

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ  
АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

# **ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

Учебник

*Под общей редакцией  
профессора Д.Л. Теплового*

Издательский дом «Астраханский университет»  
2017

УДК 591,1; 612(075.8)  
ББК 28.073я73  
Т34

Рекомендовано к печати редакционно-издательским советом  
Астраханского государственного университета

*Рецензенты:*

доктор биологических наук, профессор *А.Н. Неваленный*  
(Астраханский государственный технический университет);  
доктор биологических наук, доцент *О.В. Семякина-Глушковская*  
(Саратовский государственный университет)

Физиология человека и животных : учебник / Д. Л. Теплый, Ю. В. Нестеров, Е. В. Курьянова, Е. И. Кондратенко, Ю. В. Алтуфьев, Н. А. Горст, В. Р. Горст, Л. М. Мяснянкина, Н. А. Ломтева, Л. А. Яковенкова, С. К. Касимова, А. С. Чумакова, Н. В. Рябыкина, Е. Д. Бажанова, Д. Д. Теплый, А. В. Трясучев, С. Н. Лычагина ; под общ. ред. проф. Д. Л. Теплового. – Астрахань : Астраханский государственный университет, Издательский дом «Астраханский университет», 2017. – 336 с., илл.

Содержит современную информацию о классических и современных достижениях физиологической науки. Изложены основные разделы физиологии. В сравнительном аспекте представлена характеристика физиологических и функциональных систем. Уделено внимание значению изучения физиологии для понимания природы функций здорового организма на разных этапах онтогенеза. Рассмотрены общие закономерности и механизмы регуляции функций с учетом роли молекулярного и физико-химического уровней. Показана необходимость ознакомления с новыми проблемами физиологии, связанными с прогрессом в области применения новых технологий в медицине, ветеринарии, сельском хозяйстве.

Учебник создан в соответствии с Федеральным образовательным стандартом (профиль «Биология», квалификация «бакалавр»). Может быть полезен для магистрантов и аспирантов по направлениям: «Физиология», «Биохимия», «Клеточная биология», «Цитология».

ISBN 978-5-9926-0924-0

© Астраханский государственный университет, Издательский дом «Астраханский университет», 2017  
© Теплый Д. Л., введение, главы 1, 2, 21, 2017  
© Нестеров Ю. В., глава 15, 2017  
© Курьянова Е. В., главы 4, 8, 14, 19, 2017  
© Кондратенко Е. И., глава 17, 2017  
© Алтуфьев Ю. В., глава 12, 2017  
© Горст Н. А., глава 11, 2017  
© Горст В. Р., главы 5, 9, 10, 2017  
© Мяснянкина Л. М., глава 7, 2017  
© Ломтева Н. А., глава 3, 2017  
© Яковенкова Л. А., глава 20, 2017  
© Касимова С. К., главы 6, 17, 2017  
© Чумакова А. С., глава 16, 2017  
© Рябыкина Н. В., глава 18, 2017  
© Бажанова Е. Д., глава 21, 2017  
© Теплый Д. Д., глава 1, 2017  
© Трясучев А. В., главы 4, 13, 19, 2017  
© Лычагина С. Н., глава 11, 2017  
© Яценко Ю. А., оформление обложки, 2017

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Список использованных сокращений</b> .....	7
<b>Введение</b> (Теплый Д.А.) .....	8
<b>Глава 1. Страницы истории физиологии</b> (Теплый Д.А., Теплый Д.Д.) .....	10
<b>Глава 2. Физиология клетки</b> (Теплый Д.А.) .....	25
2.1. Функциональная структура животной клетки .....	25
2.2. Межклеточные взаимодействия .....	45
2.3. Окислительно-восстановительный гомеостаз клеточных структур .....	47
<b>Глава 3. Молекулярно-генетические механизмы метаболизма клетки</b> (Ломтева Н.А.) .....	49
<b>Глава 4. Биоэлектрические процессы возбудимых тканей</b> (Курьянова Е.В., Трясучев А.В.) .....	57
4.1. Возбудимые ткани и их свойства .....	57
4.2. История изучения биоэлектрических процессов .....	57
4.3. Мембранная теория происхождения биопотенциалов .....	58
4.4. Мембранный потенциал покоя .....	60
4.5. Изменения мембранного потенциала покоя .....	61
4.6. Локальный потенциал .....	63
4.7. Потенциал действия .....	64
4.8. Электротонические потенциалы .....	66
4.9. Изменение возбудимости ткани во время возбуждения .....	67
4.10. Законы раздражения возбудимых тканей .....	69
<b>Глава 5. Строение и функции мышц. Механизмы мышечного сокращения</b> (Горст В.Р.) .....	71
5.1. Физиологическая структура скелетной мышцы .....	71
5.2. Механизм передачи нервных импульсов к миоцитам .....	71
5.3. Механизм мышечного сокращения .....	72
5.4. Энергообеспечение сократительного процесса .....	75
5.5. Быстрые и медленные мышечные волокна .....	75
5.6. Виды мышечных сокращений .....	75
5.7. Факторы, влияющие на силу мышц .....	77
5.8. Утомление мышц .....	77
5.9. Работоспособность мышц .....	78
5.10. Адаптивные преобразования мышц .....	78
5.11. Физиология гладких мышц .....	79
<b>Глава 6. Общая физиология центральной нервной системы</b> (Касимова С.К.) .....	81
6.1. Центральная нервная система .....	81
6.2. Физиология нейронов и нервных волокон .....	81
6.3. Интегрирующая роль центральной нервной системы .....	86
6.4. Принципы работы нервных центров .....	87
6.5. Торможение как координирующая функция локальных нервных сетей .....	89
<b>Глава 7. Частная физиология центральной нервной системы</b> (Мяснянкина Л.М.) .....	91
7.1. Спинной мозг .....	91
7.2. Восходящие проводящие пути спинного мозга .....	93
7.3. Нисходящие пути спинного мозга .....	94
7.4. Рефлекторная деятельность спинного мозга .....	94
7.5. Классификация соматических рефлексов спинного мозга .....	95
7.6. Головной мозг .....	96
7.7. Структурно-функциональная организация коры головного мозга .....	100

7.8. Цитоархитектоника (картирование) коры больших полушарий .....	101
7.9. Локализация функций в коре больших полушарий .....	101
7.10. Соматосенсорная зона коры головного мозга .....	102
7.11. Моторные области коры и их функциональное назначение .....	103
7.12. Ассоциативные зоны коры и их значение при обучении и восприятии .....	104
7.13. Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы .....	107
<b>Глава 8. Физиология вегетативной нервной системы (Курьянова Е.В.) .....</b>	<b>108</b>
8.1. Особенности морфофункциональной организации вегетативной нервной системы .....	108
8.2. Симпатический отдел вегетативной нервной системы .....	109
8.3. Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы .....	111
8.4. Основные симпатические и парасимпатические регуляторные эффекты .....	114
8.5. Метасимпатический отдел вегетативной нервной системы .....	118
8.6. Вегетативные рефлексы .....	118
8.7. Высшие центры регуляции вегетативных функций .....	119
<b>Глава 9. Физиология опорно-двигательного аппарата и координации движений (Горст В.Р.) .....</b>	<b>121</b>
9.1. Рецепторный аппарат системы опоры и движения .....	122
9.2. Роль спинного мозга в физиологии двигательного аппарата .....	125
9.3. Роль ствола головного мозга в физиологии двигательного аппарата .....	126
9.4. Роль базальных ганглиев в реализации функций опорно-двигательного аппарата .....	129
9.5. Роль коры больших полушарий в функционировании опорно-двигательного аппарата .....	129
<b>Глава 10. Физиология сенсорных систем (Горст В.Р.) .....</b>	<b>131</b>
10.1. Общие сведения о сенсорных системах .....	131
10.2. Рецепторный отдел сенсорных систем .....	132
10.3. Проводниковый отдел сенсорных систем .....	135
10.4. Кортикальный отдел сенсорных систем .....	137
10.5. Зрительная сенсорная система .....	138
10.6. Слуховая сенсорная система .....	141
10.7. Вестибулярная сенсорная система .....	143
10.8. Кожная соматосенсорная рецепция .....	144
10.9. Обонятельная сенсорная система .....	145
10.10. Вкусовая сенсорная система .....	146
<b>Глава 11. Физиология высшей нервной деятельности (Горст Н.А., Лычагина С.Н.) .....</b>	<b>148</b>
11.1. Методы изучения высшей нервной деятельности .....	149
11.2. Рефлексы. Безусловные и условные рефлексы. Психонервное (образное) поведение .....	150
11.3. Индивидуальные различия в протекании условных рефлексов .....	154
11.4. Развитие представлений И.П. Павлова о вариантах и механизмах замыкания временной связи .....	154
11.5. Виды торможения в коре головного мозга (по И.П. Павлову) .....	155
11.6. Сигнальные системы отражения действительности .....	156
11.7. Типы высшей нервной деятельности .....	157
11.8. Современные представления о функциональной межполушарной асимметрии .....	159
11.9. Память .....	161
11.10. Биоритмы .....	162
<b>Глава 12. Физиология эндокринной системы (Алтуфьев Ю.В.) .....</b>	<b>168</b>
12.1. Эволюция эндокринной системы .....	171
12.2. Интеграция эндокринного и нервного контроля .....	172
12.3. Гипоталамус .....	173
12.4. Гипофиз .....	173
12.5. Эпифиз .....	174

12.6. Щитовидная железа .....	175
12.7. Паращитовидные (околощитовидные) железы .....	176
12.8. Надпочечники .....	176
12.9. Вилочковая железа (тимус).....	177
12.10. Эндокринные функции поджелудочной железы .....	178
12.11. Эндокринная функция половых желез.....	179
<b>Глава 13. Физиология системы крови. Защитные функции крови</b> (Трясучев А.В.) .....	183
13.1. Понятие о системе крови, компонентах и функциях .....	183
13.2. Состав крови. Физические и химические константы крови .....	183
13.3. Функция эритроцитов .....	185
13.4. Система регуляции агрегатного состояния крови .....	186
13.5. Защитные свойства крови .....	190
13.6. Группы крови. Резус-фактор.....	195
13.7. Гемопоз.....	196
<b>Глава 14. Физиология сердечно-сосудистой системы. Закономерности гемодинамики и лимфообращения</b> (Курьянова Е.В.) .....	198
14.1. Физиология сердца.....	199
14.2. Закономерности гемодинамики .....	211
14.3. Лимфатическая система. Лимфообращение .....	221
<b>Глава 15. Физиология дыхания</b> (Нестеров Ю.В.) .....	223
15.1. Функции внешнего дыхания .....	223
15.2. Газообмен в легких и перенос газов кровью .....	229
15.3. Регуляция дыхания .....	233
15.4. Функции дыхания при физической нагрузке и изменении условий обитания организма .....	240
15.5. Недыхательные функции легких.....	242
<b>Глава 16. Физиология системы пищеварения</b> (Чумакова А.С.) .....	249
16.1. Пищеварительные функции системы пищеварения .....	249
16.2. Непищеварительные функции пищеварительной системы.....	250
16.3. Нервная регуляция функций желудочно-кишечного тракта.....	251
16.4. Гуморальная регуляция функций желудочно-кишечного тракта .....	252
16.5. Пищеварение в ротовой полости.....	253
16.6. Пищеварение в желудке.....	255
16.7. Пищеварение в начальном отделе тонкой кишки .....	261
16.8. Пищеварение в тонкой кишке .....	263
16.9. Пищеварение в толстой кишке .....	265
16.10. Всасывание .....	267
<b>Глава 17. Обмен веществ и энергии. Основы физиологии питания</b> (Кондратенко Е.И., Касимова С.К.) .....	268
17.1. Основные виды обмена веществ.....	268
17.2. Основы физиологии питания .....	272
17.3. Основные закономерности обмена энергии .....	274
<b>Глава 18. Физиология выделительной системы</b> (Рябыкина Н.В.).....	278
18.1. Выделение .....	278
18.2. Почки и их функции .....	278
18.3. Количество, состав и свойства мочи .....	287
18.4. Механизм выведения мочи и мочеиспускания .....	288
18.5. Роль почек в осморегуляции и волюморегуляции .....	289
18.6. Роль почек в регуляции ионного состава крови .....	289
18.7. Роль почек в регуляции кислотно-основного состояния .....	290
18.8. Инкреторная функция почек .....	290
18.9. Экскреторная функция почек.....	291
18.10. Метаболическая функция почек .....	291
18.11. Нейрогуморальная регуляция деятельности почек.....	292

