данные, выведенные из большого числа исследований здоровых людей разного пола, возраста, массы тела и роста.Определение основного обмена, согласно этим таблицам, у здоровых людей нормального телосложения дают приблизительно верные (ошибка 5—8 %) величины затраты энергии. Несоразмерно высокие данные для определенной массы тела, роста, возраста и поверхности тела величины основного обмена наблюдаются при избыточной функции щитовидной железы. Понижение основного обмена встречается при недостаточности щитовидной железы (микседема), гипофиза, половых желез.

**Правило поверхности**

Если пересчитать интенсивность основного обмена на 1 кг массы тела, то окажется, что у теплокровных животных разных видов и у людей с разной массой тела и ростом она весьма различна. Если же произвести перерасчет интенсивности основного обмена на 1 м2 поверхности тела, полученные у разных животных и людей величины различаются не столь резко.

 Согласно правилу поверхности тела, затраты энергии теплокровными животными пропорциональны величине поверхности тела.

Ежедневная продукция тепла на 1 м2 поверхности тела у человека равна 3559 — 5234 кДж (850—1250 ккал), средняя цифра для мужчин — 3969 кДж (948 ккал).

 Для определения поверхности тела R применяется формула:

 R = К • масса тела 2/3

 Эта формула выведена на основании анализа результатов прямых измерений поверхности тела. Константа К у человека равна 12,3.

 Более точная формула предложена Дюбуа:

R= W0,425 ∙ H0,725 ∙ 71,84

 где W — масса тела в килограммах, Н — рост в сантиметрах.

Правило поверхности верно не абсолютно. Оно представляет собой лишь правило, имеющее известное практическое значение для ориентировочных расчетов освобождения энергии в организме.Об относительности правила поверхности свидетельствует тот факт, что у двух индивидуумов с одинаковой поверхностью тела интенсивность обмена веществ может значительно различаться. Уровень окислительных процессов определяется не столько теплоотдачей с поверхности тела, сколько теплопродукцией, зависящей от биологических особенностей вида животных и состояния организма, которое обусловлено деятельностью нервной, эндокринной и других систем.

**Обмен энергии при физическом труде**

 Мышечная работа значительно увеличивает расход энергии, поэтому суточный расход энергии у здорового человека, проводящего часть суток в движении и физической работе, значительно превышает величину основного обмена. Это увеличение энерготрат составляет рабочую прибавку, которая тем больше, чем интенсивнее мышечная работа.

При мышечной работе освобождается тепловая и механическая энергия. Отношение механической энергии ко всей энергии, затраченной на работу, выраженное в процентах, называется коэффициентом полезного действия. При физическом труде человека коэффициент полезного действия колеблется от 16 до 25 % и составляет в среднем 20 %, но в отдельных случаях может быть и выше.

Коэффициент полезного действия изменяется в зависимости от ряда условий. Так, у нетренированных людей он ниже, чем у тренированных, и увеличивается по мере тренировки.

Затраты энергии тем больше, чем интенсивнее совершаемая организмом мышечная работа. Степень энергетических затрат при различной физической активности определяется коэффициентом физической активности (КФА), который представляет собой отношение общих энерготрат на все виды деятельности за сутки к величине основного обмена.

Значительные различия энергетической потребности в группах зависят от пола (у мужчин больше), возраста (снижаются после 40 лет), степени активности отдыха и уровня коммунального обслуживания.

 В старости энерготраты снижаются и к 80 годам составляют 8373—9211 кДж (2000—2200 ккал).

**Обмен энергии при умственном труде**

При умственном труде энерготраты значительно ниже, чем при физическом.

Трудные математические вычисления, работа с книгой и другие- формы умственного труда, если они не сопровождаются движением, вызывают ничтожное (2—3 %) повышение затраты энергии по сравнению с полным покоем. Однако в большинстве случаев различные виды умственного труда сопровождаются мышечной деятельностью, в особенности при эмоциональном возбуждении работающего (лектор, артист, писатель, оратор и т.д.), поэтому и энерготраты могут быть относительно большими. Пережитое эмоциональное возбуждение может вызвать в течение нескольких последующих дней повышение обмена на 11—19 %.

**Специфическое динамическое действие пищи**

 После приема пищи интенсивность обмена веществ и энерготраты организма увеличиваются по сравнению с их уровнем в условиях основного обмена. Увеличение обмена веществ и энергии начинается через час, достигает максимума через 3 ч после приема пищи и сохраняется в течение нескольких часов. Влияние приема пищи, усиливающее обмен веществ и энергетические затраты, получило название специфического динамического действия пищи.

При белковой пище оно наиболее велико: обмен увеличивается в среднем на 30 %. При питании жирами и углеводами обмен увеличивается у человека на 14—15 %.

**Регуляция обмена энергии**

 Уровень энергетического обмена находится в тесной зависимости от физической активности, эмоционального напряжения, характера питания, степени напряженности терморегуляции и ряда других факторов.

Получены многочисленные данные, свидетельствующие об условно рефлекторном изменении потребления О2 и энергообмена. Любой ранее индифферентный раздражитель, связанный по времени с мышечной деятельностью, может служить сигналом к увеличению обмена веществ и энергии.

У спортсмена в предстартовом состоянии резко увеличивается потребление О2, а следовательно, и энергообмен. То же происходит во время прихода на работу и при действии факторов рабочей обстановки у рабочих, деятельность которых связана с мышечными усилиями. Если испытуемому под гипнозом внушить, что он выполняет тяжелую мышечную работу, то обмен у него может значительно повыситься, хотя в действительности испытуемый не производит никакой работы. Все это свидетельствует о том, что уровень энергетического обмена в организме может изменяться под влиянием коры большого мозга.

Особую роль в регуляции обмена энергии играет гипоталамическая область мозга. Здесь формируются регуляторные влияния, которые реализуются вегетативными нервами или гуморальным звеном за счет увеличения секреции ряда эндокринных желез. Особенно выраженно усиливают обмен энергии гормоны щитовидной железы — тироксин и трийодтиронин, и гормон мозгового вещества надпочечника адреналин.

**Питание**

Питание — процесс поступления, переваривания, всасывания и усвоения в организме пищевых веществ (нутриентов), необходимых для покрытия пластических и энергетических нужд организма, образования его физиологически активных веществ.

Пищевые вещества содержатся в пищевых продуктах, имеющих животное и растительное происхождение, и используются человеком для питания в натуральном и переработанном виде. Пищевая, биологическая и энергетическая ценность пищевых продуктов определяется содержанием в них пищевых, или питательных, веществ: (белков, жиров, углеводов), витаминов, минеральных солей, воды, органических кислот, вкусовых, ароматических и ряда других веществ. Важное значение имеют свойства перевариваемости и усвояемости питательных веществ.

Различают питание естественное и искусственное (клиническое парентеральное и зондовое энтеральное). Выделяют также лечебное и лечебно-профилактическое питание.

Естественное питание имеет многие национальные, ритуальные особенности, привычки, моду.

**Пищевые вещества**

 К ним прежде всего относятся белки, жиры и углеводы, при окислении которых высвобождается определенное количество тепла (в среднем для жиров — 9,3 ккал/г, или 37 кДж/г, белков и углеводов по 4,1 ккал/г, или 17 кДж/г). Согласно правилу изодинамии, они могут взаимно заменяться в удовлетворении энергетических потребностей организма, однако каждое из пищевых веществ и их фрагментов имеет специфические пластические свойства и свойства биологически активных веществ. Замена в пищевом рационе одних веществ другими ведет к нарушению функций организма, а при длительном, например безбелковом, питании наступает смерть от белкового голодания. Существенное значение в питании имеет вид каждого из пищевых веществ, содержащих незаменимые компоненты, что определяет их биологическую ценность.

Биологическая ценность животных белков выше, чем растительных (например, у белков пшеницы 52—65 %). Усвояемость белков животного происхождения составляет в среднем 97 %, а растительных — 83—85 %, что зависит также и от кулинарной обработки пищи.

Считают, что при биологической ценности белков смешанной пищи не менее 70 % людей имеют белковый минимум в сутки 55—60 г. Для надежной стабильности азотистого баланса рекомендуется принимать с пищей 85—90 г белка в сутки (не менее 1 г белка на 1 кг массы тела). У детей, беременных и кормящих грудью женщин эти нормы выше.

Л и п и д ы поступают в организм человека в составе всех видов животной, а также растительной пищи, особенно ряда семян, из которых для пищевых целей получают многие виды растительных жиров.

Биологическая ценность пищевых липидов определяется наличием в них незаменимых жирных кислот, способностью переваривания и всасывания в пищеварительном тракте (усвоения). Сливочное масло и свиной жир усваиваются на 93—98 %, говяжий — на 80—94 %, подсолнечное масло — на 86—90 %, маргарин — на 94—98 %.

Основное количество углеводов поступает в организм в виде полисахаридов растительной пищи. После гидролиза и всасывания углеводы используются для удовлетворения энергетических потребностей. В среднем за сутки человек принимает 400— 500 г углеводов, из которых 350—400 г составляет крахмал, 50— 100 г моно- и дисахариды. Избыток углеводов депонируется в виде жира.

Витамины должны быть непременным компонентом пищи. Нормы их потребности зависят от возраста, пола, вида трудовой деятельности, ряда других факторов .

Суточная потребность в воде у взрослого человека составляет 21—43 мл /кг, минимальная суточная потребность человека массой тела 70 кг составляет около 1700 мл, из них около 630 мл он получает в виде воды и напитков, 750 мл — с пищей и 320 мл образуется в ходе обменных (окислительных) процессов. Недостаточный прием воды вызывает дегидратацию организма, которая имеет различную степень выраженности в зависимости от уровня обезвоживания. Смерть наступает при потере '/з—'/4 общего количества воды в организме, на долю которой приходится около 60 % массы тела. Избыточное поступление воды вызывает гипергидратацию, которая может привести к водной интоксикации.

**Пищеварение**

Условием жизни является потребление энергетических и пластических веществ. Высшие животные в отличие от растений не могут их синтезировать из неорганических веществ, поэтому возникает необходимость их поступления из внешней среды. Длительное прекращение поступления или недостаточное введение в организм питательных веществ приводит к нарушению метаболизма и гомеостаза организма. Вместе с тем организм человека и выс­ших животных не способен ассимилировать белки, жиры, углеводы и ряд других веществ пищи без их предварительной физико-химической обработки. Эту важную функцию выполняет система пищеварения.

**Физиологические основы голода и насыщения**

В результате пищеварения и всасывания продуктов перевари­вания пищи поддерживается относительно постоянный уровень питательных веществ в организме. Лишение человека пищи вле­чет за собой состояние, называемое голодом. Прием пищи вызы­вает противоположное голоду чувство насыщения.

