

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 различных органов и систем для обеспечения жизни организма в различных 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 бескровного 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, происходящих 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, полом, 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 стойкости 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 сенсibilизацию, 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^+ , Ca^{2+} , Cl^- 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 p-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: K^+ , Ca^{2+} , 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 K^+ на наружной стороне клеточной мембраны, что противодействует дальнейшему выходу ионов K^+ из клетки. Диффузионный ток ионов калия существует до тех пор, пока стремление их двигаться по

концентрационному градиенту не уравнивается разностью потенциалов на мембране. Эта разность потенциалов называется калиевым равновесным потенциалом.

Равновесный потенциал (для соответствующего иона, E_k) — 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 K^+ .

Трансмембранная диффузионная разность потенциалов рассчитывается по формуле Нернста:

$$E_k = (RT/ZF) \ln(K_o/K_i)$$

где E_k — равновесный потенциал, R — газовая постоянная, T — абсолютная температура, Z — валентность иона, F — постоянная Фарадея, K_o и K_i — концентрации ионов K^+ вне и внутри клетки соответственно.

Величина мембранного потенциала для значений концентрации ионов K^+ , приведенных в табл. 2.2, при температуре $+20^\circ C$ составит примерно -60 мВ. Поскольку концентрация ионов K^+ вне клетки меньше, чем внутри, E_k будет отрицательным.

В состоянии покоя клеточная мембрана высокопроницаема не только для ионов K^+ . У мышечных волокон мембрана высокопроницаема для ионов Cl^- . В клетках с высокой проницаемостью для ионов Cl^- , как правило, оба иона (Cl^- и K^+) 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 различия 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 оубаином. При этом происходило выравнивание концентраций ионов K^+ вне и внутри клетки и мембранный потенциал уменьшался до нуля.

Важнейшим механизмом, поддерживающим низкую внутриклеточную концентрацию ионов Na^+ и высокую концентрацию ионов K^+ , 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 K^+ , которые переносятся в цитоплазму. Энергообеспечение работы систем переносчиков обеспечивается АТФ. Функционирование насоса по такой схеме приводит к следующим результатам.

1. Поддерживается высокая концентрация ионов K^+ 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 осмотической 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 K^+ (для мышечных клеток и ионов Cl^-), ионной асимметрией концентраций для ионов K^+ (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 реполяризация, 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. Максимумы эти силы достигают во время пика потенциала действия. Кроме тока, обусловленного пассивным передвижением ионов калия, был обнаружен задержанный выходящий ток, который также переносился ионами K^+ , что было показано в опытах с применением изотопа K^+ . 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 O_2 (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 движений.

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 мышца.

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.

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: $A = FS$. 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 сравнился 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 O₂, выдыхаемого CO₂ 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. Однако 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 дистальной перерезки, а следовательно, и синапсов этих отростков. Сомы обеспечивают также рост дендритов и аксона.

Сомы нейрона заключены 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 — наружу 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 — спинном 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 информационная 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 мкм².

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 обуславливает 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 наркозе потребление углеводов снижается.

В нервной ткани содержатся соли калия, натрия, кальция, магния и др. Среди катионов преобладают K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} ; из анионов — Cl^- , HCO_3^- . 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 длительно 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 задних 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, терминалы 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 коллатеральями 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 внутрислобковые 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, центрисомы, митохондрии. Считают, что астроциты служат опорой нейронам, 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» олигодендроглиозитов, 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 K^+ в окружающей среде. Во время возбуждения нейрона и реполяризации его мембраны вход ионов K^+ 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 скачкообразным (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 Х. 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 отдельно.

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: А α , А β , А γ , А δ . Наибольшей скоростью проведения (до 120 м/с) обладают волокна группы А α ,

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.

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 нейрона-нейрональные, 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 быстроействием 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 окончанию. 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 синаптическая 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 K^+ 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 K^+ 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 Ca^{2+} 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 гемихолина;
- 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 обуславливается 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 разветвляется 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 данных условий 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 ствольной 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.

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 возбуждательными реакциями; в) наличие определенного числа нейронов со стабильными ответами (обычно они расположены в центральной ядерной зоне ансамбля) при значительно большем числе клеток с переменными 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, обуславливает 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: ликворопroduкцию, 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 экстравазкулярная 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, обуславливает 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, характеризующее 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 ($3 \cdot 10^9$ 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 релизинг-факторов (либеринов и статинов): тиреолиберина, соматолиберина, пролактолиберина, гонадолиберина и кортиколиберина, а также соматостатина и пролактостатина. Мишенью для либеринов и статинов, секретлируемых 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). Стадины оказывают на гипофиз влияние, противоположное действию либеринов, — подавляют секрецию тропинов. Тропины, секретлируемые 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 релизинг-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 сходятся 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 стероидогенеза, 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 внемарочниковое 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 — гранулоцитах (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. Секретция 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. Секретция пролактина возрастает во время беременности и стимулируется рефлексно 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 рефлексно при раздражении соска в процессе грудного вскармливания.