<b>Глава 19. Физиология адаптивных процессов</b> ( <i>Курьянова Е.В., Трясучев А.В.</i> ) .....	294
19.1. Общие представления об адаптации. Адаптогенные факторы .....	294
19.2. Адаптация организма к условиям высокогорья .....	298
19.3. Адаптация организма к условиям низких температур .....	301
19.4. Адаптации организма к условиям высоких температур .....	303
19.5. Адаптации к физической нагрузке .....	305
<b>Глава 20. Основы экологии человека. Конституция. Расы. Среда обитания</b> ( <i>Яковенкова Л.А.</i> ) .....	307
20.1. Проблемы адаптации человека к окружающей среде .....	307
20.2. Основной механизм адаптации .....	308
20.3. Неспецифические компоненты адаптации .....	309
20.4. Современная модель общего адаптационного синдрома .....	309
20.5. Специфическая адаптация .....	310
20.6. Единство человеческих рас и их характеристики .....	312
20.7. Приспособление человека к географическим условиям .....	312
20.8. Адаптация человека к условиям Арктики и Антарктики .....	313
20.9. Морфофункциональные особенности аборигенов Севера .....	314
20.10. Адаптация человека к пустынной (аридной) зоне .....	315
20.11. Адаптация человека к условиям тропической (юмидной) зоны .....	316
20.12. Адаптация человека к условиям высокогорья .....	317
20.13. Адаптация человека к условиям морского климата .....	318
<b>Глава 21. Физиология старения. Старение и апоптоз</b> ( <i>Бажанова Е.Д., Теплый Д.Л.</i> ) .....	319
21.1. Современные представления о процессах старения .....	319
21.2. Возрастные изменения основных функциональных систем .....	319
21.3. Теории старения .....	325
21.4. Апоптоз и его роль в старении организма .....	327
21.5. Апоптоз нейронов при старении .....	329
<b>Библиографический список</b> .....	330

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

AV – атриовентрикулярный клапан	ОРП – относительный рефрактерный период
FW – фактор Виллебранда	П – прогестерон
а.е.м. – атомная единица массы	ПАВ – поверхностно-активные вещества
АГБ – азрогематический барьер	ПД – потенциал действия
АД – артериальное давление	ПОЛ – перекисное окисление липидов
АДГ – антидиуретический гормон (вазо-прессин)	РАС – ренин-ангиотензиновый механизм
АДФ – аденозиндифосфат	pH – концентрация водородных ионов
АКТГ – адренокортикотропный гормон	РНК – рибонуклеиновая кислота
АНС – автономная нервная система	САС – симпатоадреналовая система
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент	СД – систолическая деполяризация
АРП – абсолютный рефрактерный период	СДД – специфическое динамическое действие пищевых веществ
АТ – ангиотензин	СКК – стволовая кроветворная клетка
АТФ – аденозинтрифосфат	СКФ – скорость клубочковой фильтрации
АФК – активные формы кислорода	СО – систолический (ударный) объем (крови)
АХ – ацетилхолин	ССС – сердечно-сосудистая система
АЯ – аркуатное ядро	СССА – системный структурный след адаптации
БАВ – биологически активные вещества	СТГ – соматотропный гормон
БКК – большой круг кровообращения	ТПСП – тормозной постсинаптический потенциал
ВИП – вазоактивный интестинальный пептид	ТС – тестостерон
ВМЯ – вентромедиальное ядро	ТТГ – тиреотропный гормон
ВНС – вегетативная нервная система	ТФ – телоферрон
ВПСП – возбуждающий постсинаптический потенциал	ФИСГ – фактор ингибирующий сперматогенез
ГАМК – гамма-аминомасляная кислота	ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ГЛ – гонадолиберин	ХГ – хорионический гонадотропин
ГРМП – гормон регрессии мезонефронального протока	цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
ДФГ – дифосфоглицерата	ЦНС – центральная нервная система
ЖЕЛ – жизненная емкость легких	ЧСС – частота сокращений сердца
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт	Э – эстрадиол
ИМГ – интрамуральный ганглий	ЭКГ – электрокардиограмма
ИН – ингибин	ЭНС – энтеральная нервная система
КоА – коэнзим А	ЭР – эндоплазматический ретикулум
КОС – кислотно-основное состояние	ЭРП – эффективный рефрактерный период
КРГ – кортикотропин-рилизинг-гормон	ЮГА – юкстагломерулярный аппарат
КФ – креатинфосфат	
ЛГ – лютеинизирующий гормон (пролактин)	
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности	
МДД – медленная диастолическая деполяризация	
МКК – малый круг кровообращения	
МОК – минутным объемом кровотока	
МП – мембранный потенциал	
МПК – минутный пульсовый кровоток	
МПП – мембранный потенциал покоя	
МСГ – меланостимулирующий гормон	
МФС – моноклеарная фагоцитарная система	
НА – норадреналин	
НУ – антиген	
ОАС – общий адаптационный синдром	
ОМБ – окислительная модификация белков	

## ВВЕДЕНИЕ

Физиология (от греч. *physis* – природа и *логос* – учение) – раздел биологии, изучающий функции живых организмов, их клеток, органов и систем в единстве и взаимосвязи с окружающей средой, а также формирование физиологических функций на разных этапах индивидуального развития.

Физиология относится к классическим наукам, но при ее постоянном развитии появляются новые направления, особенно сформировавшиеся во второй половине XX столетия, такие как мембранная физиология, клеточно-молекулярная, квантово-молекулярная и интегративная физиология, эволюционная физиология и др.

Основная задача физиолога – исследование механизмов и регуляции функций живых существ и механизмов их адаптации к окружающей среде.

Физиологию как науку характеризует ее предмет и метод. Предметом (содержанием) физиологии является изучение общих и частных механизмов деятельности целостного организма. Есть и более развернутое определение: предметом физиологии являются функции живого организма, их связь между собой, регуляция и приспособление к внешней среде, происхождение и становление в процессе эволюции и индивидуального развития особи. общепринятое (хотя и условное) подразделение физиологии на нормальную и патологическую.

Развитие физиологии связано не только с использованием физиологических (преимущественно экспериментальных) методов, но и методов сопредельных наук – физики химии, биохимии, биофизики. Физиологические опыты включают хронический и острый эксперименты, методы изучения изолированных клеток и субклеточных компонентов.

В соответствии с современным теоретическим уровнем развития и методическими возможностями в физиологии наиболее применимы следующие методы исследования: микроскопические, электрофизиологические, общепфизиологические, культуры клеток, тканей и органов, молекулярно-биологические, молекулярно-генетические, поведенческие, биохимические, радиологические, компьютерное (математическое) моделирование.

Физиологию подразделяют на общую и частную. *Общая физиология* изучает закономерности жизненных процессов, свойственных всем животным организмам (термодинамические основы обмена веществ и энергии, природу раздражимости и возбудимости, движения, электрохимических проявления жизнедеятельности клеток, сущность роста, развития, старения). Это физиология человека и животных (в медицинских вузах – нормальная физиология). *Частная физиология* включает физиологию клетки, нейрофизиологию, физиологию высшей нервной деятельности и органов чувств, физиологию висцеральной, репродуктивной систем, физиологию эндокринной системы и физиологию иммунной системы.

К настоящему времени стали наиболее значимыми специальные разделы физиологии: *авиационная физиология*, изучающая реакции организма человека на воздействие факторов полета; *космическая физиология*, изучающая реакции организма человека и животных на воздействие факторов космического полета; *сравнительная физиология*, изучающая сходство и различие функций у разных представителей животного мира, выявление общих принципов их функциональной организации; *эволюционная физиология*, изучающая общепфизиологические закономерности и механизмы появления, развития и становления физиологических функций у человека и животных в онто- и филогенезе; *физиология сельскохозяйственных животных*, изучающая физиологические функции и их регуляцию у домашних животных, физиологию лактации, кормления, особенностей метаболизма, регуляции роста, шерстного покрова, а в условиях промышленного звероводства – качества меха и др.; *возрастная физиология*, изучающая динамику развития и угасания физиологических функций в процессе онтогенеза человека и животных.



Прикладная физиология изучает закономерности проявления деятельности организма с учетом специальных задач и условий. К таким разделам физиологии относят *физиологию труда*, изучающую физиологические процессы и особенности их регуляции во время трудовой деятельности человека; *физиологию спорта*, изучающую физиологические характеристики различных физических нагрузок, характеристики состояний человека при выполнении различных упражнений и механизмы адаптации организма спортсменов в процессе тренировок различной направленности, и др.

Как предмет физиология человека и животных тесно связана с морфологическими дисциплинами (анатомией, гистологией, клеточной биологией, цитологией и эмбриологией), а также с биохимией, биофизикой, генетикой, биотехнологией, эффективно используя их методы и достижения. В свою очередь, физиология человека и животных способствует развитию перечисленных наук.

Важнейшим вопросом современного этапа развития физиологии является ответ на вопрос об уровнях физиологической системы. Начальный уровень – клетка (а не субклеточные макромолекулы), поскольку именно с клетки начинается жизнь. Вместе с тем, выдающиеся достижения в понимании молекулярных основ жизни позволяют понять роль функционирования молекулярных структур в физиологических процессах целостного организма. Основой для этого являются достижения в области молекулярной и клеточной биологии и биофизики клеточных мембран, а также генетики.

Одной из центральных проблем физиологии является углубленное изучение взаимозависимости и соподчинения разных форм регуляции, в том числе на молекулярном и физико-химическом уровнях. Вместе с тем, не утрачивает свое значение изучение функционирования организма как целого с его особыми физиологическими свойствами, видовыми и онтогенетическими особенностями.