**Голод, как физиологическое состояние** (в отличие от голода­ния как состояния длительной недостаточности питания, являю­щегося патологией) голод служит выражением потребности ор­ганизма в питательных веществах, которых он был лишен на не­которое время, что привело к снижению их содержания в депо и циркулирующей крови.

Субъективным выражением голода служат непри­ятные ощущения жжения, «сосания под ложечкой», тошноты, иногда головокружения, головной боли и общей слабости. Внеш­ним  объективным проявлением голода является пи­щевое поведение, выражающееся в поиске и приеме пищи; оно направлено на устранение причин, вызывавших состояние голода. Субъективные и объективные проявления голода обусловлены воз­буждением различных отделов ЦНС. Совокупность нервных эле­ментов этих отделов И. П. Павлов назвал пищевым центром, функ­циями которого являются регуляция пищевого поведения и пище­варительных функций.

Пищевой центр — сложный гипоталамо-лимбико-ретикулокор-тикальный комплекс. Результаты экспериментов на животных сви­детельствуют, что ведущим отделом являются латеральные ядра гипоталамуса. При их поражении наблюдается отказ от пищи (афагия), а при электрическом раздражении через вживленные в мозг электроды—повышенное потребление пищи (гиперфагия). Эту часть пищевого центра называют центром голода, или центром питания. Разрушение вентромедиальных ядер гипоталамуса приво­дит к гиперфагии, а их раздражение — к афагии. Считают, что в этих ядрах локализован центр насыщения. Между ним и центром голода установлены реципрокные отношения, т. е. если один центр возбужден, то другой заторможен. Описаны и более сложные от­ношения между этими ядрами.

Гипоталамические ядра представляют собой только часть (хотя и весьма важную) пищевого центра. Нарушение пищевого пове­дения происходит также и при поражении лимбической системы, ретикулярной формации и передних отделов коры больших по­лушарий.

Функциональное состояние гипоталамических ядер пищевого центра зависит от импульсов, поступающих с периферии от раз­личных экстеро- и интероцепторов, состава и свойств притекающей к мозгу крови и находящейся в нем цереброспинальной жидкости. В зависимости от механизмов этих влияний предложено несколько теорий голода.

**Теории голода**. Одной из них признается, что ощущение голода и пищевое поведение вызываются импульсами от периоди­чески сокращающегося свободного от пищи желудка. Эти сокра­щения желудка, повторяющиеся примерно через каждые l'/г ч и длящиеся 15—20 мин, назвали «голодными». При наполнении желудка пищей (и раздувании в нем резинового баллона) эти сокращения прекращаются и поступающие от желудка импульсы подавляют голод. Это так называемая локальная теория голода.

Однако имеются данные о том, что периодические сокращения желудка не совпадают с ощущениями голода у человека и прояв­лениями пищевого поведения у животных. Люди, у которых по соответствующим показаниям удален желудок, также ощущают голод. Периодические сокращения желудка есть у человека и не­которых плотоядных животных, а пищевое поведение характерно и для других видов. Собственно акт приема пищи, активация при этом секреции и моторики пищеварительного тракта имеют сиг­нальное значение и оказывают тормозное влияние на пищевой центр, вызывая так называемое первичное, или сенсорное, насы­щение. Эти воздействия имеют значение в кратковременных изме­нениях состояния пищевого центра, а длительные изменения зави­сят от состояния метаболизма и отражающего его гомеостаза. Восстановление его после всасывания в кровь и депонирования пищевых веществ обеспечивает вторичное, обменное, или истин­ное, насыщение.

**Насыщение.** Это не только снятие чувства голода, но и ощущение удовольствия, полноты в желудке после приема пищи. По­степенно это ощущение угасает. В насыщении существенную роль играют психологические факторы, например привычка есть мало или много, в определенное время и т. д.

Состав крови голодных и накормленных человека и животных различен, что отражается на пищевом поведении последних: пере­ливание голодному животному крови накормленного снижает у него пищевую мотивацию и количество принимаемой пищи. Име­ются свидетельства различия свойств цереброспинальной жидкости накормленных и сытых животных.

**Теории насыщения**. В зависимости от вида веществ, с которыми связывают изменение состояния пищевого центра, предложено несколько теорий. Согласно глюкостатической теории, углеводный обмен влияет на аппетит через гипоталамические ре­цепторы, состояние которых изменяется в зависимости от разли­чия в содержании глюкозы в артериальной и венозной крови. Аминацидостатическая теория отводит сигнальную роль аминокис­лотам крови, которые тормозят пищевой центр, особенно некото­рые из них. Липостатическая теория связывает возбуждение пи­щевого центра с высвобождением липидов из жировых депо. Считают, что если глюкостатический механизм определяет кратко­временные изменения состояния пищевого центра, то липостатический — долговременные его состояния.

Каждое из пищевых веществ используется в «метаболическом котле» организма, и его состояние контролируется пищевым цент­ром по интегральным показателям. В роли сигналов об этом вы­ступают теплообразование, компоненты цикла трикарбоновых кис­лот (Кребса), состояние энергетического баланса организма. Со­гласно термостатической теории, избыточное тепло, связанное с метаболическими процессами (и температурой окружающей сре­ды), оказывает тормозное влияние на пищевой центр, является сигналом насыщения. Прием пищи увеличивает теплообразование (специфическое динамическое действие пищи) и участвует в фор­мировании чувства насыщения. Метаболическая теория отводит сигнальную роль циркулирующим в крови ключевым компонентам цикла трикарбоновых кислот.

Роль таких метаболических сигналов и факторов, формирую­щих эти сигналы с помощью изменения метаболизма организма, деятельности пищеварительной системы, выполняют гормоны. К их числу относятся гормоны поджелудочной железы (инсулин, глюкагон, панкреатический полипептид), гипоталамо-гипофизар-ной системы (тиролиберин, кортиколиберин, нейротензин, соматотропин), щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин, кальцитонин), гормоны пищеварительного тракта (арэнтерин, холецистокинин, гастрин, бомбезин), половые гормоны (эстрогены, андрогены), эндогенные и экзогенные опиаты (морфиноподобные вещества). Эти гормоны изменяют функциональное состояние пищевого центра и как следствие — пищевое поведение.

В целом это зависит от интеграции экстеро- и интероцепторных нервных и различных активирующих и тормозных гумораль­ных влияний, а также влияний других центров мозга на пищевой центр.

**Аппетит.** В физиологии голода и насыщения применяется по­нятие «аппетит» (от лат. appetitus — стремление, желание) — ощущение, связанное со стремлением человека к определенной пище. Аппетит индивидуально вырабатывается и отражает не столько потребность в пище вообще, сколько потребность в связи со спецификой обмена веществ и дефицитом тех или иных компо­нентов пищи, индивидуальных и групповых привычек, особен­ностью национальной кухни и продуктов, которым отдается пред­почтение. Избирательный аппетит — это влечение человека к опре­деленному роду пищи, чаще тому, который содержит недостаю­щие организму вещества.

У человека в норме выражены произвольная регуляция приема пищи и аппетита, управление количеством и качеством принимае­мой пищи. Снижение и потерю аппетита вызывают многие факто­ры, в том числе те, которые отвлекают человека от еды, эмоции, в первую очередь отрицательные. Аппетит повышают острые и пряные приправы, закуски, предшествующие приему основных блюд, хорошая сервировка стола и др. Еда с аппетитом способст­вует эффективному пищеварению, расстраивает его прием пищи без аппетита. И. П. Павлов писал: «...врачи всех времен и стран до последнего времени считали своей существенной обязанностью, помимо борьбы с основными недугами, принимать специальные меры для восстановления аппетита».

Расстройства аппетита делят на три вида. Пони­жение его вплоть до полной потери называется анорексией (ап — отрицание, orexis — аппетит, греч.). Причинами ее является дея­тельность пищевого центра и пищеварительной системы, эндо­кринные, нейрогенные и психогенные расстройства, интокси­кации.

Резкое повышение аппетита называют булимией (bu — бык, limes — голод, греч.). Она отмечается у некоторых больных с за­болеваниями желудочно-кишечного тракта, при поражении голов­ного мозга и его пищевого центра, некоторых эндокринных забо­леваниях. Иногда булимия является результатом снижения чув­ства насыщения (акория), при этом наблюдается полифагия — прием чрезмерно большого количества пищи.

Еще один вид расстройств аппетита — его извращение, стрем­ление принимать несъедобные вещества (мел, земля, уголь, керо­син, бумага и т.д.). В одних случаях это результат выраженного специфического аппетита, в других — одно из психических рас­стройств и нарушения деятельности пищевого центра.

Физиология голода, аппетита, насыщения — раздел многих областей знаний. Безусловно, голод является одной из жизненно важных мотиваций, которая вызывает пищевое поведение, направ­ленное на снятие этого состояния, отражающего сдвиги в гомеостазе организма. Восстановление гомеостаза и предоставление в  распоряжение организма новых энергетических и пластических ресурсов происходит в результате приема и переработки пищи в процессе пищеварения.

**Пищеварение и его значение**

 Пищеварение — сложный физиологический и биохимический процесс, в ходе которого принятая пища в пищеваритель­ном тракте подвергается физическим и химическим изменениям. В результате этого компоненты пищи должны сохранить свою пластическую и энергетическую ценность; приобрести свойства, благодаря которым они могут быть усвоенными организмом и включенными в его нормальный обмен веществ; утратить видовую специфичность (при сохранении которой компоненты пищи не усваиваются и как чужеродные вещества, вызывающие защитные реакции организма, могут быть причиной тяжелых патологических явлений).

Физические изменения пищи состоят в ее размельчении, на­бухании, растворении, химические — в последовательной деграда­ции питательных веществ в результате действия на них компонен­тов пищеварительных соков, выделяемых в полость пищеваритель­ного тракта его железами. Важнейшая роль в этом принадлежит гидролитическим ферментам секретов пищеварительных желез и исчерченной каемки тонкой кишки.

Названные процессы идут в определенной последовательности, «наслаиваясь» по отделам пищеварительного тракта . Продвижение пищевого содержимого в дистальном направлении, его задержка на различное время в том или ином отделе пищева­рительного тракта, смешивание пищевых веществ с пищеваритель­ным секретами обеспечиваются его гладкомышечным аппаратом, т. е. моторный аппарат пищеварительного тракта распределяет пищеварение во времени и пространстве и в большой мере влияет на его интенсивность. В результате деполимеризации питательных веществ образуются продукты, в основном мономеры, которые вса­сываются из кишечника в кровь и лимфу, транспортируются к тканям организма и включаются в его метаболизм. Вода, мине­ральные соли и некоторые органические компоненты пищи (в том числе витамины) всасываются в кровь неизмененными.