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 Ca^{2+} 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 K^+ . Аналогичное усиление натрий-калиевого обмена происходит в потовых и 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 H^+ 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 α_2 -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 пепсина, 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 развиваться 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). Противошочковая 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 аденогенитальный 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 хромоаффинные 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 важным 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.

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 — гранулоцитах (клетки Лейдига), локализованных 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 относятся 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 удлинёнными 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.

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.

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 гемопоза 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 pH 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 ряда 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 CO_2 , 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°C. Депрессия молярного раствора (раствор, в котором растворена 1 грамм-молекула вещества в 1 л воды) соответствует 1,86°C. 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 H 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 агглюнины, являясь природными антителами (АТ), имеют два центра связывания, а потому одна молекула агглюнина 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 агглюнины, или четыре группы крови: I — $\alpha\beta$, II — $A\beta$, III — $B\alpha$, 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 гемолизина проявляется при температуре 37—40 °C. 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 гемолизина, которые не могут быть связаны антиагглютинами даже в случае переливания небольшого количества иногруппной крови.

Посттрансфузионные осложнения иногда возникают из-за ошибок при определении групп крови. Установлено, что агглютиногены A и B существуют в разных вариантах, различающихся по своему строению и антигенной активности. Большинство из них получило цифровое обозначение (A₁, A₂, A₃ и т. д., B₁, B₂ и т. д.). Чем больше порядковый номер агглютиногена, тем меньшую активность он проявляет. И хотя разновидности агглютиногенов A и B 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 H. 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 A, B и AB. H — антиген, из которого образуются антигены A и B. У лиц с I группой крови антиген доступен действию анти-H-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 I группы людям с другими группами крови.

В настоящее время система АВ0 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 CO_2 и насыщается O_2 . 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.

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 K^+ .

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).

Деполаризация мембраны вызывает активацию медленных натрий-кальциевых каналов. Поток ионов Ca^{2+} 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 K^{+} 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 Ca^{2+} , 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 K^{+} . Ионы Ca^{2+} , 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 (волокон 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 абсолютной рефрактерности (продолжается 0,27 с, т. е. несколько короче длительности ПД; период относительной 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 предсердий 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 полых 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 приобретает 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, гнева, 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 фосфоорилазу, вызывающую расщепление внутримышечного гликогена и образование глюкозы (источника энергии для сокращающегося миокарда). Кроме того, фосфоорилаза необходима для активации ионов Ca^{2+} — агента, реализующего сопряжение возбуждения и сокращения в миокарде (это также усиливает положительное инотропное действие катехоламинов). Помимо этого, катехоламины повышают проницаемость клеточных мембран для ионов Ca^{2+} , способствуя, с одной стороны, усилению поступления их из межклеточного пространства в клетку, а с другой — мобилизации ионов Ca^{2+} 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 Cl^- , 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 пульсирующем 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 распространения 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 (P_1) и в конце (P_2) трубы и обратно пропорционально сопротивлению (R) току жидкости:

$$Q = (P_1 - P_2) / R$$

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; P — величина среднего давления в аорте, R — величина сосудистого сопротивления.

Из этого уравнения следует, что $P = Q \cdot R$, т. е. давление (P) 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:

$$R = 8\eta l / \pi r^4$$

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:

$$R = R_1 + R_2 + R_3 + \dots + R_n$$

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°C) или понижении (ниже 15°C) 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, обуславливающие обмен жидкости между капиллярами и тканевыми пространствами, были описаны Стерлингом. Гидростатическое давление крови в капиллярах ($P_{гк}$) является основной силой, направленной на перемещение жидкости из капилляров в ткани. Основной силой, удерживающей жидкость в капиллярном русле, является онкотическое давление плазмы в капилляре ($P_{ок}$). Определенную роль играют также гидростатическое давление ($P_{гт}$) и онкотическое давление тканевой жидкости ($P_{от}$)

На артериальном конце капилляра $P_{гк}$ 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 $P_{от}$, равное примерно 4,5 мм рт.ст., которое удерживает жидкость в тканевых пространствах, а также отрицательная величина $P_{гт}$ (-3—9 мм рт.ст.).

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

$$V = (P_{гк} + P_{от} + P_{гт} - P_{ок}) \cdot K.$$

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 O_2 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 кровотоки 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 обуславливает 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 центrostремительные 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 CO₂ и недостатку кислорода в крови; они раздражаются также СО, цианидами, никотином. От этих рецепторов возбуждение по центrostремительным 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 в крови $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл. Сосудосуживающий эффект этих веществ обуславливает 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 $\alpha 2$ -глобулин плазмы — ангиотензиноген и превращает его в относительно малоактивный дека-пептид — ангиотензин I. Последний под влиянием фермента дипептидкарбоксипептидазы превращается в очень активное сосудо-

суживающее вещество ангиотензин II. Ангиотензин II быстро разрушается в капиллярах ангиотенгиназой.