Исключительно большое значение имеют физиологические исследования, особенно в современной медицине. Физиология – основа, «мозг» медицины. Физиологическое образование, разносторонний физиологический анализ сложных процессов жизнедеятельности и их возможных нарушений имеют ключевое значение как для формирования представлений о здоровом образе жизни, так и для прогресса современной клинической медицины. Это связано со значением физиологии в понимании природы функций здорового организма на разных этапах онтогенеза, а также для выяснения причин и современных механизмов развития патологических процессов, постановки диагноза и поиска эффективных средств лечения.

Новые проблемы возникают в современной физиологии в связи с прогрессом в области биотехнологии и применении новых технологий в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве. На современном этапе развития физиологии биотехнология решает задачу, направленную на предотвращение преждевременной гибели клеток и восстановление жизнедеятельности органов и тканей организма.

Вышеизложенное ставит новые задачи по улучшению качества преподавания физиологии в высшей школе. В соответствии с этим многолетний опыт преподавания физиологии человека и животных студентам Астраханского государственного университета позволил во вполне доступной форме изложить нередко даже очень сложные вопросы всех разделов курса физиологии человека и животных в соответствии с новыми требованиями Федерального государственного образовательного стандарта. Авторы выражают надежду, что предлагаемый учебник может стать полезным не только для студентов-биологов (профиля бакалавров и магистратуры), но и для аспирантов-биологов, а также студентов и аспирантов медицинских вузов.

## ГЛАВА 1. СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИИ

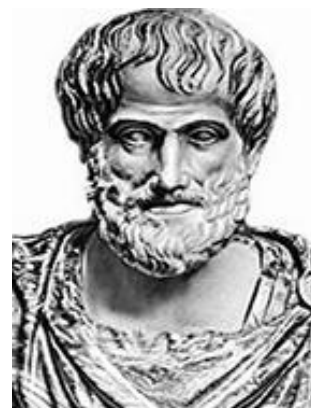
Физиология прошла длинный и сложный путь развития. Как и анатомия, она возникла из насущных потребностей медицины. Отрывочные сведения из области физиологии были получены в глубокой древности при наблюдении за человеком и животными. Первые сообщения о работе тела и его органов появились в VI–V вв. до н.э. и были непосредственно связаны с греческой медициной и натурфилософией того времени.



Гиппократ  
(460–377 гг. до н.э.)

В истории древней физиологии нередко выделяют три главных периода. Первый связан с врачебной школой **Гиппократа** (460–377 гг. до н.э.). Во взглядах Гиппократа, общемедицинских по содержанию, имелось немало рациональных физиологических сведений, оказавших влияние на развитие физиологии в последующие века. Гиппократ особое внимание уделял жидкостям тела и их соотношению в организме (кровь, желтая и черная желчь, слизь, или флегма). По мнению Гиппократа, организм – это единство, в котором психический склад личности зависит от соотношения жидких сред его тела, а движение тела представлялось как основа этой связи.

Второй период древней истории физиологии связан с трудами **Аристотеля** (384–322 гг. до н.э.). Им были собраны некоторые данные об эмбриональном развитии. Аристотель указал на роль плаценты и пуповины в объединении организма матери и плода через кровь, а в развитии ребенка выделил три характерных возрастных периода от 7 до 14 лет. Аристотель принял и пытался развивать гуморальный подход к физиологическим проявлениям организма.



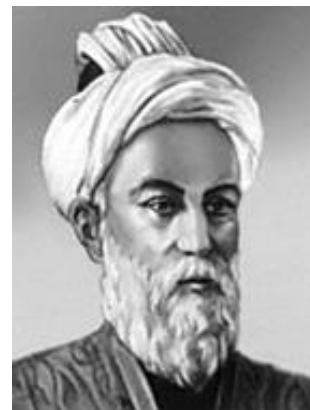
Аристотель  
(384–322 гг. до н.э.)



Клавдий Гален  
(130–200 гг.)

Наконец, третий период истории древней физиологии связан с деятельностью **Клавдия Галена** (130–200 гг.), сумевшего объединить в своих трудах физиологические и анатомические данные человека и доказал наличие крови в артериях и левом желудочке сердца. В своих взглядах он связал психические функции с головным мозгом, построив физиологические представления на анатомических данных. Именно Гален, классик античной медицины, ввел в практику медицины эксперимент и справедливо считается предшественником экспериментальной физиологии.

В V в. н.э. древнее римское государство перестало существовать. В научных биологических и медицинских исследованиях наступил длительный застой. Определенную ценность для физиологии того времени представил труд выдающегося ученого средневековья **Ибн-Сины (Авиценны)** (980–1037 гг.) «Каноны медицины», в котором содержатся сведения о более чем 1500 лекарственных средствах. В дополнении к этому труду (как установили египетские ученые в прошлом столетии) арабский ученый **Ибн-ан-Нафис** (XIII в.) предположил существование легочного круга кровообращения.



Авиценна  
(980–1037 гг.)

Развитие биологии (физиологии) возобновилось после вынужденного застоя в эпоху средневековья только в XVI столетии. В область морфологических и физиологических дисциплин проникли идеи новой физики, что сопровождалось развитием математики, механики, астрономии. Впервые в истории науки механические законы материального мира стали распространять на живые организмы.

Грандиозные перемены, характеризующие эпоху Возрождения, повлияли на формирование новых идей и методов их практической реализации. Особенно большую роль и известность в XVII столетии приобрела концепция «животных-автоматов». **Рене Декарт** (1596–1650 гг.) – философ, физик, математик и физиолог – представлял себе нервные процессы по образцу системы кровообращения, используя существовавшие в то время принципы оптики и механики. Под рефлексом он понимал движение животных духов от мозга к мышцам по типу отражения солнечного луча, а нервный процесс сравнивал с перемещением крови по сосудам. Предложенная Р. Декартом схема связи между раздражением органов чувств и мышечной реакцией явилась прототипом учения о рефлекторной дуге. Позднее (XVIII в.) чешский физиолог *Иржи Прохазка* ввел в физиологию нервной системы термин «рефлекс», заимствовав это выражение из терминологии оптической физики. Учение И. Прохазки существенно дополнило представление Р. Декарта о рефлекторной структуре поведения понятием о *биологическом* (а не механическом) назначении самой структуры рефлекса.



Рене Декарт  
(1596–1650 гг.)



Андреас Везалий  
(1514–1564 гг.)

Дальнейший прогресс физиологии определился новыми открытиями ученых в анатомии человека. В 1543 г. **Андреас Везалий** опубликовал труд «О строении человеческого тела», который содержал также ценные физиологические сведения. Затем последовало открытие легочного круга кровообращения (*М. Сервет, Р. Колумбо*) и ряд других значительных анатомических открытий.

Возникновение физиологии как самостоятельной экспериментальной науки связано с именем английского врача **Вильяма Гарвея**, который в 1628 г. опубликовал капитальный труд “*Ejercitacio anatomica de motu cordis et sanguines in animalibus*” («Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных»). В опытах на животных В. Гарвей доказал, что кровь движется в одном направлении по замкнутой системе кровеносных сосудов – артерий и вен, и что постоянный ток крови обусловлен сокращением сердца. С этим открытием начался новый период развития физиологии, основой которого стал *эксперимент*.

Уже после смерти В. Гарвея *М. Мальпиги* и *А. Левенгук* открыли капилляры, а *Н. Стевенсон* установил мышечную природу сердца, что позволило охарактеризовать механическую работу сердца как функцию насоса.

Значительный вклад в физиологию в этот период внесла химия. В конце XVII в. *Р. Бойль* с помощью примитивной барокамеры продемонстрировал значение воздуха для жизни теплокровных животных, а также наличие в воздухе некоей составной части, одинаково необходимой для жизни и горения (кислород).

Значительный вклад в физиологию в этот период внесла химия. В конце XVII в. *Р. Бойль* с помощью примитивной барокамеры продемонстрировал значение воздуха для жизни теплокровных животных, а также наличие в воздухе некоей составной части, одинаково необходимой для жизни и горения (кислород).



Вильям Гарвей  
(1578–1657 гг.)



М.В. Ломоносов  
(1711–1765 гг.)

В России этот период ознаменовался открытием в 1724 г. по замыслу Петра I Академии наук. Большую роль в становлении русской науки в целом и в физиологии в частности сыграл **М.В. Ломоносов**. Физиология обязана М.В. Ломоносову законом сохранения веществ, представлением о механизмах цветового зрения, первой классификацией вкусовых ощущений, мыслью об образовании теплоты в самом организме и рядом других исследований.

В стенах Академии проводились первые физиологические эксперименты. Так, *Д. Бернулли* сумел определить скорость движения крови в сосудах, а *И. Вайтбрехт* высказал предположение, что в движении крови кроме сердца участвует также сокращение стенок сосудов.

Существенным стимулом дальнейшего развития научных исследований в физиологии стало ее преподавание, а также появление первых научных руководств и учебников. Первое полноценное руководство по физиологии в восьми томах подготовил *А. фон Галлер*, а в первой половине XIX в. появились учебники по физиологии *Иржи Прохазки* (Чехия), *Иоганна Мюллера* (Германия). Первым учебником в России была трехтомная «Физиология для руководства своих слушателей» профессора Московского университета *А.М. Филамофитского*. Ему принадлежит ряд исследований в разных областях физиологии. Одним из первых он изучил влияние эфирного наркоза в экспериментах на животных и поставил опыты по переливанию крови, а его сотрудник *А.Н. Орловский* первым отметил характерное действие симпатического нерва.



В.А. Басов  
(1812–1879 гг.)

В ряду экспериментальных работ, выполненных русскими физиологами того времени, особое значение приобрела предложенная **В.А. Басовым** операция наложения фистулы желудка собаки. Впервые в физиологии была показана возможность проведения длительного хронического эксперимента, и с этого момента, как справедливо отметил академик *А.Д. Ноздрачев*, отечественная физиология прочно удерживает первенство в изучении физиологии пищеварения.



Луиджи Гальвани  
(1737–1798 гг.)

Блестящим достижением физиологии XVIII в. стало открытие итальянским физиком и естествоиспытателем **Луиджи Гальвани** биоэлектрических явлений («животного электричества»). Последующие исследования *К. Маттеучи* окончательно подтвердили идеи о существовании у живот-

ных электрических процессов, став началом экспериментальной разработке важнейшего раздела физиологии – электрофизиологии, способствуя также возникновению электрохимии.

Восемнадцатый век значительно обогатил физиологию дыхания трудами *Д. Пристли* и *Д. Сталья*, изучавших дыхание в различных условиях. Так, *Д. Сталь* впервые подметил принцип обратимости реакций присоединения и отдачи газов кровью, а *Д. Пристли* открывает «горючий газ» – кислород, показав, что воздух камеры, в которой горит свеча, пригоден для растений, но не для животных. В тот же период *А. Лавуазье* заложил основы учения об окислительных процессах. *С. Хелс* в опытах на лошади измерил кровяное давление в разных отделах сосудистого русла, определив возможность дальнейших исследований гемодинамики другими учеными.

Известный «толчок» к развитию физиологии пищеварения сделали работы *Р. Реомюра* и *Л. Спалланцани*. *Реомюр* исследовал желудочный сок птиц, а *Л. Спалланцани* (в опытах на самом себе) выявил некоторые особенности желудочного сока человека.