**Сущность пищеварения. конвейерный принцип организации пищеварения**

**Типы пищеварения**

 В зависимости от происхождения гидролитических ферментов пищеварение делят на три типа (А. М. Уголев): собственное, симбионтное и аутолитическое.

Собственное пищеварение осуществляется ферментами, синтезированными данным макроорганизмом, его железами, эпители­альными клетками — ферментами слюны, желудочного и подже­лудочного соков, эпителия тонкой кишки.

Симбионтное пищеварение — гидролиз питательных веществ за счет ферментов, синтезированных симбионтами макроорганизма — бактериями и простейшими пищеварительного тракта. Симбионтное пищеварение у человека осуществляется в толстой кишке. У человека клетчатка пищи по типу собственного пищева­рения из-за отсутствия соответствующего фермента в секретах желез не гидролизуется (в этом заключается определенный фи­зиологический смысл — сохранение пищевых волокон, играющих важную роль в кишечном пищеварении), поэтому переваривание ее ферментами симбионтов в толстой кишке является важным процессом. В результате симбионтного пищеварения образуются вторичные пищевые вещества в отличие от первичных, образую­щихся в результате собственного пищеварения. У человека в усло­виях развитого собственного пищеварения его роль в общем пищеварительном процессе относительно невелика. Аутолитическое пищеварение осуществляется за счет экзоген­ных гидролаз, которые вводятся в организм в составе принимае­мой пищи. Роль данного пищеварения существенна при недоста­точно развитом собственном пищеварении. У новорожденных соб­ственное пищеварение еще не развито, поэтому возможно его сочетание с аутолитическим пищеварением, т. е. питательные веще­ства грудного молока перевариваются ферментами, поступающими в пищеварительный тракт младенца в составе грудного молока.

В зависимости от локализации процесса гидролиза питатель­ных веществ пищеварение делят на несколько типов. Прежде всего на внутри- и внеклеточное.

Внутриклеточное пищеварение состоит в том, что транспортированные в клетку путем фагоцитоза и пиноцитоза (эндоцитоза) вещества гидролизуются клеточными (лизосомальными) ферментами либо в цитозоле, либо в пищеварительной вакуоли. Эндоцитозу отводится значительная роль в кишечном пищеварении в период раннего постнатального развития млекопи­тающих. В последнее время получены электронно-микроскопичес­кие данные о достаточно высокой, но качественно трансформиро­ванной эндоцитозной активности энтероцитов взрослых млекопи­тающих (И. А. Морозов).

Внеклеточное пищеварение делят (А. М. Уголев) на дистантное и контактное, пристеночное, или мембранное. Дистантное пищеварение совершается в среде, удаленной от места продукции гидролаз. Так осуществляется действие на питательные вещества в полости пищеварительного тракта ферментов слюны, желудочного сока и сока поджелудочной железы. Такое пищева­рение в специальных полостях называется полостным. Эффектив­ность полостного пищеварения определяется активностью фермен­тов секретов пищеварительных желез в соответствующих отделах пищеварительного тракта.

Пристеночное, контактное, или мембранное, пищеварение от­крыто в 50-х годах текущего столетия А. М. Уголевым. Такое пи­щеварение происходит в тонкой кишке на колоссальной поверх­ности, образованной складками, ворсинками и микроворсинками ее слизистой оболочки. Гидролиз происходит с помощью фермен­тов, «встроенных» в мембраны микроворсинок.

Богаты ферментами слизь, выделяемая слизистой оболочкой тонкой кишки (Ю. М. Гальперин и др.), и зона исчерченной каем­ки, образованная микроворсинками и мукополисахаридными нитя­ми — гликокаликсом. В слизи и гликокаликсе находятся ферменты поджелудочной железы, перешедшие из полости тонкой кишки, и собственно кишечные ферменты, образующиеся в результате не­прерывных процессов кишечной секреции и отторжения энтероцицитов.

Следовательно, пристеночное пищеварение в широком его по­нимании совершается в слое слизи, зоне гликокаликса и на по­верхности микроворсинок с участием большого количества фер­ментов кишки и поджелудочной железы.

В настоящее время процесс пищеварения рассматривают как трехэтапный: полостное пищеварение- пристеночное пищеваре­ние- всасывание. Полостное пищеварение заключается в началь­ном гидролизе полимеров до стадии олигомеров, пристеночное обеспечивает дальнейшую ферментативную деполимеризацию оли­гомеров в основном до стадии мономеров, которые затем всасы­ваются.

**Конвейерный принцип организации пищеварения**

И. П. Павлов сравнивал деятельность пищеварительного тракта с конвейерным химическим производством. Этот «конвейер» пред­ставляется в виде последовательной цепи деградации пищи и ее питательных веществ. Пищеварительный конвейер заключается в преемственности следующих процессов:

1)      органных: пищеварение в полости рта- желудочное пище­варение - кишечное пищеварение;

2)      физических и химических: размельчение, увлажнение, на­бухание, растворение пищи; денатурация белков; гидролиз полимеров до стадии различных олигомеров, затем мономеров; их тран­спорт из пищеварительного тракта в кровь и лимфу;

 3)      полостного и пристеночного пищеварения от центральной части пищевого комка в желудке к его примукозальному слою;от вершины кишечной ворсинки к ее основанию; от полостного гидролиза питательных веществ в тонкой кишке к продолжению его в зоне примукозальной слизи, затем в зоне гликокаликса и наконец на мембранах энтероцитов;

4)      гидролиза на апикальных мембранах энтероцитов и тран­спорта в энтероцит образовавшихся мономеров, а из него — в интерстициальную ткань и затем в кровь и лимфу;

5)      ферментативной деполимеризации питательных веществ.

При этом в каждом проксимальнее расположенном отделе осу­ществляются процессы, повышающие эффективность их в следую­щем, дистальнее расположенном отделе.

Интеграция, правильная последовательность работы элементов пищеварительного конвейера во времени и пространстве обеспечи­ваются регуляторными процессами различного уровня.

Ферментативная активность свойственна каждому отделу пи­щеварительного тракта и максимальна при определенном значении рН среды. Например, в желудке пищеварительный процесс осу­ществляется в кислой среде. Переходящее в двенадцатиперстную кишку кислое содержимое нейтрализуется, и кишечное пищеваре­ние происходит в нейтральной и слабоосновной среде, созданной выделяющимися в кишку секретами — желчью, соками поджелу­дочной железы и кишечным, которые инактивируют желудочные пепсины. Кишечное пищеварение происходит в нейтральной и сла­боосновной среде сначала по типу полостного, а затем пристеноч­ного пищеварения, завершающегося всасыванием продуктов гидро­лиза (нутриентов). В нормальных условиях основной гидролиз пищевых веществ завершается в проксимальном отделе тонкой кишки, а дистальный ее отдел является резервным, включающимся в пищеварительный процесс с целью его компенсации при функциональной недоста­точности проксимального отдела кишечника.

Переваривание пищевых веществ в пищеварительном тракте. Деградация пищевых веществ по типу полостного и пристеночного пищеварения осуществляется гидролитическими ферментами. Каждый из них имеет выраженную в той или иной мере субстрат­ную специфичность. Набор ферментов в составе секретов пищева­рительных желез и исчерченной каемки тонкой кишки имеет видо­вую и индивидуальную особенности, адаптирован к перевариванию той пищи, которая характерна для данного вида животного, и тем питательным веществам, которые преобладают в рационе.

**Регуляция пищеварительных функций. Системные механизмы управления пищеварительной деятельностью. Рефлекторные механизмы**

Натощак пищеварительный тракт находится в состоянии от­носительного покоя, для которого характерна периодическая функциональная активность . Прием пищи оказывает рефлекторное пусковое влияние на проксимальные отделы пищеварительного тракта: резко и кратковременно усили­ваются секреция слюнных, желудочных и поджелудочной желез, желчевыделение, расслабляется желудок и снижается моторная активность проксимального отдела тонкой кишки.

Пусковые влияния стимулируют выделение секретов с высо­кой ферментативной активностью, обеспечиваемой накопленными в железах в период их относительного покоя ферментами (по И. П. Павлову — «запальный сок»).

 В дальнейшем секреция и моторика изменяют свой характер за счет корригирующих нервных, гуморальных и паракринных влияний по принципу обратной связи, формирующихся на основе рецепции содержимого, пищеварительного тракта его секреции и моторики. Следовательно, находящаяся в нем смесь пищевого содержимого с пищеварительными соками является объектом, в котором происходит пищеварительный процесс, одновременно па­раметры этой смеси -служат средством регуляции пищеваритель­ного процесса путем изменения секреции, моторики и всасывания в пищеварительном тракте.

В полости рта осуществляется осознаваемая рецепция вкусов и запахов (благодаря проникновению пахучих веществ из полости рта к рецепторам носовых ходов), температуры, влажности, меха­нических и некоторых других свойств пищи. В пищеварительном тракте осуществляется подсознательная рецепция. Здесь контроли­руются объем и консистенция принятой пищи, степень наполне­ния органа и давление в нем, наличие недостаточно размельченных кусочков пищи, рН, осмотическое давление, температура, концент­рация питательных веществ и продуктов их гидролиза, активность некоторых пищеварительных ферментов и концентрация некото­рых их фрагментов.

Рецепция осуществляется нервными рецепторными окончания­ми, заложенными в стенке пищеварительного тракта (механо-, хемо-, осмо-, терморецепторы). Кроме того, афферентными сигна­лами служат всосавшиеся в кровь продукты гидролиза питатель ных веществ (глюкоза, некоторые аминокислоты), а также регуляторные пептиды, высвобождаемые различными клетками-проду­центами, находящимися в стенке желудка и кишечника. В этих клетках рецепторная функция совмещена с высвобождением регуляторных пептидов и аминов, которые затем с помощью раз­личных механизмов влияют на клетки-мишени, реализующие пи­щеварительные функции.

Афферентные сигналы формируются и в органах-эффекторах в зависимости от их секреторной, моторной и всасывательной ак­тивности.

Афферентация в пищеварительном тракте по принципу отри­цательной и положительной обратной связи имеет ряд специфи­ческих особенностей и важна в регуляции и саморегуляции всех пищеварительных функций, их системной, адаптивной по значе­нию организации во времени и пространстве в зависимости от этапного и конечного результатов пищеварительного процесса.