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, обуславливающих 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 кошки, 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 различных 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 (O_2 и CO_2) между окружающей средой и организмом в соответствии с его метаболическими потребностями.

Дыхание протекает в несколько стадий: 1) внешнее дыхание — обмен O_2 и CO_2 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 O_2 и CO_2 кровью; 3) обмен O_2 и CO_2 между кровью и клетками организма; 4) тканевое дыхание.

Дыхание осуществляет перенос O_2 из атмосферного воздуха к клеткам организма, а в обратном направлении производит удаление CO_2 , который является важнейшим продуктом метаболизма клеток.

Транспорт O_2 и CO_2 в организме человека и животных на значительные расстояния, например в пределах воздухоносных путей, легких и в системе кровообращения, осуществляется конвекционно. Перенос O_2 и CO_2 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 $50 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ 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 $40 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$.

Движения ребер. Каждое ребро способно вращаться вокруг оси, проходящей через две точки подвижного соединения с телом в поперечном отростке 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 обуславливает 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 O₂ и CO₂ 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. Внутривнутриплевральное давление — давление в герметично замкнутой плевральной полости между висцеральными и париетальными листками плевры. В норме это давление является отрицательным относительно атмосферного. Внутривнутриплевральное 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 внутривнутриплевального давления участвуют также активные силы, развиваемые дыхательными мышцами во время дыхательных движений. Наконец, на поддержание внутривнутриплевального давления влияют процессы фильтрации и всасывания внутривнутриплевральной жидкости висцеральной и париетальной плеврами. При спокойном дыхании внутривнутриплевральное давление ниже атмосферного в инспирацию на 6—8 см вод. ст., а в экспирацию — на 4—5 см вод. ст.

Разница между альвеолярным и внутривнутриплевральным 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 внутривнутриплевального давления. Альвеолярное давление выше внутривнутриплевального и относительно барометрического давления является положительным на выдохе и отрицательным на вдохе. Внутривнутриплевральное давление всегда ниже альвеолярного и всегда отрицательное в инспирацию. В экспирацию внутривнутриплевральное 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 (P). Эти величины, в свою очередь, позволяют рассчитывать работу дыхания ($W=P \cdot \Delta V$), растяжимость легких, или комплианс ($C = \Delta V/P$), вязкое сопротивление, или резистанс ($R=\Delta P/V$) дыхательных путей, ткани легких и грудной клетки.

Легочная вентиляция. Легочные 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 (РОВвд) — максимальный объем воздуха, который человек дополнительно может выдохнуть с уровня спокойного выдоха. Величина РОВвд 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 дилуции, 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 O_2 и CO_2 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 O_2 и CO_2 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 (V_d) 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 $37^\circ C$, 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 O₂ (гипоксия), а также при избытке содержания CO₂ (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 достигать 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 O₂ и CO₂ через альвеолярно-капиллярную мембрану происходит с помощью диффузии. Диффузия O₂ и CO₂ 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 O₂ 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:

$$M/t = \Delta P / X S K \alpha$$

где M — количество газа, t — время, M/t — скорость диффузии, ΔP — разница парциального давления газа в двух точках, X — расстояние между этими точками, S —

поверхность газообмена, K — коэффициент диффузии, α — коэффициент растворимости газа.

В легких ΔP является градиентом давлений газа в альвеолах и в крови легочных капилляров. Проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны прямо пропорциональна площади контакта между функционирующими альвеолами и капиллярами (C), коэффициентам диффузии и растворимости (K 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 O₂, можно определить по формуле:

$$DLo_2 = V_{O_2} / (P_{A_{O_2}} - P_{a_{O_2}}) \text{ мл} \cdot \text{мин.}$$

где DLo_2 — диффузионная способность легких, V_{O_2} — количество потребляемого кислорода, $P_{A_{O_2}}$ и $P_{a_{O_2}}$ — парциальное давление и напряжение кислорода соответственно в альвеолярном воздухе и в артериальной крови.

Для O₂ 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 O₂ и CO₂ 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 (V_{O_2}) отражает интенсивность клеточного метаболизма. В стационарных условиях величина V_{O_2} измеренная в выдыхаемом воздухе, в целом соответствует клеточному V_{O_2} . Конечным продуктом метаболизма является CO₂ (V_{CO_2}). Отношение образующегося в результате окисления CO₂ к количеству потребляемого в организме O₂, т. е. V_{CO_2}/V_{O_2} называется дыхательным коэффициентом.

В условиях покоя в организме за минуту потребляется в среднем 250 мл O₂ и выделяется около 230 мл CO₂.