В XIX в. развитие производительных сил и общественных отношений способствовали бурному прогрессу во всех отраслях естествознания. В науке произошли принципиально важные открытия и обобщения: в физике – открытие закона сохранения и превращения энергии, в химии – атомно-молекулярная теория строения веществ и синтез органических соединений, в биологии – клеточное строение организмов и теория эволюции, в медицине – заметный прогресс клинической медицины. Все это оказало мощное влияние на широкую направленность и характер физиологических исследований.



Н.А. Миславский  
(1854–1928 гг.)

Стимулом развития представлений о физиологии дыхания и его регуляции стали работы немецкого врача *Роберта Майера*, обнаружившего, что связывание кислорода кровью – химический процесс, зависящий от давления этого газа в среде, а веществом, связывающим кислород, является гемоглобин, что подтвердил своими исследованиями *Эрнст Ф. Гоппе-Зейлер*. В изучении механизмов регуляции дыхания особая роль принадлежит в те годы французскому физиологу **Мари Ж.П. Флурансу**, установившему в структуре продолговатого мозга «жизненный центр», который участвует в регуляции дыхания. Представление *М. Холла* о рефлекторном принципе регуляции дыхания экспериментально подтвердил *Франциск Дондерс*.

Казанский физиолог **Н.О. Ковалевский** уже во второй половине XIX в. заложил основы связи дыхания и кровообращения. Вслед за ним *С.У. Ренсону*, **Н.А. Миславскому** и *М.В. Сергиевскому* удалось найти точное расположение дыхательного центра в продолговатом мозге и исследовать его регуляторное влияние на дыхание. *Д. Баркрофту* и *Дж. Холдену*, *У. Эндерсону* и **Е.М. Крепсу** (уже в XX столетии) удалось далеко продвинуть вперед знание процессов тканевого дыхания.

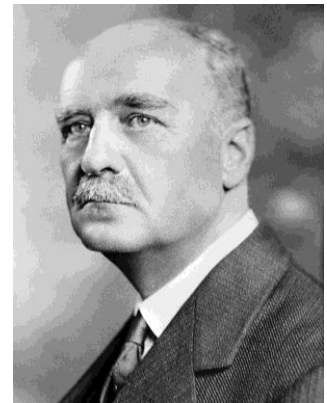


Н.О. Ковалевский  
(1840–1891 гг.)

Для физиологии начала XIX столетия характерны успехи в развитии учения о биоэлектрических явлениях. В 1803 г. вышла в свет книга профессора Московской медико-хирургической академии *В.В. Петрова*, открывшего превращение электричества в свет. В 1848 г. **Э.Г. Дюбуа-Реймон** усовершенствовал методы электрофизиологического эксперимента и описал «токи покоя» и «токи действия», предложив теорию «предсуществования» биоэлектрических явлений. Эта теория обусловила появление в 1867 г. так называемой альтерационной теории биоэлектрических по-



Мари Ж.П. Флуранс  
(1794–1867 гг.)



Д. Баркрофт  
(1872–1947 гг.)



Е.М. Крепс  
(1899–1985 гг.)

тенциалов *Л. Германна*. В опытах *Дж. Бернштейна* с применением реотома, а в дальнейшем в телефонических исследованиях **Н.Е. Введенского** была обнаружена прерывистая импульсная природа «токов действия».



Н.Е. Введенский  
(1852–1922 гг.)

Н.Е. Введенский ввел в физиологию понятия и термины «физиологическая лабильность» и «парабиоз». Анализ этих явлений привел к описанию фазовых процессов в проводимости возбуждения по нервному стволу и к открытию трех основных фаз парабиоза, через которые проходит нервная ткань под влиянием раздражения. Эти и другие открытия вывели к началу XX столетия имя Н.Е. Введенского в число наиболее известных физиологов мира. Несколько позднее началось изучение электрических потенциалов сердца в экспериментальных работах *В. Эйнтховена* с применением сконструированного автором струнного гальванометра. Это положило начало успешному развитию, совершенствованию и практическому применению электрокардиографии в клинике и физиологии. В 1889 г. ученик *И.М. Сеченова* **И.Р. Тарханов** (*Тарханшвили*) описал колебания электрического потенциала кожи человека при раздражении чувствительных нервов (кожно-гальванический рефлекс) для изучения функционального состояния вегетативной нервной системы.

В этот же период крупным достижением физиологических исследований стало открытие биоэлектрических колебаний в коре больших полушарий головного мозга животных (независимо *Г. Кетоном* и *В.Я. Данилевским*).



И.Р. Тарханов  
(1846–1908 гг.)

Большое значение для объяснения природы биоэлектрических феноменов имело развитие физической химии, что позволило сперва *В.Ю. Чаговцу*, а затем *В. Нернсту*, *Ю. Бернштейну* и **П.П. Лазареву** представить как основу для понимания образования электрических процессов в живых тканях различий в концентрациях ионов и значение процессов диффузии ионов через мембрану. Важнейшее свойство живых образований – возбудимость – на протяжении XIX столетия подвергалось тщательному изучению. *Дюбуа-Раймоном* и *Э. Пфлюгером* были установлены законы действия постоянного тока на возбудимую ткань, описан феномен пессимума раздражения. *Э. Мареем* на сердце, а затем на нервно-мышечном препарате Н.Е. Введенским и *Ф. Готчем* было обнаружено состояние рефрактерности. **Г. Гельмгольц** определил скорость проведения возбуждения в нерве лягушки, а русский врач *Н.И. Бакст* – в нервах человека.

Несколько ранее (1838 г.) *С. Маттеучи* было описано состояние тетанического сокращения скелетной мышцы, а *Г. Гельмгольцем* и *Н.Е. Введенским* создана теория тетануса как суммация одиночных сокращений. В 1891 г. *Х. Боудич* в опытах на сердечной мышце обнаружил отсутствие градуальной зависимости между нанесением раздражения и реакцией мышцы, что позднее было установлено



Э.Г. Дюбуа-Реймон  
(1818–1896 гг.)



П.П. Лазарев  
(1878–1942 гг.)

К. Лукасом для нормальных нервных волокон и получило название закона «все или ничего».

В XIX в. плодотворно развиваются исследования кровеносной, пищеварительной и дыхательной систем. Важное открытие сделали братья Вебер, обнаружившее тормозное влияние блуждающего нерва на сердце.

А.П. Вальтеру удалось обнаружить у лягушки нервные влияния на сосуды, а **К. Бернару** в опытах на теплокровных животных доказать существование суживающих и расширяющих нервных волокон. Особую известность получило открытие **И.Ф. Ционом** и **К. Людигом** депрессорного нерва сердца и установление автоматической регуляции просвета сосудов и ритма работы сердца.

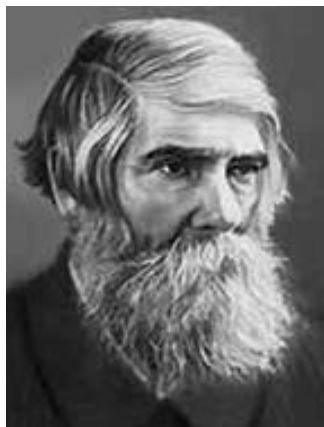


К. Бернар  
(1813–1878 гг.)

Выдающийся биолог, врач и физиолог того времени **В.Ф. Овсянников** доказал наличие в продолговатом мозге сосудодвигательного центра, а профессор **В.Я. Данилевский** продемонстрировал изменения кровяного давления при раздражении больших полушарий. Десять лет спустя эти данные были подтверждены **В.М. Бехтеревым** и **И.А. Миславским**.

В 1878 г. **И.П. Павлов** определил рефлекторную природу поддержания постоянства кровяного давления. Ему принадлежит открытие усиливающего нерва сердца, что по-новому позволило понять механизмы нервнотрофических и регуляторных влияний на сердечную мышцу (ускоряющий нерв ранее был открыт **Ционом** и **Бетцольдом**). В результате их исследований во второй половине XIX в. была доказана тесная взаимосвязь нервной и сердечно-сосудистой систем и продемонстрирована нервная регуляция кровотока.

Большие успехи были достигнуты и при изучении функций пищеварения. В пищеварительных соках были обнаружены ферменты из разных отделов пищеварительного тракта, а в 1899 г. **Н.П. Шеповальниковым** из кишечного сока был выделен «фермент ферментов» – энтерокиназа. В результате переваривание пищи было принято как химический процесс – ферментативный гидролиз. Была доказана активная физиологическая природа процесса секреции.



В.М. Бехтерев  
(1857–1927 гг.)

**К. Людвигом** и **К. Бернаром** были обнаружены секреторные нервы слюнных желез. Все эти ценные сведения еще не создали полную картину физиологии пищеварения. Заслуга создания стройной системы физиологии пищеварительных процессов была создана на рубеже XIX и XX столетий в результате большого творческого труда коллектива врачей и биологов, возглавляемых **И.П. Павловым**. В течение 20 лет И.П. Павлов и возглавляемый им коллектив работали над вопросом физиологии пищеварения. В 1897 г. вышла в свет книга И.П. Павлова «Лекции о работе главных пищеварительных желез», принесящая ученому славу классика физиологической науки. За работу по пищеварению в 1904 г. И.П. Павлову была присуждена Нобелевская премия.

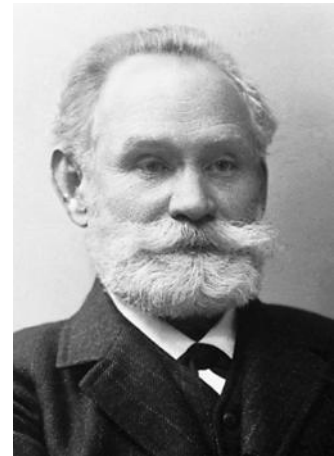


Г. Гельмгольц  
(1821–1894 гг.)

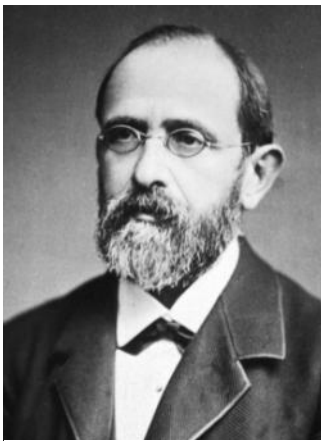


В.Ф. Овсянников  
(1827–1906 гг.)

Успех огромного труда И.П. Павлова и его лаборатории во многом зависел от широкого применения метода хронического эксперимента, что обеспечило проведение экспериментов на практически здоровых животных с неизменной оперативным вмешательством реактивностью. Нельзя не отметить, что на основе предложенных российскими учеными *В.А. Басовым*, *Н.М. Якубовичем* и *Н.О. Бернштейном* и немецким ученым **Р.Г. Гейденгайном** хирургических вмешательств на желудочно-кишечном тракте в лаборатории И.П. Павлова разрабатывались новые оперативные приемы, многие из которых приобрели мировую известность. Позднее, опираясь на замечательные наблюдения, полученные в лаборатории И.П. Павлова, *В.М. Бейлис* и *Е.Н. Старлинг* в 1902 г. выделили из слизистой оболочки



И.П. Павлов  
(1849–1936 гг.)



Р.Г. Гейденгайн  
(1834–1897 гг.)