Механизмы эфферентных влияний на органы пищеварения сложны и различны. Еще И. П. Разенков (1948) считал, что пище­варительный тракт имеет три основных механизма регуляции сек­реторной и моторной функций , в разной мере представ­ленных в его отделах: 1) центральные рефлекторные механизмы регулируют функции преимущественно начального отдела пище­варительного тракта, в дистальнее расположенных органах их роль снижается, при этом рефлекторная регуляция с экстеро- и интероцепторов осуществляется через рефлекторные дуги, замыкающие­ся в ЦНС, экстра- и интрамуральных ганглиях; 2) гуморальные — наиболее выражены в «средней» части пищеварительного тракта — в регуляции деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки, еще более — поджелудочной железы, желчеобразования и желчевыделения (гастродуоденопанкреатогепатобилиарный комплекс), где большую роль играют регуляторные пептиды, высвобождаемые эндокринными клетками самого пищеварительного тракта и прино­симые кровотоком к гландулоцитам и миоцитам. Регуляторный пептид может поступать из продуцирующей его клетки в интерстициальную ткань, диффундировать в жидкости к расположенным рядом миоцитам, гландулоцитам и иннервирующим их нейронам; 3) локальные, т. е. местные, механизмы регуляции в наибольшей мере представлены в дистальных отделах — в деятельности тонкой и особенно толстой кишки.

Афферентная импульсная информация поступает от пищевари­тельного тракта в систему нейронов, расположенных в интра- и экстрамуральных ганглиях, спинном и головном мозге. Из них по эфферентным нервным путям импульсы следуют в органы пи­щеварительной системы. Нервная система пищеварительного трак­та имеет симпатическую, парасимпатическую и метасимпатическую части. Их сплетения имеют рецепторные, вставочные и эффе­рентные нейроны. В окончаниях нейронов выделяются различные медиаторы, которые модулируют активность этих нейронов и кле­ток-эффекторов: гландулоцитов, миоцитов, энтероцитов. Периферические рефлекторные дуги обеспечивают не столько пусковые, сколько корригирующие и адаптационно-трофические влияния. Они важны в организации согласованных и сложных сокращений желудка, кишечника и сфинктеров.

Среди вегетативных нейронов, иннервирующих пищеваритель­ный тракт, имеются не только холин- и адренергические, но и несколько типов пептидергических нейронов. В роли медиаторов в них выступают нейропептиды: например, симпатические преган-глионарные нейроны выделяют ацетилхолин (АХ), энкефалин и нейротензин; постганглионарные — норадреналин, АХ, вазоактивный интестинальный пептид (ВИП); парасимпатические преганглионарные нейроны — АХ и энкефалин, а постганглионарные — АХ, энкефалин и ВИП. В роли нейротрансмиттеров в желудке и кишечнике выступают также соматостатин, гастрин, нейротензин, субстанция Р, ВИП, холецистокинин (ХЦК). Медиаторами сен­сорных нейронов также выступает ряд нейропептидов.

Каждому виду пищи соответствуют определенная моторика и секреция различных отделов пищеварительного тракта. Адаптация проявляется в соответствии объема, электролитного состава и спектра ферментов секретов пищеварительных желез принятой пище.

Различают видовые и индивидуальные адаптации; последние делят на медленные, постепенно формируемые и фиксируемые на значительное время адаптации к длительным рационам питания, и быстрые (срочные), состоящие в приспособлении секреции фер­ментов и электролитов, моторики к определенному виду принятой пищи.

Фазы секреции пищеварительных желез. Образцом системного анализа механизмов регуляции пищеварительных функций явилось учение И. П. Павлова о фазах секреции главных пищеварительных желез, которое в настоящее время существенно дополнено и про­должает развиваться.

Секреция пищеварительных желез начинается с так называе­мой мозговой, или первой, фазы. Она осуществляется сложно-рефлекторно через ЦНС с участием условных и безусловных рефлек­сов. Секрецию стимулируют условно-рефлекторно вид, запах еще не принятой пищи и другие раздражители, связанные с ее приемом (обстановка, время, сервировка стола и др.); безусловно-рефлекторно — путем раздражения пищей рецепторов полости рта и пи­щевода. Вторая фаза секреции желез, возникающая при раздра­жении рецепторного аппарата желудка и высвобождении его гу­моральных агентов, называется «желудочной». «Кишечной», или третьей, фазой называется секреция, опосредуемая интестинальными гормонами, раздражением рецепторов кишечника и всосав­шимися из него питательными веществами.

Деление секреции на фазы основано на несколь­ких принципах: по месту афферентации, механизму и характеру воздействия на пищеварительные железы. Учение о фазах секре­ции было сначала предложено для объяснения секреции желудочных желез, но оно справедливо и для поджелудочной железы. Каждая из фаз имеет не только стимулирующий, но и тормозной компонент, что обеспечивает корригирующую роль динамического регуляторного контроля за секрецией. Учение о фазах секреции в принципе может быть перенесено и на системный анализ моторной деятельности пищеварительного тракта. Моторика тонкой кишки усиливается в раздражаемом и более дистальном ее сегменте, но тормозится в проксимальном ее участке. Это характерно и для моторики всего пищеварительно­го тракта и его секреции. Так, недостаточный гидролиз пищи в желудке задерживает эвакуацию из него пищевого содержимого. Если в силу тех или иных причин желудочная секреция в первую («мозговую») фазу заторможена (а она легко тормозится по мно­гим причинам), то обычно удлиняется секреция в «желудочную» и «кишечную» фазы. В целом же недостаточность пищеваритель­ного процесса в данном отделе пищеварительного тракта усиливает деятельность его последующих отделов, компенсируя запрограм­мированный уровень переработки пищи путем усиления секреции и увеличения времени пребывания пищевого содержимого в желудке и замедления транзита химуса по тонкой кишке. Эта схема регуля­ции имеет много вариантов в норме и часто нарушается при па­тологии.

**Микрофлора пищеварительного тракта**

Пищеварительный тракт человека и животных «заселен» микроорганизмами. В одних отделах тракта в норме их содержание незначительно или они почти отсутствуют, в других их находится очень много. Макроорганизм и его микрофлора составляют единую динамичную экологическую систему. Динамичность эндоэкологического микробного биоценоза пищеварительного тракта оп­ределяется количеством поступающих в него микроорганизмов (у человека за сутки перорально поступает около 1 млрд. микробов), интенсивностью их размножения и гибели в пищеваритель­ном тракте и выведения из него микробов в составе кала (у чело­века в норме выделяется за сутки 1012—1014 микроорганизмов).

Каждый из отделов пищеварительного тракта имеет характер­ные для него количество и набор микроорганизмов. Их число в по­лости рта, несмотря на бактерицидные свойства слюны, велико (107—108 клеток на 1 мл ротовой жидкости). Содержимое же­лудка здорового человека натощак благодаря бактерицидным свой­ствам желудочного сока часто бывает стерильным, но нередко об­наруживается и относительно большое число микроорганизмов (до 103 на 1 мл содержимого), проглатываемых со слюной. При­мерно такое же количество их в двенадцатиперстной и начальной части тощей кишки. В содержимом подвздошной кишки микроор­ганизмы обнаруживаются регулярно, и число их в среднем состав­ляет 106 на 1 мл содержимого. В содержимом толстой кишки чис­ло бактерий максимальное, и 1 г кала здорового человека содер­жит 10 млрд и более микроорганизмов.

Микрофлору кишечника делят на три группы: 1-я — главная; в ее состав входят бифидобактерии и бактероиды, которые состав­ляют 95% от всех микробов; 2 — сопутствующая (лактобактерии, эшерихии, энтерококки, 10% от общего числа микроорганизмов); 3 — остаточная (цитробактер, энтеробактер, протеи, дрожжи, клостридии, стафилококки, аэробные бациллы и др., менее 1%). Анаэробная микрофлора преобладает над аэробной.

Состав и количество микроорганизмов в пищеварительном тракте зависит от эндогенных и экзогенных факторов. К первым относятся влияния слизистой оболочки пищеварительного канала, его секретов, моторики и самих микроорганизмов. Ко вторым — характер питания, факторы внешней среды, прием антибактериаль­ных препаратов. Экзогенные факторы влияют непосредственно и опосредованно через эндогенные факторы. Например, прием той или иной пищи изменяет секреторную и моторную деятельность пищеварительного тракта, что трансформирует его микро­флору.

Существенны влияния на микрофлору функционального со­стояния пищеварительной системы. Перистальтика пищеваритель­ного тракта обеспечивает транспорт микроорганизмов в составе химуса в дистальном направлении, что играет определенную роль в создании проксимодистального градиента заселенности кишеч­ника микроорганизмами. Дискинезии кишечника изменяют этот градиент.

Баугиниева заслонка, играющая роль клапана, а также более высокое давление содержимого перед заслонкой, чем за ней, предотвращают поступление микроорганизмов с содержимым из толстой кишки в тонкую.

В формировании микрофлоры пищеварительного тракта велика роль пищеварительных секретов. Слюна имеет муромидазу (лизоцим), которая определяет бактерицидные свойства этого секрета. Желудочный сок за счет соляной кислоты и других факторов об­ладает бактерицидностью, что существенно влияет на численность и состав микрофлоры кишечника. Количество и состав микрофло­ры зависят и от поступления в тонкую кишку сока поджелудочной железы, кишечного секрета и желчи. Эти влияния не только пря­мые, но и опосредованные. Так, снижение содержания питатель­ных веществ в химусе лишает микроорганизмы необходимых им питательных веществ. Гидролизаты белков и жиров ингибируют развитие ряда микроорганизмов. Такое действие оказывают лейкодиапедез и свободные желчные кислоты, а также выделяемые в составе пищеварительных секретов не только лизоцим, но и им­муноглобулины, С-рективный белок, лактоферрин.

Важным экзогенным фактором является питание. Его стабиль­ность, сбалансированность и адекватность важны в стабилизации эубиоза человека. Вегетарианская диета способствует увеличению количества энтерококков и эубактерий. Избыточный прием живот­ных белков и жиров вызывает повышение в составе микрофлоры числа клостридий, бактероидов. Избыток в рационе животных жи­ров ведет к увеличению числа бактероидов и уменьшению числа бифидобактерий и энтерококков; недостаток жиров вызывает об­ратные изменения микрофлоры. Молочная диета (лактоза) спо­собствует повышению количества бифидобактерий.

 Включение в рацион человека нефизиологических компонентов (например, белки одноклеточных), сублимированных продуктов неблагоприятно влияет на микрофлору кишечника.

Нормальная микрофлора — эубиоз — выполняет ряд важней­ших для макроорганизма функций. Исключительно важным явля­ется ее участие в формировании иммунобиологической реактивно­сти организма. Эубиоз предохраняет макроорганизм от внедрения и размножения в нем патогенных микроорганизмов. Нарушение нормальной микрофлоры при заболевании или в результате дли­тельного введения антибактериальных препаратов нередко влечет за собой осложнения, вызываемые бурным размножением в ки­шечнике дрожжей, стафилококка, протея и других микроорга­низмов.