Из всего O₂ 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 O₂. Другим обязательным условием поддержания нормальной концентрации газов в альвеолярном воздухе является оптимальное отношение альвеолярной вентиляции к сердечному дебиту (Q) : V_a/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 V_a/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 O₂ и выделяемого CO₂. При любом переходном состоянии (например, начало работы и др.) необходимо время для становления оптимального состава альвео-

лярного 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 CO_2 и анализатор O_2 . Анализаторы непрерывно регистрируют концентрацию газов в выдыхаемом воздухе.

Газообмен и транспорт O_2

Транспорт O_2 осуществляется в физически растворенном и химически связанном виде. Физические процессы, т. е. растворение газа, не могут обеспечить запросы организма в O_2 . Подсчитано, что физически растворенный O_2 может поддерживать нормальное потребление O_2 в организме ($250 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$), если минутный объем кровообращения составит примерно $83 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ в покое. Наиболее оптимальным является механизм транспорта O_2 в химически связанном виде.

Согласно закону Фика, газообмен O_2 между альвеолярным воздухом и кровью происходит благодаря наличию концентрационного градиента O_2 между этими средами. В альвеолах легких парциальное давление O_2 составляет 13,3 кПа, или 100 мм рт.ст., а в притекающей к легким венозной крови парциальное напряжение O_2 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 P_{O_2} , P_{CO_2} . Градиент O_2 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 O_2 начинается в капиллярах легких после его химического связывания с гемоглобином.

Гемоглобин (Hb) способен избирательно связывать O_2 и образовывать оксигемоглобин (HbO_2) в зоне высокой концентрации O_2 в легких и освобождать молекулярный O_2 в области пониженного содержания O_2 в тканях. При этом свойства гемоглобина не изменяются и он может выполнять свою функцию на протяжении длительного времени.

Гемоглобин переносит O_2 от легких к тканям. Эта функция зависит от двух свойств гемоглобина: 1) способности изменяться от восстановленной формы, которая называется дезоксигемоглобином, до окисленной ($\text{Hb} + \text{O}_2 \rightarrow \text{HbO}_2$) с высокой скоростью (полупериод 0,01 с и менее) при нормальном P_{O_2} в альвеолярном воздухе; 2) способности отдавать O_2 в тканях ($\text{HbO}_2 \rightarrow \text{Hb} + \text{O}_2$) в зависимости от метаболических потребностей клеток организма.

Зависимость степени оксигенации гемоглобина от парциального давления O_2 в альвеолярном воздухе графически представляется в виде кривой диссоциации оксигемоглобина, или сатурационной кривой. Плато кривой диссоциации характерно для насыщенной O_2 (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: P_{O_2} , pH, температурой и внутриклеточной концентрацией 2,3-дифосфоглицерата. Величина pH и содержание CO_2 в любой части организма закономерно изменяют сродство гемоглобина к O_2 : уменьшение pH крови вызывает сдвиг кривой диссоциации соответственно вправо (уменьшается сродство гемоглобина к O_2), а увеличение pH крови — сдвиг кривой диссоциации влево (повышается сродство гемоглобина к O_2). Например, pH в эритроцитах на 0,2 единицы ниже, чем в плазме крови. В тканях вследствие повышенного содержания

CO_2 рН также меньше, чем в плазме крови. Влияние рН на кривую диссоциации оксигемоглобина называется «эффектом Бора».

Рост температуры уменьшает сродство гемоглобина к O_2 . В работающих мышцах увеличение температуры способствует освобождению O_2 . Уменьшение температуры тканей или содержания 2,3-дифосфоглицерата вызывает сдвиг влево кривой диссоциации оксигемоглобина.

Метаболические факторы являются основными регуляторами связывания O_2 с гемоглобином в капиллярах легких, когда уровень O_2 , рН и CO_2 в крови повышает сродство гемоглобина к O_2 по ходу легочных капилляров. В условиях тканей организма эти же факторы метаболизма понижают сродство гемоглобина к O_2 и способствуют переходу оксигемоглобина в его восстановленную форму — дезоксигемоглобин. В результате O_2 по концентрационному градиенту поступает из крови тканевых капилляров в ткани организма.

Оксид углерода (II) — CO , способен соединяться с атомом железа гемоглобина, изменяя его свойства и реакцию с O_2 . Очень высокое сродство CO к Hb (в 200 раз выше, чем у O_2) блокируют один или более атомов железа в молекуле гема, изменяя сродство Hb к O_2 .