кишечника секретин. Открытие секретина продемонстрировало роль гормонов в деятельности организма, способствуя дальнейшему развитию эндокринологии. Последующие исследования значительно расширили представления о физиологии пищеварения. *Е.С. Лондон* разработал полифистульную методику и приемы ангиостомии, позволившие исследовать состояние сосудистого русла. *И.П. Разенков* обнаружил зависимость ответной реакции органов пищеварения на раздражители от их функционального состояния и получил новые данные о фазовых состояниях в деятельности пищеварительных желез. Большое теоретическое и практическое значение приобрели работы коллектива, руководимого **Г.В. Фольбортом**. Эти исследования значительно углубили представления о желчеобразовательной и желчевыделительной функциях печени. Были описаны новые пути нервной регуляции желудочной секреции с участием симпатической нервной системы. Работы Г.В. Фольборта о влиянии некоторых пищевых продуктов на процессы пищеварения сыграли значительную роль в развитии физиологии питания.

Открытие **А.М. Уголевым** в конце 50-х гг. XX в. мембранного пищеварения существенным образом изменило представление о механизмах гидролиза пищи. Общепринятые до этого сведения о двухзвенной схеме



А.М. Уголев  
(1926–1991 гг.)

усвоения пищи (полостное пищеварение, затем всасывание продуктов гидролиза) было заменено трехзвенной (а позднее пятизвенной) схемой, включившей промежуточное мембранное пищеварение. Исследование мембранного пищеварения является одним из наиболее актуальных направлений развития современной гастроэнтерологии.

В те же годы значительных успехов достигла физиология питания. Особую ценность представляют результаты исследований *М.Н. Шатерникова*, **А.А. Покровского** и других ученых по установлению уровня энергозатрат людей разных профессий, а также исследованию функций витаминов и научному обоснованию норм питания.



Г.В. Фольборт  
(1885–1960 гг.)



Уже со второй половины XX в. физиологию стали преподавать как отдельную науку, стали быстро возникать физиологические лаборатории в университетах России и других странах. Особенно большой вклад в разработку физиологии второй половины XIX в. внес французский ученый **К. Бернар**. Его научная деятельность охватывала всю тогдашнюю физиологию и во многих ее областях им сделаны важные открытия. К. Бернар ввел в физиологию понятия о железах внутренней секреции и о постоянстве внутренней среды организма. Сформулированное им положение о постоянстве внутренней среды организма как условия свободной жизни повлекло множество исследований химико-физических условий этого постоянства.



К. Бернар  
(1813–1878 гг.)

Многие ученые стали заниматься изучением функций регуляторных систем, прежде всего центральной нервной системы. Это труды *Л. Люциани*, изучавшего функции мозжечка, всемирно известные исследования координации деятельности нервных центров **Ч. Шеррингтона**. Ему принадлежит описание основных рефлексов и нервных процессов спинного мозга (иррадиации, суммации, общего конечного пути и др.). В те же годы *Р. Магнус* подробно описал рефлексы мозгового ствола, связанные с установкой тела, головы и туловища в пространстве. Исследования Магнуса послужили фундаментом современной авиационной и космической физиологии. Успешному изучению функций коры головного мозга послужили исследования *Р. Кетона*, *В.Я. Данилевского* и позднее *В.В. Правдич-Неминского*, установивших возможность регистрации электрических потенциалов мозга без повреждения черепа и показавших, что эти потенциалы и их изменения являются объективным отражением физиологических процессов коры головного мозга. Позже немецкий физиолог *Г. Бергер* ввел метод электроэнцефалографии в клинику, а *М.Н. Ливанов* разработал метод, позволивший проводить анализ биоэлектрических процессов, одновременно протекающих по всей поверхности коры головного мозга.



А.А. Ухтомский  
(1875–1942 гг.)

Всемирную известность приобрели работы *Н.Е. Введенского* и **А.А. Ухтомского**. Н.Е. Введенский выдвинул новый взгляд на природу торможения, а А.А. Ухтомский стал автором представления о доминанте как о ведущем принципе координации функциональной активности центральной нервной системы. Созданное им стройное учение о закономерностях деятельности центральной нервной системы сейчас рассматривается как прочная методологическая основа понимания законов организации поведения животных и человека.

Среди экспериментальных исследований физиологии нервной системы XIX столетия стали классическими работы английского ученого *Ч. Белла* и французского *Ф. Мажанди*. Независимо друг от друга они установили структурно-функциональную организацию соматической рефлексорной дуги, установив характерные функции спин-



А.А. Покровский  
(1916–1976 гг.)



Ч. Шеррингтон  
(1857–1952 гг.)

номозговых корешков спинного мозга. В те же годы *М. Флуранс* впервые сформулировал представления о пластичности нервных центров и ведущей роли коры больших полушарий мозга в регуляции произвольных движений.

Большие успехи были достигнуты при исследовании физиологии органов чувств. Физиологический анализ слуха и зрения принадлежал *Г. Гельмгольцу*. Им была создана резонансная теория звуковых восприятий и обоснована трехкомпонентная теория цвета.

При изучении кожно-мышечной чувствительности *Э.Г. Вебер* определил зависимость между силой раздражения и интенсивностью ощущения известный как закон *Вебера – Фихнера*. Позднее в коже нашли болевые и температурные рецепторы. Крупным открытием того времени было обнаружение *М.Ю. Флурансом, Дж. Брейером* и *И.Ф. Ционом* чувствительной функции вестибулярного аппарата и полукружных каналов, установлена их роль в пространственной ориентации и поддержании равновесия тела.

В историю физиологии второй половины XIX – начала XX в. вошел **И.М. Сеченов**, справедливо названный отцом русской физиологии. И.М. Сеченов известен прежде всего своими выдающимися трудами по физиологии. И.М. Сеченовым изучены закономерности переноса газов кровью, исследован ряд вопросов физиологии дыхания, мышечной деятельности и утомления.



И.М. Сеченов  
(1829–1905 гг.)

Наиболее важные исследования связаны с изучением физиологии центральной нервной системы. И.М. Сеченовым сделан ряд поистине классических открытий, таких как явление суммации раздражений и особенно феномен центрального торможения. Рассматривая рефлекс как главный закон деятельности нервной системы, он пришел к заключению, что в основе сложных психических явлений лежат физиологические процессы. В 1863 г. он опубликовал свою работу «Рефлексы головного мозга», в которой впервые пытался объяснить психические процессы с позиций физиолога-материалиста. Заслугой И.М. Сеченова является признание важной роли среды в жизнедеятельности организма. Его классические исследования психологии, проблем мышления, физикохимии газов крови, физиологии центральной нервной системы, физиологии труда и многое другое до сих пор не утратили своего значения.

И.М. Сеченов создал замечательную школу учеников и последователей его научных идей. Будучи профессором Медико-хирургической академии Петербурга, он руководил молодыми экспериментаторами, а затем помогал выполнять интересные научные исследования первым женщинам-врачам и докторам медицины *Н.П. Суловой* и *М.А. Боковой*. В Петербургском университете учеником И.М. Сеченова со студенческих лет были *Н.Е. Введенский* и в будущем крупный отечественный фармаколог *Н.П. Кравков*. Будучи профессором Московского университета, И.М. Сеченов вырастил известных физиологов-исследователей *А.Ф. Самойлова* и *М.Н. Шатерникова*.

Современнику И.М. Сеченова, *А.И. Бабухину*, наибольшую известность как физиологу принесли его классические работы по изучению электрических органов рыб и двустороннему проведению возбуждения в нервах. Эти работы оказали глубокое влияние на развитие физиологии нервно-мышечной системы и общих процессов электрофизиологии. Блестящие работы *А.И. Бабухина*, подтвержденные богатым фактическим материалом о генетическом родстве мышечных элементов и ткани электрических органов рыб, получили в наше время всестороннее подтверждение. Пронизывающая творчество И.М. Сеченова, идея о тесной взаимосвязи знаний о мозге, поведении и психике обрела сегодня особый смысл с учетом проблем и достижений, связанных с массовой компьютеризацией, информатизацией и роботизацией науки.

В последней трети XIX столетия получил развитие новый аспект исследований организма как целого. Опираясь на идею К. Бернара о постоянстве внутренней среды организма, **У.Б. Кеннон** создал учение о гомеостазисе – универсальном свойстве живых организмов активно сохранять стабильность деятельности различных систем в ответ на воздействия, нарушающие эту стабильность. Понятие о гомеостазисе (гомеостазе) стимулировало изучение процессов саморегуляции функций организма.



У.Б. Кеннон  
(1871–1945 гг.)

В XX столетии самые крупные успехи в физиологии связаны с дальнейшими исследованиями И.П. Павлова и его научной школы, направленными на раскрытие закономерностей рефлекторной деятельности коры больших полушарий головного мозга. Они завершились созданием физиологии высшей нервной деятельности. На протяжении 35 лет (1902–1936 гг.) в лабораториях И.П. Павлова над исследованием условных рефлексов трудились свыше 170 научных работников и врачей, опубликовавших 600 экспериментальных работ.



Э.А. Асратян  
(1903–1981 гг.)

Основные проблемы высшей нервной деятельности были представлены трудами И.П. Павлова «Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных» и «Лекции о работе больших полушарий головного мозга». В павловских исследованиях идеи Р. Декарта и И.М. Сеченова получили многостороннее и глубокое развитие.

С введением в экспериментальную практику метода условных рефлексов были вскрыты механизмы интеграции физиологических функций и адаптации организма к постоянно изменяющимся условиям существования.

Сегодня все научные школы сходятся в понимании, что нет обучения без мотива и подкрепления, которые являются ключевыми в формировании поведения. Открытые И.П. Павловым принципы условных рефлексов, типологические характеристики людей и животных, разработка механизмов экспериментальных неврозов стали базой «поведенческой терапии» в настоящее время.

В дальнейшем идеи И.П. Павлова получили развитие в трудах его многочисленных учеников, соратников и последователей: *Л.А. Андреева, Д.Л. Глинского, С.Г. Вульфсона, А.Т. Снарского, Н.И. Красногорского, В.В. Савича, И.С. Цитовича, Э.А. Асратяна, П.К. Анохина, К.М. Быкова, А.Г. Иванова-Смоленского, П.С. Купалова, Ф.П. Майорова, М.К. Петровой, Л.А. Орбели, И.С. Бериташвили* и др.



Н.А. Миславский  
(1854–1928 гг.)

За рубежом учение об условных рефлексах разрабатывали практиканты павловских лабораторий *Ю. Конорски* (Польша), *У. Гентт* и *Д. Лиддел* (США) и др.

*Л.А. Андреев* с помощью метода условных рефлексов обосновал резонансную теорию слуха. *П.П. Лазавреву* и *С.В. Кравкову* принадлежит разработка ионной теории возбуждения рецепторов.

В 30-е гг. прошлого века **Э.А. Асратян** и *П.С. Купалов*, разрабатывая представления о синтетической деятельности коры больших полушарий, обнаружили системность в работе коры мозга. Э.А. Асратяном совместно с *А. Карамяном, Ф. Шитовым* и др. была выявлена роль коры мозга в компенсаторно-приспособительной деятельности и охранительно-целебном значении некоторых тормозных состояний коры.