Кишечная микрофлора синтезирует витамины К и группы В, которые частично покрывают потребность в них. Микрофлора синтезирует и другие вещества, важные для организма.

Ферменты бактерий расщепляют не переваренные в тонкой кишке целлюлозу, гемицеллюлозу и пектины, и образовавшиеся продукты используются макроорганизмом. У разных людей коли­чество целлюлозы, гидролизуемое ферментами бактерий, неоди­наковое и составляет в среднем около 40%. Гемицеллюлоза метаболизируется в большей мере, чем целлюлоза.

Микроорганизмы утилизируют непереваренные пищевые веще­ства, образуя при этом ряд веществ, которые всасываются из ки­шечника и включаются в обмен веществ организма. Микрофлора существенно влияет на печеночно-кишечную циркуляцию компо­нентов желчи и через них — на деятельность печени. С участием микрофлоры кишечника в организме происходит обмен белков, фосфолипидов, желчных и жирных кислот, билирубина, холесте­рина.

Пищеварительные секреты, выполнив свою физиологическую роль, частично разрушаются и всасываются в тонкой кишке, а частично поступают в толстую кишку. Здесь они подвергаются действию микрофлоры. Микроорганизмы принимают участие в разложении парных желчных кислот, ряда органических веществ с образованием органических кислот, их аммонийных солей, ами­нов и др.

Итак, из пищи реально формируется не два потока: всасываемые питательные вещества (нутриенты) и невсасываемый балласт. На самом деле потоков веществ больше : кроме первич­ных нутриентов, образовавшихся в результате гидролиза питатель­ных веществ пищи, существует значительный поток вторичных нутриентов. По А. М. Уголеву, это три потока: 1-й — модифици­рованные микрофлорой нутриенты; 2-й — продукты жизнедеятель­ности бактерий; 3-й — модифицированные балластные вещества.К числу таких веществ относятся не только упомянутые выше витамины, но и другие физиологически активные амины (кадаве­рин, октамин, терамин, пиперидин, диметиламин, гистамин и др.), незаменимые аминокислоты, углеводы, жиры.

Существенны и небактериальные потоки эндогенных веществ, в их числе инкретируемые гормоны и ферменты, а также образо­вавшиеся из пептидов пищи в результате их гидролиза экзогормоны. Среди потоков всасываемых веществ и токсичные продукты деятельности кишечной микрофлоры.

**ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ**

**Температура тела и изотермия**

Температура тела человека и высших животных поддерживается на относительно постоянном уровне, несмотря на колебания температуры окружающей среды. Это постоянство температуры тела носит название изотермии.

Изотермия свойственна только так называемым гомойотермным, или теплокровным, животным. Изотермия отсутствует у пойкилотермных, или холоднокровных, животных, температура тела которых переменна и мало отличается от температуры окружающей среды.

Изотермия в процессе онтогенеза развивается постепенно. У новорожденного ребенка способность поддерживать постоянство температуры тела далеко не совершенна. Вследствие этого может наступать охлаждение (гипотермия) или перегревание (гипертермия) организма при таких температурах окружающей среды, которые не оказывают влияния на взрослого человека. Равным образом даже небольшая мышечная работа, например, связанная с длительным криком ребенка, может привести к повышению температуры тела. Организм недоношенных детей еще менее способен поддерживать постоянство температуры тела, которая у них в значительной мере зависит от температуры среды обитания.

Температура органов и тканей, как и всего организма в целом, зависит от интенсивности образования тепла и величины теплопотерь.

Теплообразование происходит вследствие непрерывно совершающихся экзотермических реакций. Эти реакции протекают во всех органах и тканях, но неодинаково интенсивно. В тканях и органах, производящих активную работу, — в мышечной ткани, печени, почках выделяется большее количество тепла, чем в менее активных — соединительной ткани, костях, хрящах.

Потеря тепла органами и тканями зависит в большой степени от их месторасположения: поверхностно расположенные органы, например кожа, скелетные мышцы, отдают больше тепла и охлаждаются сильнее, чем внутренние органы, более защищенные от охлаждения.

В теле человека принято различать «ядро», температура которого сохраняется достаточно постоянной, и «оболочку», температуpa которой существенно колеблется в зависимости от температуры внешней среды. При этом, область «ядра» сильно уменьшается при низкой внешней температуре и, наоборот, увеличивается при относительно высокой температуре окружающей среды. Поэтому, справедливо говорить о том, что изотермия присуща главным образом внутренним органам и головному мозгу. Поверхность же тела и конечности, температура которых может изменяться в зависимости от температуры окружающей среды, являются в определенной мере пойкилотермными. При этом различные участки поверхности кожи имеют неодинаковую температуру. Обычно относительно выше температура кожи туловища и головы (33—34°С). Температура конечностей ниже, причем она наиболее низкая в дистальных отделах.

Из сказанного следует, что понятие «постоянная температура тела» является условным. Лучше всего среднюю температуру организма как целого характеризует температура крови в полостях сердца и в наиболее крупных сосудах, так как циркулирующая в них кровь нагревается в активных тканях (тем самым охлаждая их) и охлаждается в коже (одновременно согревая ее).

О температуре тела человека судят обычно на основании ее измерения в подмышечной впадине. Здесь температура у здорового человека равна 36,5—36,9 °С. В клинике часто (особенно у грудных детей) измеряют температуру в прямой кишке, где она выше, чем в подмышечной впадине, и равна у здорового человека в среднем 37,2—37,5 °С. Температура тела не остается постоянной, а колеблется в течение суток в пределах 0,5—0,7 °С. Покой и сон понижают, мышечная деятельность повышает температуру тела. Максимальная температура наблюдается в 16—18 ч вечера, минимальная — в 3— 4 ч утра. У рабочих, длительно работающих в ночных сменах, колебания температуры могут быть обратными.

Постоянство температуры тела у человека может сохраняться лишь при условии равенства теплообразования и теплопотери всего организма. Это достигается с помощью физиологических механизмов терморегуляции. Терморегуляция проявляется в форме взаимосочетания процессов теплообразования и теплоотдачи, регулируемых нейроэндокринными механизмами. Терморегуляцию принято разделять на химическую и физическую.

Химическая терморегуляция осуществляется путем изменения уровня теплообразования, т. е. усиления или ослабления интенсивности обмена веществ в клетках организма.

Физическая терморегуляция осуществляется путем изменения интенсивности отдачи тепла.

**Химическая терморегуляция**

 Химическая терморегуляция имеет важное значение для поддержания постоянства температуры тела как в нормальных условиях, так и при изменении температуры окружающей среды. У человека усиление теплообразования вследствие увеличения интенсивности обмена веществ отмечается, в частности, тогда, когда температура окружающей среды становится ниже оптимальной температуры, или зоны комфорта. Для человека в обычной легкой одежде эта зона находится в пределах 18—20°С, а для обнаженного равна 28 °С.

Оптимальная температура во время пребывания в воде выше, чем на воздухе. Это обусловлено тем, что вода, обладающая высокой теплоемкостью и теплопроводностью, охлаждает тело в 14 раз сильнее, чем воздух, поэтому в прохладной ванне обмен веществ повышается значительно больше, чем во время пребывания на воздухе при той же температуре.

Наиболее интенсивное теплообразование в организме происходит в мышцах. Даже если человек лежит неподвижно, но с напряженной мускулатурой, интенсивность окислительных процессов, а вместе с тем и теплообразование повышаются на 10%. Небольшая двигательная активность ведет к увеличению теплообразования на 50—80 %, а тяжелая мышечная работа — на 400— 500%.

В условиях холода теплообразование в мышцах увеличивается, даже если человек находится в неподвижном состоянии. Это обусловлено тем, что охлаждение поверхности тела, действуя на рецепторы, воспринимающие холодовое раздражение, рефлекторно возбуждает беспорядочные непроизвольные сокращения мышц, проявляющиеся в виде дрожи (озноб). При этом обменные процессы организма значительно усиливаются, увеличивается потребление кислорода и углеводов мышечной тканью, что и влечет за собой повышение теплообразования. Даже произвольная имитация дрожи увеличивает теплообразование на 200 %. Если в организм введены миорелаксанты — вещества, нарушающие передачу нервных импульсов с нерва на мышцу и тем самым устраняющие рефлекторную мышечную дрожь, при повышении температуры окружающей среды гораздо быстрее наступает понижение температуры тела.

Увеличение теплообразования, связанное с произвольной и непроизвольной (дрожь) мышечной активностью, называют сократительным термогенезом. Наряду с этим возрастает уровень теплообразования и в других тканях. Особое место занимает так называемый бурый жир, количество которого значительно у новорожденных. Бурый оттенок жира придается более значительным числом окончаний симпатических нервных волокон и большим числом митохондрий. За счет высокой скорости окисления жирных кислот в бурой жировой ткани процесс теплообразования идет гораздо быстрее, чем в обычной, и почти без синтеза макроэргов. Этот механизм срочного теплообразования получил название «несократительный термогенез».

В химической терморегуляции значительную роль играют также печень и почки. Температура крови печеночной вены выше температуры крови печеночной артерии, что указывает на интенсивное теплообразование в этом органе. При охлаждении тела теплопродукция в печени возрастает.

Освобождение энергии в организме совершается за счет окислительного распада белков, жиров и углеводов, поэтому все механизмы, которые регулируют окислительные процессы, регулируют и теплообразование.

**Физическая терморегуляция**

 Физическая терморегуляция осуществляется путем изменений отдачи тепла организмом. Особо важное значение она приобретает в поддержании постоянства температуры тела во время пребывания организма в условиях повышенной температуры окружающей среды.

Теплоотдача осуществляется путем теплоизлучения (радиационная теплоотдача), или конвекции, т. е. движения и перемещения нагреваемого теплом воздуха, теплопроведения, т. е. отдачи тепла веществам, непосредственно соприкасающимся с поверхностью тела, и испарения воды с поверхности кожи и легких.

У человека в обычных условиях потеря тепла путем тепло проведения имеет небольшое значение, так как воздух и одежда являются плохими проводниками тепла. Радиация, испарение и конвекция протекают с различной интенсивностью в зависимости от температуры окружающей среды. У человека в состоянии покоя при температуре воздуха около 20 °С и суммарной теплоотдаче, равной 419 кДж (100 ккал) в час, с помощью радиации теряется 66 %, испарения воды — 19 %, конвекции — 15 % от общей потери тепла организмом. При повышении температуры окружающей среды до 35°С теплоотдача с помощью радиации и конвекции становится невозможной, и температура тела поддерживается на постоянном уровне исключительно с помощью испарения воды с поверхности кожи и альвеол легких.