Под кислородной емкостью крови понимают количество O_2 , которое связывается кровью до полного насыщения гемоглобина. При содержании гемоглобина в крови $8,7 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ кислородная емкость крови составляет $0,19 \text{ мл } \text{O}_2$ в 1 мл крови (температура 0°C и барометрическое давление 760 мм рт.ст. , или $101,3 \text{ кПа}$). Величину кислородной емкости крови определяет количество гемоглобина, 1 г которого связывает $1,36\text{—}1,34 \text{ мл } \text{O}_2$. Кровь человека содержит около $700\text{—}800 \text{ г}$ гемоглобина и может связать таким образом почти $1 \text{ л } \text{O}_2$. Физически растворенного в 1 мл плазмы крови O_2 очень мало (около $0,003 \text{ мл}$), что не может обеспечить кислородный запрос тканей. Растворимость O_2 в плазме крови равна $0,225 \text{ мл} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{кПа}^{-1}$.

Обмен O_2 между кровью капилляров и клетками тканей также осуществляется путем диффузии. Концентрационный градиент O_2 между артериальной кровью (100 мм рт.ст. , или $13,3 \text{ кПа}$) и тканями (около 40 мм рт.ст. , или $5,3 \text{ кПа}$) равен в среднем 60 мм рт.ст. ($8,0 \text{ кПа}$). Изменение градиента может быть обусловлено как содержанием O_2 в артериальной крови, так и коэффициентом утилизации O_2 , который составляет в среднем для организма $30\text{—}40\%$. Коэффициентом утилизации кислорода называется количество O_2 , отданного при прохождении крови через тканевые капилляры, отнесенное к кислородной емкости крови.

С другой стороны, известно, что при напряжении O_2 в артериальной крови капилляров, равном 100 мм рт.ст. ($13,3 \text{ кПа}$), на мембранах клеток, находящихся между капиллярами, эта величина не превышает 20 мм рт.ст. ($2,7 \text{ кПа}$), а в митохондриях равна в среднем $0,5 \text{ мм рт.ст.}$ ($0,06 \text{ кПа}$).

Газообмен и транспорт CO_2

Поступление CO_2 в легких из крови в альвеолы обеспечивается из следующих источников: 1) из CO_2 , растворенного в плазме крови ($5\text{—}10\%$); 2) из гидрокарбонатов ($80\text{—}95\%$); 3) из карбаминных соединений эритроцитов ($5\text{—}15\%$), которые способны диссоциировать.

Для CO_2 коэффициент растворимости в мембранах аэрогематического барьера больше, чем для O_2 , и составляет в среднем $0,231 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{кПа}^{-1}$ поэтому CO_2 диффундирует быстрее, чем O_2 . Это положение является верным только для диффузии молекулярного CO_2 . Большая часть CO_2 транспортируется в организме в связанном состоянии в виде гидрокарбонатов и карбаминных соединений, что увеличивает время обмена CO_2 , затрачиваемое на диссоциацию этих соединений.

В венозной крови, притекающей к капиллярам легких, напряжение CO_2 составляет в среднем 46 мм рт.ст. (6,1 кПа), а в альвеолярном воздухе парциальное давление CO_2 равно в среднем 40 мм рт.ст. (5,3 кПа), что обеспечивает диффузию CO_2 из плазмы крови в альвеолы легких по концентрационному градиенту.

Эндотелий капилляров проницаем только для молекулярного CO_2 как полярной молекулы ($\text{O} - \text{C} - \text{O}$). Из крови в альвеолы диффундирует физически растворенный в плазме крови молекулярный CO_2 . Кроме того, в альвеолы легких диффундирует CO_2 , 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 CO_2 проходит аэрогематический барьер, а затем поступает в альвеолы.

В норме через 1 с происходит выравнивание концентраций CO_2 на альвеолярно-капиллярной мембране, поэтому за половину времени капиллярного кровотока происходит полный обмен CO_2 через аэрогематический барьер. Реально равновесие наступает несколько медленнее. Это связано с тем, что перенос CO_2 , так же как и O_2 , ограничивается скоростью перфузии капилляров легких.

Диффузия CO_2 из тканей в кровь. Обмен CO_2 между клетками тканей с кровью тканевых капилляров осуществляется с помощью следующих реакций: 1) обмена Cl^- и HCO_3^- через мембрану эритроцита; 2) образования угольной кислоты из гидрокарбонатов; 3) диссоциации угольной кислоты и гидрокарбонатов.

В ходе газообмена CO_2 между тканями и кровью содержание HCO_3^- в эритроците повышается и они начинают диффундировать в кровь. Для поддержания электронейтральности в эритроциты начнут поступать из плазмы дополнительно ионы Cl^- . Наибольшее количество бикарбонатов плазмы крови образуется при участии карбоангидразы эритроцитов.

Карбаминный комплекс CO_2 с гемоглобином образуется в результате реакции CO_2 с радикалом NH_2 глобина. Эта реакция протекает без участия какого-либо фермента, т. е. она не нуждается в катализе. Реакция CO_2 с Hb приводит, во-первых, к высвобождению H^+ ; во-вторых, в ходе образования карбаминных комплексов снижается сродство Hb к O_2 . Эффект сходен с действием низкого pH. Как известно, в тканях низкое pH потенцирует высвобождение O_2 из оксигемоглобина при высокой концентрации CO_2 (эффект Бора). С другой стороны, связывание O_2 гемоглобином снижает сродство его аминогрупп к CO_2 (эффект Холдена).