В те же годы (и ранее) большая работа по физиологии высшей нервной деятельности проводилась *В.М. Бехтеревым* и **Н.А. Миславским**. Они доказали возможное влияние различных отделов коры мозга и его центральных областей на функции внутренних органов. В.М. Бехтерев указал на важность психоневрологических исследований, основанных на физиологических данных, поскольку они объективно оценивают сведения о больном. Работы американского нейроанатома *Г. Мэгюна* и итальянского нейрофизиолога *Д. Моруцци* об активирующих восходящих и нисходящих системах ретикулярной формации ствола мозга значительно изменили господствующие до того представления о взаимоотношениях коры больших полушарий и подкорковых образований.



П.К. Анохин  
(1898–1974 гг.)

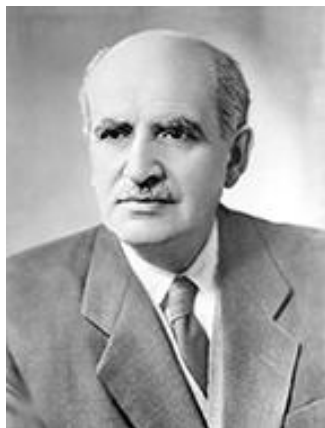
Развитие этих исследований непосредственно связано с работами лаборатории **П.К. Анохина** о специфических влияниях подкорковых структур мозга на кору при реакциях различного биологического происхождения. В дальнейшем им была развита концепция о функциональных системах организма как о саморегулирующихся организациях с полезными для организма приспособительными результатами. В последующие годы эта концепция была существенно развита и в настоящее время, по мнению ряда физиологов, является ведущей теорией, объясняющей принципы нервной регуляции управления в живых системах. Возникнув на основе учения об условных рефлексах И.П. Павлова, теория функциональных систем П.К. Анохина стала ее творческим развитием и вышла за рамки классической рефлексоторной

теории, сформировавшись в самостоятельный принцип организации физиологических функций.

В многих работах, развивающих представление о феномене гомеостаза, нашла широкое распространение идея о главенстве гуморальных механизмов регуляции, особенно после создания учения о стрессе канадского ученого *Г. Селье*, изучавшего эндокринные механизмы реакции организма на стрессогенные воздействия. Эти исследования, а также огромный материал, накопленный в результате изучения желез внутренней секреции, в особенности гипофиза и надпочечников, существенно расширили представление о роли гуморальных факторов в регуляции функций. Большой заслугой отечественных ученых – *Н.А. Миславского*, *Л.А. Орбели*, **К.М. Быкова**, **Х.С. Коштоянца** и др. – стало обоснование тесной связи эндокринных



К.М. Быков  
(1886–1859 гг.)



Х.С. Коштоянц  
(1900–1961 гг.)

и других химических форм физиологической регуляции с нервными факторами, имеющими ведущее значение в регуляции жизнедеятельности организма. Этому способствовали исследования, проведенные в 20-е гг. прошлого столетия *Л.А. Орбели* совместно с *А.Г. Гинецинским*, *А.В. Тонких* и др., создавших концепцию об адаптивно-трофическом влиянии симпатических нервов на периферические органы и мозг. В результате этих работ устранилось противопоставление направлений «нервизма и гуморализма», возникшего в начале XX в. в результате возникновения эндокринологии.

Двадцатое столетие ознаменовалось замечательными открытиями английского ученого *Ч. Шеррингтона* в области физиологии. Им установлена однонаправленность проведения возбуждения по нерву в рефлексоторной дуге, нали-

чие синаптической задержки, явления окклюзии и конвергенции нервных импульсов. Также он описал децеребрационную ригидность и дал объяснение развитию спинального шока. В 1932 г. Ч. Шеррингтон был удостоен Нобелевской премии.

Значительный успех был достигнут в вопросе об особенностях и природе синаптического проведения. Австрийским исследователем *О. Леви* было открыто участие химических посредников (медиаторов) в передаче возбуждения в блуждающем и симпатическом нервах. **А.Ф. Самойлов** предположил, что медиаторный механизм передачи возбуждения имеет место не только на сердце, но и в нервно-мышечных окончаниях, что экспериментально подтвердил *Г. Дейл*. Отечественный физиолог **А.В. Кибяков** обнаружил участие химических посредников и в вегетативных узлах.



А.В. Кибяков  
(1899–1985 гг.)

Много новых сведений удалось получить относительно генерации и проведения импульсов в нервах. Работами *Г. Като* были продемонстрированы особенности проведения возбуждения в одиночных нервных волокнах, а *Т. Тасаки* – скачкообразный («сальтаторный») характер проведения возбуждения в мякотных нервных волокнах.

Много новых сведений удалось получить относительно генерации и проведения импульсов в нервах. Работами *Г. Като* были продемонстрированы особенности проведения возбуждения в одиночных нервных волокнах, а *Т. Тасаки* – скачкообразный («сальтаторный») характер проведения возбуждения в мякотных нервных волокнах.

В те же годы *Л. Лапик* ввел в нейрофизиологию понятие хронаксии и разработал методику хронаксиметрии для нервов и мышц.

Самостоятельный интерес представляет изучение развития нервной деятельности в онтогенезе, особенно в антенатальном и раннем постнатальном периодах. В XIX столетии подобные исследования были единичными. Это наблюдения *У. Прейера* и *И. Сикорского*. В XX столетии вопросы онтогенеза функций нервной системы изучались *О. Минковским* на эмбрионах человека, *П.К. Анохиным* с сотрудниками, *А.А. Волоховым*, *И.А. Аршавским*. Изучение нервной деятельности в постнатальном онтогенезе плодотворно проводилось в течение многих лет *Н.И. Красногорским*, а в последствии *А.Г. Ивановым-Смоленским*, *Н.Л. Фигуриным* и *Н.И. Касаткиным*.



Г.А. Наследов

Активно развивалась физиология мышц, особенно благодаря исследованиям *В.Ф. Поглакзова*, *Р.С. Орлова*, *П.Г. Богача* и *Л.В. Решодько*, *М.Г. Курского* и др., **Е.К. Жукова**, **Г.А. Наследова**, *С.У. Каффлера* и др. Значительными успехами ознаменовались работы по изучению химизма мышечного сокращения – химической динамики мышечного сокращения, установления энергетической роли АТФ и ферментативной активности миозина. В числе исследователей, работавших в этом направлении, особо следует выделить немецкого биохимика *О. Мейергофа*, отечественных



А.Ф. Самойлов  
(1867–1930 гг.)



Е.К. Жуков

ученых *В.А. Энгельгардта* и *В.А. Любимову*, американского биохимика *А. Сент-Дьерди*, англичан *А. Хаксли* и *Дж. Ансона*.

В истории физиологии начала XX столетия были начаты исследования, обогатившую фундаментальную и прикладную физиологию. К ним принадлежит, в частности, замечательное открытие академика **А.С. Штерн**, сохраняющее значение до наших дней. А.С. Штерн и сотрудники экспериментально обосновали теорию о гематоэнцефалическом барьере (ГЭБ) и его значение для деятельности центральной нервной системы. По представлениям школы А.С. Штерн, ГЭБ не только охраняет непосредственную питательную среду мозга от нарушений, но и принимает активное участие в питании мозга.



А.Д. Ноздрачев  
(1931 г)

Из фундаментальных проблем физиологии, в решение которой в начале 20-х гг. прошлого столетия включился А.А. Орбели и А.Г. Гинецинский, А.В. Тонких и др., стала проблема адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы. В дальнейшем была установлена роль мозжечка как адаптационно-трофического центра, контролирующего всю рефлекторную деятельность организма, в том числе вегетативные рефлексы. Позднее **А.Д. Ноздрачев** экспериментально обосновал существование третьей части автономной нервной системы – метасимпатической нервной системы. В развитие учения о регуляторных процессах висцеральных систем здоровая заслуга принадлежит *К.М. Быкову*, создавшему кортико-висцеральную теорию и **В.Н. Черниговскому**, доказавшему существование механо- и хеморецепторов во всех тканях и органах организма. Важнейшее открытие афферентных систем внутренних органов послужило основой для многочисленных физиологических, патофизиологических и фармакологических исследований в России и за рубежом.



Н.П. Бехтерева  
(1924–2008 гг.)

В физиологическом обосновании обеспечения психической деятельности человека большую роль в прошлом и начале нового столетия сыграли многолетние исследования академика **Н.П. Бехтеревой** и ее научной школы. Н.П. Бехтеревой создано учение о принципах и механизмах деятельности здорового и больного мозга, разработан комплексный метод нейрофизиологического изучения структурно-функциональной организации головного мозга человека и мозговых механизмов мышления памяти и эмоций. В первом десятилетии XX в. Н.П. Бехтерева предложила принципиально новый подход к познанию механизмов жизнедеятельности здорового и больного мозга человека с использованием новейшей технологии позитронно-эмиссионной томографии.



А.С. Штерн  
(1878–1968 гг.)



В.Н. Черниговский  
(1907–1981 гг.)

Ставшие классическими исследования **М.М. Завадовского** способствовали раскрытию закономерностей гормональных функций эндокринной системы и путей их регуляции. Были выяснены химический состав и механизм действия многих гормонов и функциональная взаимосвязь гипофиза и периферических эндокринных желез. В историю замечательных открытий в изучении инкреторной функций поджелудочной железы, гипофиза и надпочечников вошли исследования **Ф.Г. Бантинга**, **Д. Маклеода**, **Ч. Беста**, **Б.А. Уса**, **Р.Г. Гиймена**, **Э.В. Шалли** и других ученых, удостоенных Нобелевских премий.



М.М. Завадовский  
(1891–1957 гг.)

1963 г. следует назвать новой исторической вехой развития физиологии, успешного развития нового раздела физиологии – нейроэндокринологии. Заслуга в открытии нейроэндокринологии как самостоятельной области нейробиологии принадлежит **Эрнсту** и **Берте Шаррер**, опубликовавшим в 1963 г. монографию



А.А. Поленов  
(1925–1996 гг.)

“*Neuroendocrinology*”. Дальнейшие многочисленные исследования показали важную роль нейросекреции в регуляции вегетативных функций и осуществлении приспособительных реакций организма. В Советском Союзе, а затем в Российской Федерации в развитии нейроэндокринологии приняли активное участие профессор **Н.А. Гербильский**, его ученики и последователи: **А.А. Поленов**, **В.Г. Шаляпина**, **И.А. Красновская**, **М.С. Константинова**, **О.А. Науменко**, **М.В. Угрюмов**, **Н.Э. Ордян**, **М.П. Чернышова**, **А.А. Войткевич** и др.

Семидесятые годы XX столетия ознаменовались открытием американского биохимика, лауреата Нобелевской премии **Р. Гиймена**, обнаружившего в нейронах биогенные амины и пептидные гормоны. Участие единых молекул в функционировании нервной, эндокринной и иммунной систем определило на рубеже XX и XXI вв. развитие нейроиммуноэндокринологии, изучающей структурно-функциональные основы и молекулярную общность нейроиммуноэндокринной регуляции гомеостаза. В настоящее время в разработке насущных проблем нейроиммуноэндокринологии принимают активное участие российские ученые – **И.М. Кветной**, **М.А. Пальцев**, **В.О. Полякова**, **И.Г. Акмаев**, **В.В. Южаков** и др.