Для того чтобы было ясно значение испарения в теплоотдаче, напомним, что для испарения 1 мл воды необходимо 2,4 кДж (0,58 ккал). Следовательно, если в условиях основного обмена телом человека отдается с помощью испарения около 1675—2093 кДж (400—500 ккал), то с поверхности тела должно испаряться примерно 700—850 мл воды. Из этого количества 300—350 мл испаряются в легких и 400—500 мл — с поверхности кожи.

Характер отдачи тепла телом изменяется в зависимости от интенсивности обмена веществ. При увеличении теплообразования в результате мышечной работы возрастает значение теплоотдачи, осуществляемой с помощью испарения воды. Так, после тяжелого спортивного соревнования, когда суммарная теплоотдача достигала почти 2512 кДж (600 ккал) в час, было найдено, что 75 % тепла было отдано путем испарения, 12 % — путем радиации и 13 % — посредством конвекции. Одежда уменьшает теплоотдачу. Потере тепла препятствует тот слой неподвижного воздуха, который находится между одеждой и кожей, так как воздух — плохой проводник тепла. Теплоизолирующие свойства одежды тем выше, чем мельче ячеистость ее структуры, содержащая воздух. Этим объясняются хорошие теплоизолирующие свойства шерстяной и меховой одежды. Температура воздуха под одеждой достигает 30 °С. Наоборот, обнаженное тело теряет тепло, так как воздух на его поверхности все время сменяется. Поэтому температура кожи обнаженных частей тела намного ниже, чем одетых.

В значительной степени препятствует теплоотдаче слой подкожной основы (жировой клетчатки) вследствие малой теплопроводности жира.

Температура кожи, а следовательно, интенсивность теплоизлучения и теплопроведения могут изменяться в результате перераспределения крови в сосудах и при изменении объема циркулирующей крови.

На холоде кровеносные сосуды кожи, главным образом артериолы, сужаются: большее количество крови поступает в сосуды брюшной полости, и тем самым ограничивается теплоотдача. Поверхностные слои кожи, получая меньше теплой крови, излучают меньше тепла — теплоотдача уменьшается. При сильном охлаждении кожи, кроме того, происходит открытие артериовенозных анастомозов, что уменьшает количество крови, поступающей в капилляры, и тем самым препятствует теплоотдаче.

Перераспределение крови, происходящее на холоде, — уменьшение количества крови, циркулирующей через поверхностные сосуды, и увеличение количества крови, проходящей через сосуды внутренних органов, способствует сохранению тепла во внутренних органах. Эти факты служат основанием для утверждения, что регулируемым параметром является именно температура внутренних органов («ядра»), которая поддерживается на постоянном уровне.

При повышении температуры окружающей среды сосуды кожи расширяются, количество циркулирующей в них крови увеличивается. Возрастает также объем циркулирующей крови во всем организме вследствие перехода воды из тканей в сосуды, а также потому, что селезенка и другие кровяные депо выбрасывают в общий кровоток дополнительное количество крови. Увеличение количества крови, циркулирующей через сосуды поверхности тела, способствует теплоотдаче с помощью радиации и конвекции.

Для сохранения постоянства температуры тела человека при высокой температуре окружающей среды основное значение имеет испарение пота с поверхности кожи.

Значение потоотделения для поддержания постоянства температуры тела видно из следующего подсчета: в летние месяцы температура окружающего воздуха в средних широтах нередко равна температуре тела человека. Это означает, что организм человека, живущего в этих условиях, не может отдавать образующееся в нем самом тепло путем радиации и конвекции. Единственным путем отдачи тепла остается испарение воды. Приняв, что среднее теплообразование в сутки равно 10 048—11723 кДж (2400— 2800 ккал), и зная, что на испарение 1 г воды с поверхности тела расходуется 2,43 кДж (0,58 ккал), получаем, что для поддержания температуры тела человека на постоянном уровне в таких условиях необходимо испарение 4,5 л воды. Особенно интенсивно потоотделение происходит при высокой окружающей температуре во время мышечной работы, когда возрастает теплообразование в самом организме. При очень тяжелой работе выделение пота у рабочих горячих цехов может составить 12 л за день.

Испарение воды зависит от относительной влажности воздуха. В насыщенном водяными парами воздухе вода испаряться не может. Поэтому при высокой влажности атмосферного воздуха высокая температура переносится тяжелее, чем при низкой влажности. В насыщенном водяными парами воздухе (например, в бане) пот выделяется в большом количества, но не испаряется и стекает с кожи. Такое потоотделение не способствует отдаче тепла: только та часть пота, которая испаряется с поверхности кожи, имеет значение для теплоотдачи (эта часть пота составляет эффективное потоотделение).

Плохо переносится также непроницаемая для воздуха одежда (резиновая и т.п.), препятствующая испарению пота: слой воздуха между одеждой и телом быстро насыщается парами и дальнейшее испарение пота прекращается.

Человек плохо переносит сравнительно невысокую температуру окружающей среды (32 °С) при влажном воздухе. В совершенно сухом воздухе человек может находиться без заметного перегревания в течение 2—3 ч при температуре 50—55 °С.

Так как некоторая часть воды испаряется легкими в виде паров, насыщающих выдыхаемый воздух, дыхание также участвует в поддержании температуры тела на постоянном уровне. При высокой окружающей температуре дыхательный центр рефлекторно возбуждается, при низкой — угнетается, дыхание становится менее глубоким.

К проявлениям физической терморегуляции следует отнести также изменение положения тела. Когда собаке или кошке холодно, они сворачиваются в клубок, уменьшая тем самым поверхность теплоотдачи; когда жарко, животные, наоборот, принимают положение, при котором поверхность теплоотдачи максимально возрастает. Этого способа физической терморегуляции не лишен и человек, «сворачиваясь в клубок» во время сна в холодном помещении.

Рудиментарное значение для человека имеет проявление физической терморегуляции в форме реакции кожных мышц («гусиная кожа»). У животных при этой реакции изменяется ячеистость шерстяного покрова и улучшается теплоизолирующая роль шерсти.

Таким образом, постоянство температуры тела поддерживается  путем совместного действия, с одной стороны, механизмов, регулирующих интенсивность обмена веществ и зависящее от него теплообразование (химическая регуляция тепла), а с другой — механизмов, регулирующих теплоотдачу (физическая регуляция тепла).

**Регуляция изотермии**

Регуляторные реакции, обеспечивающие сохранение постоянства температуры тела, представляют собой сложные рефлекторные акты, которые возникают в ответ на температурное раздражение рецепторов кожи, кожных и подкожных сосудов, а также самой ЦНС. Эти рецепторы, воспринимающие холод и тепло, названы терморецепторами. При относительно постоянной температуре окружающей среды от рецепторов в ЦНС поступают ритмичные импульсы, отражающие их тоническую активность. Частота этих импульсов максимальна для Холодовых рецепторов кожи и кожных сосудов при температуре 20—30 °С, а для кожных тепловых рецепторов — при температуре 38—43 °С. При резком охлаждении кожи частота импульсации в Холодовых рецепторах возрастает, а при быстром согревании урежается или прекращается. На такие же перепады температуры тепловые рецепторы реагируют прямо противоположно. Тепловые и холодовые рецепторы ЦНС реагируют на изменение температуры крови, притекающей к нервным центрам.

Терморецепторы ЦНС находятся в передней части гипоталамуса — в преоптической зоне, в ретикулярной формации среднего мозга, а также в спинном мозге. Наличие в ЦНС температурных рецепторов доказывается многими экспериментами. Так, погружение в холодную воду денервированных задних конечностей собаки вызывает дрожь мышц головы, передних конечностей и туловища и усиление теплообразования. Терморегуляторные рефлексы, вызываемые раздражением Холодовых рецепторов кожи, в данном опыте исключены перерезкой нервов, и эффекты охлаждения конечностей объясняются только понижением температуры крови и раздражением центральных Холодовых рецепторов.

Дрожь и сужение кожных сосудов, а следовательно, повышение теплообразования и понижение теплоотдачи возникают также при охлаждении сонной артерии, приносящей кровь к головному мозгу.

Термочувствительность гипоталамуса была показана в экспериментах на ненаркотизированных кроликах. Животным в область гипоталамуса вживляли специальные термонагреватели. Оказалось, что повышение температуры на 0,41°С вызывает выраженную терморегуляторную реакцию, проявляющуюся в расширении сосудов уха. Такая реакция возникала при температуре окружающей среды 22—27°С. Когда же температуру среды снижали до 17—20°С, то для получения сосудорасширяющей реакции нагревание гипоталамуса нужно было увеличить на 0,84°С. Таким образом, понижение окружающей температуры, а следовательно, изменение характера температурного воздействия на экстерорецепторы уменьшает температурную чувствительность гипоталамуса. Участие гипоталамуса в терморегуляции обеспечивает взаимодействие восприятия сигналов об изменении температуры окружающей и внутренней среды.

Именно в гипоталамусе расположены основные центры терморегуляции, которые координируют многочисленные и сложные процессы, обеспечивающие сохранение температуры тела на постоянном уровне. Это доказывается тем, что разрушение гипоталамуса влечет за собой потерю способности регулировать температуру тела и делает животное пойкилотермным, в то время как удаление коры большого мозга, полосатого тела и зрительных бугров заметно не отражается на процессах теплообразования и теплоотдачи.

При изучении роли различных участков гипоталамуса в терморегуляции обнаружены ядра, изменяющие процесс теплообразования, и ядра, влияющие на теплоотдачу.

Химическая терморегуляция (усиление теплообразования, мышечная дрожь) контролируется хвостовой частью гипоталамуса. Разрушение этого участка мозгового ствола у животных делает их неспособными переносить холод. Охлаждение животного после такой операции не вызывает дрожи и компенсаторного повышения теплообразования.

Физическая терморегуляция (сужение сосудов, потоотделение) контролируется передней частью гипоталамуса. Разрушение данной области — центра теплоотдачи — не лишает животного способности переносить холод, но после операции оно быстро перегревается при высокой температуре окружающей среды (так как поврежден механизм, обеспечивающий физическую терморегуляцию).

Центры теплообразования и центры теплоотдачи находятся в сложных взаимоотношениях и взаимоподавляют друг друга.