Каждая реакция в настоящее время хорошо изучена. Например, полупериод обмена Cl^- и HCO_3^- равен 0,11—0,16 с при 37 °C. В условиях *in vitro* образование молекулярного CO_2 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:



Процесс выведения CO_2 из крови в альвеолы легкого менее лимитирован, чем оксигенация крови. Это обусловлено тем, что молекулярный CO_2 легче проникает через биологические мембраны, чем O_2 . По этой причине он легко проникает из тканей в кровь. К тому же карбоангидраза способствует образованию гидрокарбоната. Яды, которые ограничивают транспорт O_2 (такие как CO, метгемоглобинообразующие субстанции — нитриты, метиленовый синий, ферроцианиды и др.) не действуют на транспорт CO_2 . Блокаторы карбоангидразы, например диакарб, которые используются нередко в клинической практике или для профилактики горной или высотной болезни, полностью

никогда не нарушают образование молекулярного CO_2 . Наконец, ткани обладают большой буферной емкостью, но не защищены от дефицита O_2 . По этой причине нарушение транспорта O_2 наступает в организме гораздо чаще и быстрее, чем нарушения газообмена CO_2 . Тем не менее при некоторых заболеваниях высокое содержание CO_2 и ацидоз могут быть причиной смерти.

Измерение напряжения O_2 и CO_2 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 O_2 и CO_2 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 O_2 в крови и концентрации H^+ 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 O_2 и CO_2 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, приспособливает 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 (O_2 , CO_2) и pH 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. P_{O_2} и P_{CO_2} в артериальной крови человека и животных поддерживаются на достаточно стабильном уровне, несмотря на значительные изменения потребления O_2 и выделения CO_2 . Гипоксия и понижение pH крови (ацидоз) вызывают усиление вентиляции (гипервентиляция), а гипероксия и повышение pH крови (алкалоз) — понижение вентиляции (гиповентиляция) или апноэ. Контроль за нормальным содержанием во внутренней среде организма O_2 , CO_2 и pH осуществляется периферическими и центральными хеморецепторами.

Адекватным раздражителем для периферических хеморецепторов является уменьшение P_{O_2} артериальной крови, в меньшей степени увеличение P_{CO_2} и pH, а для центральных хеморецепторов — увеличение концентрации H^+ 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 P_{aO_2} является очень быстрым, но нелинейным. При P_{aO_2} в пределах 80—60 мм рт.ст. (10,6—8,0 кПа) наблюдается слабое усиление вентиляции, а при P_{aO_2} ниже 50 мм рт.ст. (6,7 кПа) возникает выраженная гипервентиляция.

P_{aCO_2} и рН 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 O_2 в артериальной крови является основным раздражителем периферических хеморецепторов. Импульсная активность в афферентных волокнах синокаротидного нерва прекращается при P_{aO_2} выше 400 мм рт.ст. (53,2 кПа). При нормоксии частота разрядов синокаротидного нерва составляет 10% от их максимальной реакции, которая наблюдается при P_{aO_2} 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 акклиматизации 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 H^+ 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 O_2 , CO_2 и H^+ между кровью и внеклеточной жидкостью мозга. Транспорт CO_2 и H^+ из внутренней среды мозга в плазму крови через структуры гематоэнцефалического барьера регулируется с участием фермента карбоангидразы.

Реакция дыхания на CO_2 . 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 O_2 . При дыхании в замкнутой системе выдыхаемый CO_2 вызывает линейное увеличение концентрации CO_2 и одновременно повышает концентрацию H^+ в крови, а также во внеклеточной жидкости мозга. Тест проводят в течение 4—5 мин под контролем содержания CO_2 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 H^+ артериальной крови и межклеточной жидкости. В качестве метаболического регулятора тонуса сосудов мозга рассматривают также CO_2 . В последнее время эта точка зрения подвергается сомнению, поскольку CO_2 как молекулярное соединение практически отсутствует во внутренней среде организма. Молекулярный CO_2 ($O - C - O$) встречается в организме в альвеолярном воздухе, а в тканях только при переносе CO_2 через аэрогематический и гистогематический барьеры. В крови и межклеточной жидкости CO_2 находится в связанном состоянии, в виде гидрокарбонатов, поэтому правильнее говорить о метаболической регуляции H^+ тонуса гладких мышц артериальных сосудов и их просвета. В головном мозге повышение концентрации H^+ расширяет сосуды, а понижение концентрации H^+ в артериальной крови или межклеточной жидкости, напротив, повышает тонус гладких мышц сосудистой стенки. Возникающие при этом изменения мозгового кровотока способствуют изменению градиента pH по обе стороны гематоэнцефалического барьера и создают благоприятные условия либо для вымывания из сосудов мозга крови с низким значением pH , либо для понижения pH 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 O_2 и продукция CO_2 возрастают в среднем в 15—20 раз. Одновременно усиливается вентиляция и ткани организма получают необходимое количество O_2 , а из организма выводится CO_2 .