К несомненным достижениям физиологии XX столетия относится создание **Л.А. Орбели** и его школой нового направления в физиологии – эволюционной физиологии. Термин «эволюционная физиология» предложил **А.Н. Северцев** еще в 1914 г., а в 1956 г. в Ленинграде был организован Институт эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова во главе с **Л.А. Орбели**. В соответствии с убеждениями **Л.А. Орбели** сформировались два направления эволюционной физиологии: одно из них составило изучение эволюции функций с позиций истории их развития, второе – дальнейшее развитие эволюционной теории на основе физиологических исследований. **Л.А. Орбели** и его сотрудники проводили исследования в области физиологии анализаторов, вегетативной нервной системы, уделяя большое внимание происхождению психического формирования второй сигнальной системы и ее взаимодействию с первой. В первые десятилетия XXI в. эволюционная физиология плодотворно развивается, все чаще привлекая методы сопредельных наук – морфологические, биохимические и молекулярно-биологические.

Результатом развития авиационной физиологии в 1950-х гг. родилась, успешно развивалась и развивается, особенно в начале XXI столетия, космическая физиология, исследующая физиологические функции при невесомости, ускорениях, гипокинезии и действии космических излучений. Исследования проводились группой ученых, которую возглавил **О.Г. Газенко**. В эту группу в качестве консуль-



В.В. Парин  
(1903–1971 гг.)

танга-физиолога был привлечен **В.В. Парин**. С этого времени развитие космической медицины и становление новых проблем физиологии в связи с подготовкой и осуществлением первых космических полетов неразрывно связаны с его именем, а также именами *О.Г. Газенко*, *И.М. Сисякяна*, *Р.М. Баевского* и *Ю.Н. Волкова*, ставших основоположниками современной космической физиологии и медицины.

В первом десятилетии XXI в. признаны необходимыми дальнейшие исследования по изучению влияния на организм разных уровней гравитации – невесомость, гипогравитизация и перегрузки, с которыми космонавты встречаются в межпланетных экспедициях и планируемые полетами на Марс. В настоящее время физиология в своем развитии подошла к возможности решения проблемы сознания и ряда других нейробиологических проблем. Как полагает В.В. Шульговский (2003 г.), возможно «в XXI столетии решение этих проблем станет самым важным открытием третьего тысячелетия».

Прогресс физиологии тесно связан с достижениями смежных наук, особенно интенсивно развивающихся во второй половине XX – начале XXI столетий. Решению центральной проблемы физиологии – регуляции функций, исследованию функций клеток, органов и тканей – будет по-прежнему способствовать развитие интегративного подхода к решению насущных проблем физиологии, а также сочетание классических приемов исследований с изучением биофизических механизмов, молекулярно-биологических и генетических конструкций в сочетании с использованием приемов математического моделирования функций.



## ГЛАВА 2. ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

В процессе эволюции возникли особого типа универсальные конструкции, состоящие из разнообразных молекул и приспособленные к относительно независимому существованию и самовоспроизводству. Простейшей из этих систем оказалась живая клетка – самая элементарная и, одновременно, наиболее сложная живая система. Клетке, как первому уровню организации любого живого объекта, присущи свойства целого организма – упорядоченность строения, гомеостаз, метаболизм, раздражимость, развитие и размножение, адаптация, способность к регенерации и передаче наследственной информации.

Клетка – биологически важный уровень живого, но внутриклеточные процессы непременно включают молекулярные взаимодействия. Они формируют внутриклеточные образования, а их взаимосвязь обеспечивает в целом процесс клеточной жизнедеятельности. Следовательно, понимание основ функционирования клетки позволяет рассматривать целостный организм с позиций *интегративного системного подхода*.

Важным и характерным для современного уровня развития знаний о физиологии клетки следует считать не только глубокий морфофизиологический, но и физико-химический, биофизический, молекулярно-биологический и генетический анализ процессов, постоянно происходящих в живой клетке. Исследования, относящиеся к молекулярной физиологии, обязательно включают знания о структуре и функциях макромолекул – рецепторов, медиаторов и гормонов, а также молекулярные основы клеточных функций.

Другим важным условием существования живой клетки как *открытой термодинамической системы* является, с одной стороны, относительная автономность, независимость от окружающей среды, с другой – непрерывный регулируемый процесс переноса энергии и веществ между клеткой и средой.

Любая функция клетки осуществляется при помощи *белков*, информация о которых записана в *генах*. В то же время разные типы клеток выполняют, соответственно, разные функции, поскольку в разных клетках функционируют разные гены. Поэтому для современной физиологии взаимосвязанность функций и механизмов «работы» соответствующих генов – это ключевая основа, которая определяет механизмы осуществления конкретных функций.

Таким образом, клетка – исходный биологически важный уровень живого с характерными внутриклеточными процессами, которые включают молекулярные взаимодействия, способные формировать внутриклеточные структурные образования, а их взаимосвязь обеспечивает целостный процесс клеточной жизнедеятельности. Как элементарная структурно-функциональная единица живого клетка способна к саморегуляции, но в *целостном организме подчинена высшим регуляторным системам*.

### 2.1. Функциональная структура животной клетки

Клетки различных органов и тканей животных разнообразны по форме, размеру, строению, химическому составу и метаболизму. Вместе с тем, для разных клеток характерны некоторые общие структурные характеристики (рис. 2.1).

#### 2.1.1. Формы и размеры клеток

Форма клеток разнообразна – шаровидная, овальная, кубическая, цилиндрическая, звездчатая, дисковидная, пирамидальная. Есть клетки с изменяющейся формой, например, лейкоциты. Постоянство или непостоянство формы определяется *функциональными особенностями*, величиной поверхностного натяжения, механическим воздействием смежных клеток и другими причинами.

Важная структурная особенность клеток – их малый размер (табл. 2.1).

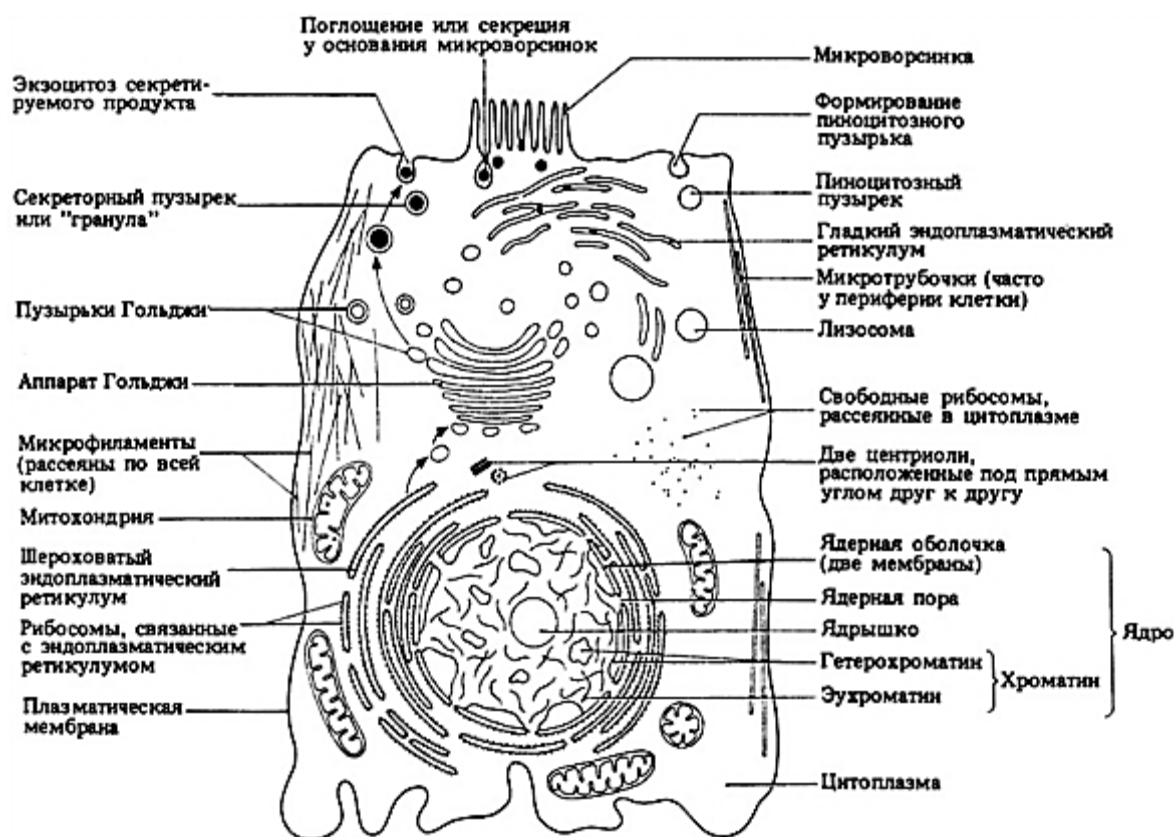


Рис. 2.1. Ультраструктура обобщенной животной клетки

Таблица 2.1

**Сравнительные размеры некоторых биомолекул, клеток и их органелл**

Биоструктура	Размер / длина, нм
Аминокислота (аланин)	0,5
Глюкоза	0,7
Гемоглобин	3,6
Рибосома (кишечник амебы)	18,0
Митохондрии клеток печени	1500,0
Гепатоцит	2000,0

Наиболее вероятные причины малых размеров клеток определяются, несомненно, необходимостью обеспечить их жизнедеятельность – содержать хотя бы минимальное количество биомолекул. С другой стороны, клетки вряд ли могли быть больше существующих, поскольку при этом скорость метаболизма в них могла бы ограничиваться скоростью поступления питательных веществ внутрь клетки, а это могло ограничить возможность регуляции процессов метаболизма.

Таким образом, молекулярные размеры клеток зависят от законов физики, определяющих скорость диффузии молекул, растворимых в водной среде. Другая причина связана с существованием оптимального соотношения между объемом и поверхностью клетки. Благодаря тому, что площадь поверхности клетки относительно велика по сравнению с ее объемом, в клетку проникает большее число молекул питательных и других веществ, поскольку, как известно, с увеличением диаметра сферы отношение площади ее поверхности к объему резко снижается.

### 2.1.2. Структурно-функциональная и биохимическая организация клеточных мембран

Каждая клетка окружена *цитоплазматической* (плазматической) клеточной мембраной, отделяющей ее от окружающей среды или других клеток. Мембрана имеет принципиально сходную ультраструктуру и молекулярную организацию. Ее толщина достигает 5–10 нм. С помощью электронного микроскопа удается выделить два электронно-плотных слоя, разделяющих внутреннюю и внешнюю зоны. Этой структуре соответствует центральный биомолекулярный фосфолипидный слой, наружный и внутренний белковые слои.

Согласно *жидкостно-мозаичной модели*, плазматическая мембрана представляет собой двухмерные растворы, ориентированные определенным образом глобулярных белков и липидов (рис. 2.2).