Терморегуляторные рефлексы могут осуществляться и спинным мозгом. Охлаждение спинного мозга животного, у которого этот отдел ЦНС отделен от вышележащих отделов перерезкой, вызывает мышечную дрожь и сужение периферических сосудов. Значение спинного мозга в терморегуляции состоит не только в том, что он является проводником сигналов, идущих от периферических рецепторов к головному мозгу, и влияний, поступающих от головного мозга к мышцам, сосудам и потовым железам, но и в том, что в спинном мозге находятся центры некоторых терморегуляторных рефлексов, имеющих, правда, несколько ограниченное регуляторное значение. Так, после перерезки ствола мозга ниже гипоталамических центров терморегуляции способность организма усиливать теплообразование и повышать интенсивность окислительных процессов на холоде резко понижается и не обеспечивает постоянной температуры тела. Равным образом после перерезки ствола мозга или отделения спинного мозга от продолговатого резко нарушается и физическая терморегуляция, поэтому при повышении окружающей температуры животное легко перегревается, так как одни спинальные терморегуляторные механизмы не способны обеспечить постоянство температуры тела.

Несмотря на то что удаление коры большого мозга заметно не отражается на процессах теплообразования и теплоотдачи, неправомерно делать вывод, что это образование не влияет на тепловой обмен. Эксперименты на животных и наблюдения на людях показали возможность условно-рефлекторных изменений теплопродукции и теплоотдачи, которые осуществляются корой большого мозга.

В осуществлении гипоталамической регуляции температуры тела участвуют железы внутренней секреции, главным образом щитовидная и надпочечники.

Участие щитовидной железы в терморегуляции доказывается тем, что введение в кровь животного сыворотки крови другого животного, которое длительное время находилось на холоде, вызывает у первого повышение обмена веществ. Такой эффект наблюдается лишь при сохранении у второго животного щитовидной железы. Очевидно, во время пребывания в условиях охлаждения происходит усиленное выделение в кровь гормона щитовидной железы, повышающего обмен веществ и, следовательно, образование тепла.

Участие надпочечников в терморегуляции обусловлено выделением ими в кровь адреналина, который, усиливая окислительные процессы в тканях, в частности в мышцах, повышает теплообразование и суживает кожные сосуды, уменьшая теплоотдачу. Поэтому адреналин способен вызывать повышение температуры тела (адреналиновая гипертермия).

**Гипотермия и гипертермия**

 Если человек длительное время находится в условиях значительно повышенной или пониженной температуры окружающей среды, то механизмы физической и химической регуляции тепла, благодаря которым в обычных условиях сохраняется постоянство температуре тела, могут оказаться недостаточными: происходит переохлаждение тела — гипотермия, или перегревание — гипертермия.

**Гипотермия** — состояние, при котором температура тела ниже 35 °С. Быстрее всего гипотермия возникает при погружении в холодную воду. В этом случае вначале наблюдается возбуждение симпатической части автономной нервной системы и рефлекторно ограничивается теплоотдача и усиливается теплопродукция. Последнему способствует сокращение мышц — мышечная дрожь. Через некоторое время температура тела все же начинает снижаться. При этом наблюдается состояние, подобное наркозу: исчезновение чувствительности, ослабление рефлекторных реакций, понижение возбудимости нервных центров. Резко понижается интенсивность обмена веществ, замедляется дыхание, урежаются сердечные сокращения, снижается сердечный выброс, понижается артериальное давление (при температуре тела 24—25°С оно может составлять 15—20 % от исходного).

В последние годы искусственно создаваемая гипотермия с охлаждением тела до 24—28°С применяется на практике в хирургических клиниках, осуществляющих операции на сердце и ЦНС. Смысл этого мероприятия состоит в том, что гипотермия значительно снижает обмен веществ головного мозга, а следовательно, потребность этого органа в кислороде. В результате становится переносимым более длительное обескровливание мозга (вместо 3—5 мин при нормальной температуре до 15—20 мин при 25— 28 °С), а это означает, что при гипотермии больные легче переносят временное выключение сердечной деятельности и остановку дыхания. Гипотермию прекращают путем быстрого согревания тела.

Для того чтобы исключить начальные приспособительные реакции, направленные на поддержание температуры тела при искусственной гипотермии, применяют препараты, выключающие передачу импульсов в автономной нервной системе (ганглиоблокаторы) и прекращающие передачу импульсов с нервов на скелетные мышцы (миорелаксанты).

При относительно кратковременных и не чрезмерно интенсивных воздействиях холода на организм изменений теплового баланса и понижения температуры внутренней среды не происходит. В то же время это способствует развитию простудных заболеваний и обострению хронических воспалительных процессов. В этой связи важную роль приобретает закаливание организма. Закаливание достигается повторными воздействиями низкой температуры возрастающей интенсивности. У ослабленных людей закаливание следует начинать с водных процедур нейтральной температуры (32°С) и понижать температуру на 1°С через каждые 2—3 дня. После прекращения тренировки закаливание исчезает, поэтому выполнение режима закаливания должно быть непрерывным. Эффект закаливания проявляется не только в случае водных процедур, но и при воздействии холодного воздуха. При этом закаливание происходит быстрее, если воздействие холода сочетается с активной мышечной деятельностью.

**Гипертермия** — состояние, при котором температура тела поднимается выше 37 °С. Она возникает при продолжительном действии высокой температуры окружающей среды, особенно при влажном воздухе, и, следовательно, небольшом эффективном потоотделении. Гипертермия может возникать и под влиянием некоторых эндогенных факторов, усиливающих в организме теплообразование (тироксин, жирные кислоты и др.). Резкая гипертермия, при которой температура тела достигает 40—41 °С, сопровождается тяжелым общим состоянием организма и носит название теплового удара.

От гипертермии следует отличать такое изменение температуры, когда внешние условия не изменены, но нарушается собственно процесс терморегуляции. Примером такого нарушения может служить инфекционная лихорадка. Одной из причин ее возникновения является высокая чувствительность гипоталамических центров регуляции теплообмена к некоторым химическим соединениям, в частности к бактерийным токсинам. Введение непосредственно в область переднего гипоталамуса минимального количества бактерийного токсина сопровождается многочасовым повышением температуры тела.

**ВЫДЕЛЕНИЕ. ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧКИ**

**Почки и их функции**

 Процесс выделения имеет важнейшее значение для гомеостаза, он обеспечивает освобождение организма от конечных продуктов обмена, которые уже не могут быть использованы, чужеродных и токсичных веществ, а также избытка воды, солей и органических соединений, поступивших с пищей или образовавшихся в результате обмена веществ (метаболизма). В процессе выделения у человека участвуют почки, легкие, кожа, пищеварительный тракт.

Органы выделения. Основное назначение органов выделения состоит в поддержании постоянства состава и объема жидкостей внутренней среды организма, прежде всего крови.

Почки удаляют избыток воды, неорганических и органических веществ, конечные продукты обмена и чужеродные вещества. Легкие выводят из организма СO2, воду, некоторые летучие вещества, например пары эфира и хлороформа при наркозе, пары алкоголя при опьянении. Слюнные и желудочные железы выделяют тяжелые металлы, ряд лекарственных препаратов (морфий, хинин, салицилаты) и чужеродных органических соединений. Экскреторную функцию выполняет печень, удаляя из крови ряд продуктов азотистого обмена. Поджелудочная железа и кишечные железы экскретируют тяжелые металлы, лекарственные вещества.

Железы кожи играют существенную роль в выделении. С потом из организма выводятся вода и соли, некоторые органические вещества, в частности мочевина, а при напряженной мышечной работе — молочная кислота . Продукты выделения сальных и молочных желез — кожное сало и молоко имеют самостоятельное физиологическое значение — молоко как продукт питания для новорожденных, а кожное сало — для смазывания кожи.

Почки выполняют ряд гомеостатических функций в организме человека и высших животных. К функциям почек относятся следующие: 1) участие в регуляции объема крови и внеклеточной жидкости (волюморегуляция); 2) регуляция концентрации осмотически активных веществ в крови и других жидкостях тела (осморегуляция); 3) регуляция ионного состава сыворотки крови и ионного баланса организма {ионная регуляция); 4) участие в регуляции кислотно-основного состояния {стабилизация рН крови)', 5) участие в регуляции артериального давления, эритропоэза, свертывания крови, модуляции действия гормонов благодаря образованию и выделению в кровь биологически активных веществ (инкреторная функция); 6) участие в обмене белков, липидов и углеводов (метаболическая функция); 7) выделение из организма конечных продуктов азотистого обмена и чужеродных веществ, избытка органических веществ (глюкоза, аминокислоты и др.), поступивших с пищей или образовавшихся в процессе метаболизма (экскреторная функция). Таким образом, роль почки в организме не ограничивается только выделением конечных продуктов обмена и избытка неорганических и органических веществ. Почка является гомеостатическим органом, участвующим в поддержании постоянства основных физико-химических констант жидкостей внутренней среды, в циркуляторном гомеостазе, стабилизации показателей обмена различных органических веществ.

При изучении работы почки следует разграничить два понятия — функции почки и процессы, их обеспечивающие. К последним относятся ультрафильтрация жидкости в клубочках, реабсорбция и секреция веществ в канальцах, синтез новых соединений, в том числе и биологически активных веществ.

В литературе при описании деятельности почки используют термин «секреция», который имеет ряд значений. В одних случаях этот термин означает перенос вещества клетками нефрона из крови в просвет канальца в неизмененном виде, что обусловливает экскрецию этого вещества почкой. В других случаях термин «секреция» означает синтез и секрецию клетками в почке биологически активных веществ (например, ренина, простагландинов) и их поступление в русло крови. Наконец, процесс синтеза в клетках канальцев веществ, которые поступают в просвет канальца и экскретируются с мочой, также обозначают термином «секреция».

**Гомеостатические функции почек**

 Для поддержания почками постоянства объема и состава внутренней среды и прежде всего крови существуют специальные системы рефлекторной регуляции, включающие специфические рецепторы, афферентные пути и нервные центры, где происходит переработка информации. Команды к почке поступают по эфферентным нервам или гуморальным путем.

В целом перестройка работы почки, ее приспособление к непрестанно изменяющимся условиям определяются преимущественно влиянием на гломерулярный и канальцевый аппарат аргинин-вазопрессина [антидиуретического гормона (АДГ)], альдостерона, паратгормона и ряда других гормонов.

**Роль почек в осмо- и волюморегуляции**. Почки являются основным органом осморегуляции. Они обеспечивают выделение избытка воды из организма в виде гипотонической мочи при увеличенном содержании воды (гипергидратация) или экономят воду и экскретируют мочу, гипертоническую по отношению к крови, при обезвоживании организма (дегидратация).

После питья воды или при ее избытке в организме снижается концентрация растворенных осмотически активных веществ в крови и падает ее осмоляльность. Это уменьшает активность центральных осморецепторов, расположенных в области супраоптического ядра гипоталамуса, а также периферических осморецепторов, имеющихся в печени, почке и других органах, что приводит к снижению секреции АДГ нейрогипофизом и увеличению выделения воды почкой. Центральные осморецепторы открыл английский физиолог Верней (1947), а представление об осморегулирующем рефлексе и периферических осморецепторах разработал А. Г. Гинецинский.