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 O_2 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 PaO_2 и повышение $PaCO_2$ 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 O_2 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 O_2 , однако насыщение альвеолярного воздуха водяными парами при температуре тела не изменяется. На высоте 20 000 м содержание O_2 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 O_2 (покой или физическая нагрузка); 3) продолжительность гипоксического воздействия.

Первоначальная гипоксическая стимуляция дыхания, возникающая при подъеме на высоту, приводит к вымыванию из крови CO_2 и развитию дыхательного алкалоза. Это в свою очередь вызывает увеличение рН внеклеточной жидкости мозга. Центральные хемо-

рецепторы реагируют на подобный сдвиг pH 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 CO_2 и понижение содержания O_2 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 O_2 и образуется CO_2 можно использовать косвенное, не прямое, определение теплообразования в организме по его газообмену — учету количества потребленного O_2 и выделенного CO_2 с последующим расчетом теплопродукции организма.

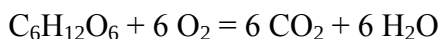
Наиболее распространен способ Дугласа — Холдейна, при котором в течение 10—15 мин собирают выдыхаемый воздух в мешок из воздухонепроницаемой ткани (мешок Дугласа), укрепляемый на спине обследуемого. Он дышит через загубник, взятый в рот,

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 O_2 и CO_2 .

Кислород, поглощаемый организмом, используется для окисления белков, жиров и углеводов. Окислительный распад 1 г каждого из этих веществ требует неодинакового количества O_2 и сопровождается освобождением различного количества тепла. При потреблении организмом 1 л O_2 освобождается разное количество тепла в зависимости от того, на окисление каких веществ O_2 используется.

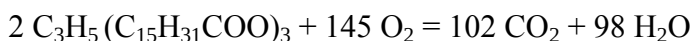
Количество тепла, освобождающегося после потребления организмом 1 л O_2 , носит название калорического эквивалента кислорода. Зная общее количество O_2 , использованное организмом, можно вычислить энергетические затраты только в том случае, если известно, какие вещества — белки, жиры или углеводы, окислились в теле. Показателем этого может служить дыхательный коэффициент.

Дыхательным коэффициентом (ДК) называется отношение объема выделенного CO_2 к объему поглощенного O_2 . 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:



При окислении глюкозы число молекул образовавшегося CO_2 равно числу молекул затраченного (поглощенного) O_2 . 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 CO_2/O_2) 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:



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

$$102 CO_2 / 145 O_2 = 0,703$$

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—0,89. 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 CO_2 . 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 O_2 (это так называемый кислородный долг). Молочная кислота поступает в кровь и вытесняет CO_2 из гидрокарбонатов, присоединяя основания. Благодаря этому количество выделенного CO_2 больше количества CO_2 , 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 CO_2 и образуют гидрокарбонаты, поэтому через некоторое время после работы дыхательный коэффициент резко падает вследствие задержки в крови CO_2 , 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 (Н) составляет:

$$H=W/K \cdot A^{0,1333}$$

где W — масса тела, г; A — возраст человека; K — 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:

$$R = K \cdot \text{масса тела}^{2/3}$$

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

Более точная формула предложена Дюбуа:

$$R = W^{0,425} \cdot H^{0,725} \cdot 71,84$$

где W — масса тела в килограммах, H — 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 O_2 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 O_2 , 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 выражено 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 $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ 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 1/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-гипофизарной системы (тиролиберин, кортиколиберин, нейротензин, соматотропин), щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин, кальцитонин), гормонов 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 (бу — 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 пищеварительными 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 гидролизуются (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 энтероцитов.

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) органических: 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 pH 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, pH, 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 питательных 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 афферентных 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 дистальные 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 glanduloцитам и миоцитам. Регуляторный пептид может поступать из продуцирующей его клетки в интерстициальную ткань, диффундировать в жидкости к расположенным рядом миоцитам, glanduloцитам 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: glanduloцитов, миоцитов, энтероцитов. Периферические рефлекторные дуги обеспечивают не столько пусковые, сколько корректирующие 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 преганглионарные 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 пищи.

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 корректирующую 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 натошак 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 мурамидазу (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-реактивный 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, протей 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, неоди-

наковое 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», температура 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°C). 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 °C. 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 °C. Температура тела не остается постоянной, а колеблется в течение суток в пределах 0,5—0,7 °C. 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°C, а для обнаженного равна 28 °C.