 При обезвоживании организма или введении в сосудистое русло гипертонического раствора NaCl увеличивается концентрация осмотически активных веществ в плазме крови, возбуждаются осморецепторы, усиливается секреция АДГ, возрастает всасывание воды в канальцах, уменьшается мочеотделение и выделяется осмотически концентрированная моча. В эксперименте было показано, что, помимо осморецепторов, секрецию АДГ стимулируют натриорецепторы. При введении в область III желудочка мозга гипертонического раствора NaCl наблюдался антидиурез, если же вводить в то же место гипертонический раствор сахарозы, то мочеотделение не уменьшается.

Осморецепторы высокочувствительны к сдвигам концентрации осмотически активных веществ в плазме крови. При увеличении концентрации в плазме осмотически активных веществ на 1 % (около 3 мосмоль/кг Н2О) концентрация аргинин-вазопрессина в плазме крови у человека возрастает на 1 пг/мл1. Повышение концентрации осмотически активных веществ в плазме на 1 мосмоль/кг вызывает ,благодаря выделению АДГ , увеличение осмотической концентрации мочи почти на 100 мосмоль/кг Н2О, а переход от состояния водного диуреза до максимального осмотического концентрирования мочи требует 10-кратного возрастания активности АДГ в крови — с 0,5 до 5 пг/мл.

Помимо осмо- и натриорецепторов, уровень секреции АДГ определяет активность волюморецепторов, воспринимающих изменение объема внутрисосудистой и внеклеточной жидкости. Ведущее значение в регуляции секреции АДГ имеют рецепторы, которые реагируют на изменение напряжения сосудистой стенки в области низкого давления. Прежде всего это рецепторы левого предсердия, импульсы от которых передаются в ЦНС по афферентным волокнам блуждающего нерва. При увеличении кровенаполнения левого предсердия активируются волюморецепторы и угнетается секреция АДГ, что вызывает усиление мочеотделения. Поскольку активация волюморецепторов в отличие от осморецепторов обусловлена увеличением объема жидкости, т. е. возросшим содержанием в организме воды и солей натрия, возбуждение волюморецепторов приводит к увеличению экскреции почкой не только воды, но и натрия. Эти процессы связаны с секрецией натрийуретического гормона, уменьшением секреции ренина, ангиотензина, альдостерона, при этом снижается тонус симпатической нервной системы, в результате уменьшается реабсорбция натрия и возрастают натрийурез и мочеотделение. В конечном счете восстанавливается объем крови и внеклеточной жидкости.

**Роль почек в регуляции ионного состава крови**. Почки являются эффекторным органом системы ионного гомеостаза. В организме существуют системы регуляции баланса каждого из ионов. Для некоторых ионов уже описаны специфические рецепторы, например натриорецепторы. Рефлекторная регуляция транспорта ионов в почечных канальцах осуществляется как периферическими, так и центральными нервными механизмами.

Регуляция реабсорбции и секреции ионов в почечных канальцах осуществляется несколькими гормонами. Реабсорбция натрия возрастает в конечных частях дистального сегмента нефрона и собирательных трубочках под влиянием гормона коркового вещества надпочечника альдостерона. Этот гормон выделяется в кровь при уменьшении концентрации натрия в плазме крови и уменьшении объема циркулирующей крови. В усилении выделения натрия почкой участвует натрийуретический гормон, одним из мест образования которого является предсердие. При увеличении объема циркулирующей крови, повышении объема внеклеточной жидкости в организме усиливается секреция в кровь этого пептидного гормона.

Секрецию калия в дистальном сегменте и собирательных трубочках усиливает альдостерон. Инсулин уменьшает выделение калия. Алкалоз сопровождается усилением выделения калия, а при ацидозе калийурез уменьшается.

При уменьшении концентрации кальция в крови паращитовидные железы выделяют паратгормон, который способствует нормализации уровня кальция в крови, в частности благодаря увеличению его реабсорбции в почечных канальцах и высвобождению из кости. При гиперкальциемии, а также под влиянием гастрина (или подобного ему вещества), вырабатываемого в пищеварительном тракте в процессе всасывания кальция, стимулируется выделение в кровь парафолликулярными клетками щитовидной железы кальцитонина, который способствует уменьшению концентрации Са 2+ в плазме крови благодаря увеличению экскреции почкой и переходу Са2+ в кость. В регуляции обмена Са2+ участвуют образующиеся в почке активные формы витамина В3 в частности 1,25-(ОН)2-холекальциферол. В почечных канальцах регулируется уровень реабсорбции Mg 2+, Cl-, SO4 2-, а также микроэлементов.

**Роль почек в регуляции кислотно-основного состояния**. Почки участвуют в поддержании постоянства концентрации Н+ в крови, экскретируя кислые продукты обмена. Активная реакция мочи у человека и животных может очень резко меняться в зависимости от состояния кислотно-основного состояния организма. Концентрация Н+ при ацидозе и алкалозе различается почти в 1000 раз, при ацидозе рН может снижаться до 4,5, при алкалозе — достигать 8,0. Это способствует участию почек в стабилизации рН плазмы крови на уровне 7,36. Механизм подкисления мочи основан на секреции клетками канальцев Н+. В апикальной плазматической мембране и цитоплазме клеток различных отделов нефрона находится фермент карбоангидраза (КА), катализирующий реакцию гидратации СО2: СО2 + Н2О ↔ Н2СО3 ↔ Н+ + НСО3-.

Секреция Н+ создает условия для реабсорбции вместе с гидрокарбонатом равного количества Na+. Наряду с натрий-калиевым насосом и электрогенным натриевым насосом, обусловливающим перенос Na+ с С1- реабсорбция Na+ с гидрокарбонатом играет важную роль в поддержании натриевого баланса. Фильтрующийся из плазмы крови гидрокарбонат соединяется с секретированным клеткой Н+ и в просвете канальца превращается в СО2. Образование Н+ происходит следующим образом. Внутри клетки вследствие гидратации СО2 образуется Н2СО3 и диссоциирует на Н+ и НСО3-. В просвете канальца Н+ связываются не только с HCO3-, но и с такими соединениями, как двузамещенный фосфат (Na2HPO4), и некоторыми другими, в результате чего увеличивается экскреция титруемых кислот (ТА- ) с мочой. Это способствует выделению кислот и восстановлению резерва оснований в плазме крови. Наконец, секретируемый Н+ может связываться в просвете канальца с NHз, образующимся в клетке при дезаминировании глутамина и ряда аминокислот и диффундирующим через мембрану в просвет канальца, в котором образуется ион аммония: NH3 + Н+→ NH4+ Этот процесс способствует сбережению в организме Na+ и К+, которые реабсорбируются в канальцах.

При питании мясом образуется большее количество кислот и моча становится кислой, а при потреблении растительной пищи рН сдвигается в щелочную сторону. При интенсивной физической работе из мышц в кровь поступает значительное количество молочной и фосфорной кислот и почки увеличивают выделение «кислых» продуктов с мочой.

Кислотовыделительная функция почек во многом зависит от кислотно-основного состояния организма. Так, при гиповентиляции легких происходит задержка СО2 и снижается рН крови — развивается дыхательный ацидоз, при гипервентиляции уменьшается напряжение СО2 в крови, растет рН крови — возникает состояние дыхательного алкалоза. Содержание ацетоуксусной и β-оксимасляной кислот может нарастать при не леченом сахарном диабете. В этом случае резко снижается концентрация гидрокарбоната в крови, развивается состояние метаболического ацидоза. Рвота, сопровождающаяся потерей соляной кислоты, приводит к увеличению в крови концентрации гидрокарбоната и метаболическому алкалозу. При нарушении баланса Н+ вследствие первичных изменений напряжения СО2 развивается дыхательный алкалоз или ацидоз, при изменении концентрации НСО3- наступает метаболический алкалоз или ацидоз. Наряду с почками в нормализации кислотно-основного состояния участвуют и легкие. При дыхательном ацидозе увеличиваются экскреция Н+ и реабсорбция НСО3-, при дыхательном алкалозе уменьшаются выделение Н+ и реабсорбция HCΟ3-.

Метаболический ацидоз компенсируется гипервентиляцией легких. В конечном счете почки стабилизируют концентрацию гидрокарбоната в плазме крови на уровне 26—28 ммоль/л, а рН — на уровне 7,36.

**Экскреторная функция почек**

 Почки играют ведущую роль в выделении из крови нелетучих конечных продуктов обмена и чужеродных веществ, попавших во внутреннюю среду организма. В процессе метаболизма белков и нуклеиновых кислот образуются различные продукты азотистого обмена (у человека — мочевина, мочевая кислота, креатинин и др.). Катаболизм пуриновых оснований в организме человека останавливается на уровне образования мочевой кислоты, в клетках некоторых животных имеются ферменты, обеспечивающие распад пуриновых оснований до СО2 и аммиака. Мочевая кислота в почке человека фильтруется в клубочках, затем реабсорбируется в канальцах, часть мочевой кислоты секретируется клетками в просвет нефрона. Обычно экскретируемая фракция мочевой кислоты довольно низкая (9,8 %), что указывает на реабсорбцию значительного количества мочевой кислоты в канальцах. Интерес к изучению механизмов транспорта мочевой кислоты в почечных канальцах обусловлен резко возросшей частотой заболевания подагрой, при которой нарушен обмен мочевой кислоты.

Образующийся в течение суток креатинин, источником которого служит креатинфосфорная кислота, выделяется почками. Его суточная экскреция зависит не столько от потребления мяса с пищей, сколько от массы мышц тела. Креатинин, как и мочевина, свободно фильтруется в почечных клубочках, с мочой выводится весь профильтровавшийся креатинин, в то время как мочевина частично реабсорбируется в канальцах.

Помимо перечисленных, имеется много разнообразных веществ, постоянно удаляемых почкой из крови. О том, какие вещества удаляет или разрушает почка, можно судить при изучении состава крови у людей с удаленными почками. В их крови, помимо мочевины, креатинина, мочевой кислоты, накапливаются гормоны (глюкагон, паратгормон, гастрин), ферменты (рибонуклеаза, ренин), производные индола, глюкуроновая кислота и др.

Существенно, что физиологически ценные вещества при их избытке в крови начинают экскретироваться почкой. Это относится как к неорганическим веществам, о которых шла речь выше при описании осмо-, волюмо- и ионорегулирующей функции почек, так и к органическим веществам — глюкозе, аминокислотам. Повышенная экскреция этих веществ может в условиях патологии наблюдаться и при нормальной концентрации в крови, когда нарушена работа клеток, реабсорбирующих то или иное профильтровавшееся вещество из канальцевой жидкости в кровь.