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 холодное 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 придает 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, теплопроводения, 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°C 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 °C. 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 теплопроводения 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 количестве, 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 рефлексy, 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 $0,41^{\circ}\text{C}$ вызывает выраженную терморегуляторную реакцию, проявляющуюся в расширении сосудов уха. Такая реакция возникала при температуре окружающей среды $22\text{—}27^{\circ}\text{C}$. Когда же температуру среды снижали до $17\text{—}20^{\circ}\text{C}$, то для получения сосудорасширяющей реакции нагревание гипоталамуса нужно было увеличить на $0,84^{\circ}\text{C}$. 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 рефлексy 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 температуры 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°C 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 °C), 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°C) и понижать температуру на 1°C 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 °C. 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 °C, 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 бактериальным токсинам. Введение непосредственно в область переднего гипоталамуса минимального количества бактериального 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 CO_2 , 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 мочевины, 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 pH 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 (эксcretорная 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 неизменном виде, что обуславливает 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 постоянно 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, имеющих 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 H₂O) 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 H₂O, 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 волюморекцепторов, 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 волюморекцепторы и угнетается секреция АДГ, что вызывает усиление мочеотделения. Поскольку активация волюморекцепторов в отличие от осморецепторов обусловлена увеличением объема жидкости, т. е. возросшим содержанием в организме воды и солей натрия, возбуждение волюморекцепторов 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 трубках 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 трубках 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 Ca^{2+} в плазме крови благодаря увеличению экскреции почкой и переходу Ca^{2+} в кость. В регуляции обмена Ca^{2+} участвуют образующиеся в почке активные формы витамина B_3 в частности 1,25-(ОН) $_2$ -холекальциферол. В почечных канальцах регулируется уровень реабсорбции Mg^{2+} , Cl^- , SO_4^{2-} а также микроэлементов.

Роль почек в регуляции кислотно-основного состояния. Почки участвуют в поддержании постоянства концентрации H^+ 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 H^+ при ацидозе и алкалозе различается почти в 1000 раз, при ацидозе pH может снижаться до 4,5, при алкалозе — достигать 8,0. Это способствует участию почек в стабилизации pH плазмы крови на уровне 7,36. Механизм подкисления мочи основан на секреции клетками канальцев H^+ . В апикальной плазматической мембране и цитоплазме клеток различных отделов нефрона находится фермент карбоангидраза (КА), катализирующий реакцию гидратации CO_2 : $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$.

Секреция H^+ создает условия для реабсорбции вместе с гидрокарбонатом равного количества Na^+ . Наряду с натрий-калиевым насосом и электрогенным натриевым насосом, обуславливающим перенос Na^+ с Cl^- реабсорбция Na^+ с гидрокарбонатом играет важную роль в поддержании натриевого баланса. Фильтрующийся из плазмы крови гидрокарбонат соединяется с секретированным клеткой H^+ и в просвете канальца превращается в CO_2 . Образование H^+ происходит следующим образом. Внутри клетки вследствие гидратации CO_2 образуется H_2CO_3 и диссоциирует на H^+ и HCO_3^- . В просвете канальца H^+ связываются не только с HCO_3^- , но и с такими соединениями, как двузамещенный фосфат (Na_2HPO_4), и некоторыми другими, в результате чего увеличивается экскреция титруемых кислот (TA^-) с мочой. Это способствует выделению кислот и восстановлению резерва оснований в плазме крови. Наконец, секретированный H^+ может связываться в просвете канальца с NH_3 , образующимся в клетке при дезаминировании глутамина и ряда аминокислот и диффундирующим через мембрану в

просвет канальца, в котором образуется ион аммония: $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_4^+$ Этот процесс способствует сбережению в организме Na^+ и K^+ , которые реабсорбируются в канальцах.

При питании мясом образуется большее количество кислот и моча становится кислой, а при потреблении растительной пищи pH 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 CO_2 и снижается pH крови — развивается дыхательный ацидоз, при гипервентиляции уменьшается напряжение CO_2 в крови, растет pH 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 H^+ вследствие первичных изменений напряжения CO_2 развивается дыхательный алкалоз или ацидоз, при изменении концентрации HCO_3^- наступает метаболический алкалоз или ацидоз. Наряду с почками в нормализации кислотно-основного состояния участвуют и легкие. При дыхательном ацидозе увеличиваются экскреция H^+ и реабсорбция HCO_3^- , при дыхательном алкалозе уменьшаются выделение H^+ и реабсорбция HCO_3^- .

Метаболический ацидоз компенсируется гипервентиляцией легких. В конечном счете почки стабилизируют концентрацию гидрокарбоната в плазме крови на уровне 26—28 ммоль/л, а pH — 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 — мочевины, 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 CO_2 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 мочевины, свободно фильтруется в почечных клубочках, с мочой выводится весь профильтровавшийся креатинин, в то время как мочевины 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.