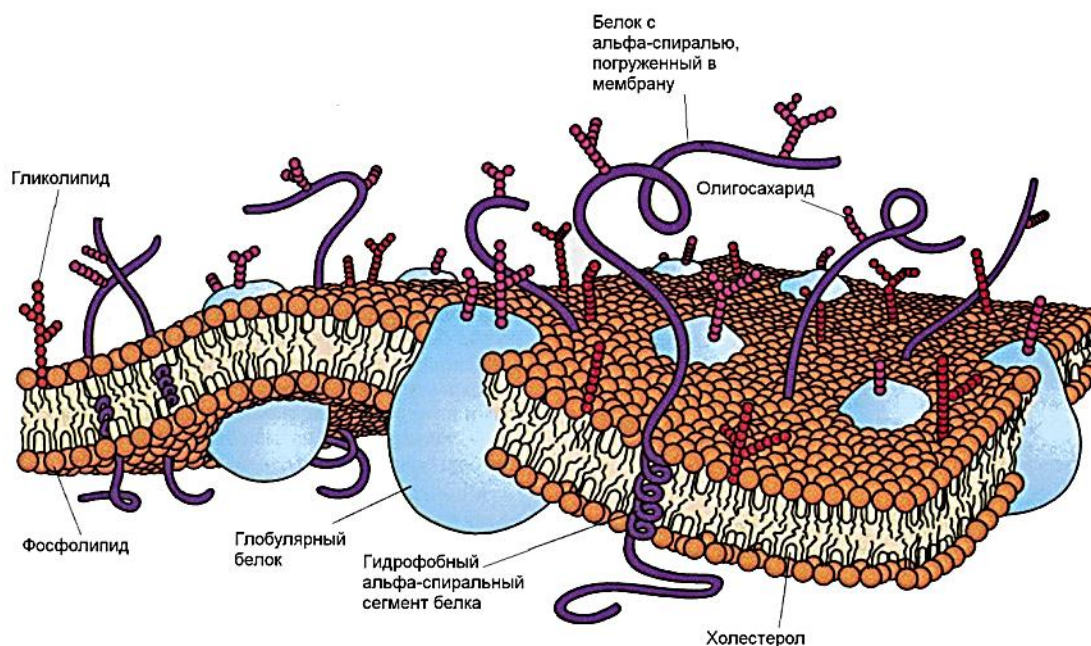


Рис. 2.2. Схематическое изображение плазматической мембраны. Плазматическая мембрана представляет собой двойной слой фосфолипидов, в который погружены молекулы холестерина и различных белков

Избыток холестерина в мембранах увеличивает их микровязкость и ухудшает транспортные функции. В зависимости от типа мембраны, холестерин обладает двояким действием: он может как уплотнять мембрану, так и разжижать ее, поэтому молекулы холестерина могут играть роль регулятора в упорядоченности липидных цепей в мембранах.

Характерная особенность мембранных липидов в том, что они состоят из двух частей – «голов» и «хвостов», различающихся по своему отношению к молекулам воды: «голова» – гидрофильна, а «хвосты» – гидрофобны. Особую роль в функционировании клеточных мембран играют жирные кислоты, входящие в гидрофобную часть молекулы фосфолипидов. Все насыщенные жирные кислоты фосфолипидов находятся в так называемой *вытянутой трансконфигурации*, а большая часть ненасыщенных жирных кислот – в конфигурации, обеспечивающей изгиб цепи. По этой причине сочетание молекул фосфолипидов с насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами обеспечивает как плотную, так гибкую структуру бислоя мембраны.

Два слоя фосфолипидных молекул соединены с цепями жирных кислот. Белки свернуты в виде спирали, их заряженные группировки обращены в сторону внутренней и наружной поверхностей мембраны. Липиды и белки в мембране соединены в результате очень слабого химического взаимодействия и в зависимости

от соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот центральный липидный слой бывает более или менее жидким.

Между молекулами белков, липидов и воды в мембранах существует несколько видов взаимодействий. Общее содержание липидов в мембранах зависит от их происхождения и обычно составляет 15–50 % сухой массы мембраны, но эта величина может превышать 80 %, например, у миелиновой оболочки нервного волокна. Состав жирных кислот мембран существенно влияет на их функциональные свойства, в частности, на проницаемость веществ через мембрану. Такая способность возрастает при увеличении в составе фосфолипидов полиненасыщенных жирных кислот

Организация липидных мембран определяется особенностями строения и свойствами белковых молекул, расположенных на поверхности и внутри мембраны (рис. 2.3).

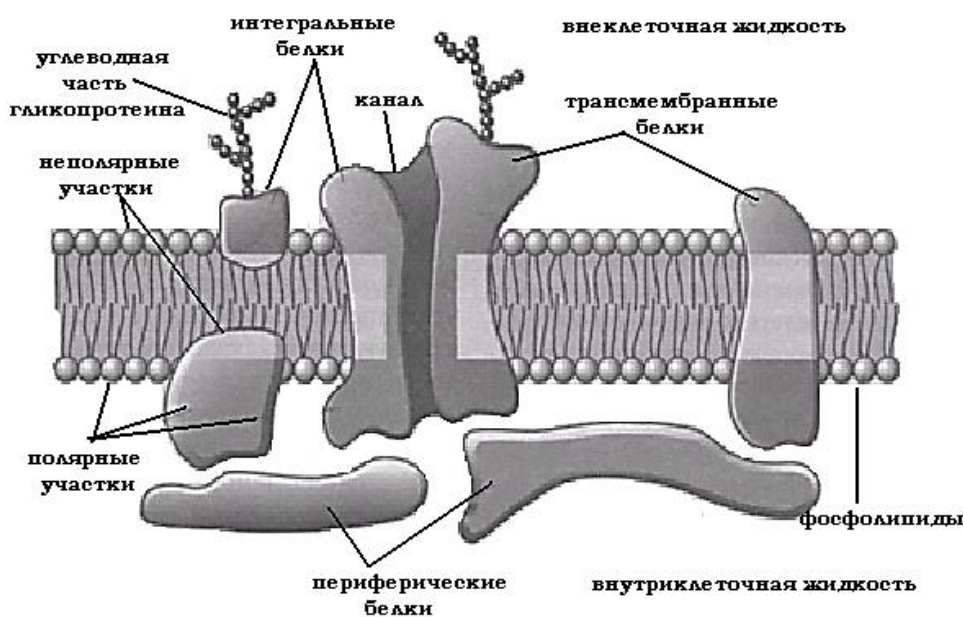


Рис. 2.3. Структурно-функциональная организация клеточной мембраны. Расположение интегральных и периферических мембранных белков относительно фосфолипидного слоя

Показана трансмембранная асимметрия липидов, в частности, фосфолипидов. К ним относятся мембраны эритроцитов, тромбоцитов, саркоплазматического ретикулула и ряда других клеток млекопитающих. При этом особенность топологической асимметрии липидов мембран состоит в том, что наружная поверхность мембраны обогащена холинфосфатидами, а внутренняя – аминокислотными фосфатидами. Другая особенность асимметрии липидов состоит в том, что асимметрия липидов менее выражена, чем асимметрия белков. Наружные и внутренние липидные компоненты отличаются лишь количественно. Кроме того, некоторая часть липидов находится в мембране не в виде бислоя, а в более симметричном состоянии.

Белки мембран подразделяют на *интегральные* и *периферические*. Интегральные белки тесно связаны с мембранными липидами. Они имеют в своем составе большое количество гидрофильных аминокислот, которые образуют контакты с хвостами липидных молекул. Большая часть интегральных белков – гликопротеиды. Многие интегральные белки (как и фосфолипиды) состоят из двух частей – заряженной и незаряженной. Заряженные участки белков взаимодействуют с заряженными участками липидов, что определяет взаиморасположение элементов структуры клеточной мембраны и определяет ее прочность. Многие интегральные белки могут свободно перемещаться в боковых направлениях, но неко-

торые белки неподвижны из-за связи с сетью *периферических* белков, расположенных преимущественно в цитозольной поверхности клеточной мембраны.

Большинство интегральных белков трансмембранные. Они проходят через всю толщу мембраны и выступают из нее как на наружной, так и внутренней поверхности. Многие из транспортных белков способны пересекать мембрану неоднократно. Некоторые трансмембранные белки образуют ионные каналы, по которым сквозь мембрану проходят ионы или вода. Другие трансмембранные белки обеспечивают передачу химических сигналов через мембрану. Они также способны фиксировать вне- или внутриклеточные белки к плазматической мембране. К трансмембранным белкам, кроме ионных каналов, относятся поры, переносчики, насосы и рецептивные белки. Через поры между цитозолем и межклеточным пространством перемещается вода, ионы и молекулы метаболитов. Переносчики осуществляют трансмембранное перемещение конкретных молекул, а с помощью насосов происходит перемещение ионов против концентрационного и энергетического градиентов за счет энергии, освобождаемой при гидролизе АТФ. Избирательная проницаемость биологических мембран для ионов ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  и др.) способствует возникновению разности потенциалов между внутренней частью клетки и окружающей ее средой. Эта разность потенциалов может изменяться под влиянием специфических молекул, которые связываются с рецепторными белками на наружной стороне мембраны.

*Периферические* мембранные белки прикреплены к поверхности клеточной мембраны (в основном, к ее внутренней части). В основном, это ферменты – фосфатазы, ацетилхолинэстеразы, протеинкиназы, аденилатциклазы и др. Большая часть периферических белков находится на цитозольной стороне плазмолеммы, где они взаимодействуют с элементами цитоскелета, определяющими форму и подвижность клетки. Периферические белки взаимодействуют с поверхностью мембраны в основном электростатически. В связи с этим они легко переходят в раствор при повышении концентрации в ней ионов. К некоторым мембранным белкам присоединяются олигосахаридные цепочки, образуя гликопротеиды.

Гликопротеиды и гликолипиды образуют на наружной стороне мембраны некоторых клеток *гликокаликс*. С помощью этих поверхностных углеводов клетки распознают друг друга и вступают в различные взаимодействия.

Белки (или части белков) на внешней поверхности клеточной мембраны отличаются от белков, расположенных на внутренней поверхности мембраны. Многие функции мембран связаны именно с этой двусторонней *асимметрией* в химическом строении между двумя их поверхностями. На внутренней стороне плазматической мембраны находится большинство ферментов, участвующих во взаимодействии клеток с внешним миром. «Прошивающие» мембрану белки всегда ориентированы асимметрично: один полярный участок (несущий, в основном, сахарные цепи) выходит в наружное пространство, а другой – в цитоплазму.

В настоящее время выделяют три важнейших типа мембранных белков: 1) *транспортные* белки (каналы, переносчики ионов); 2) *нетранспортные* белки, специфичные для разных клеток и клеточных органелл. Специфичность их настолько велика, что позволяет использовать их в качестве маркеров мембран: по проявлению той или иной ферментативной активности определяют из каких клеток или органелл получены мембраны; 3) *рецепторы мембран* (рис. 2.4).

Определенные структуры мембран воспринимают многочисленные сигналы (*сигнальные молекулы*), поступающие извне, преобразуют их в команды, регулирующие внутриклеточные процессы. Особенности действия сигнальных молекул определяют рецепторы, связывающие только *собственные* молекулы (лиганды). *Лиганд* – это любая молекула, которая связывается с поверхностью белка. Область белка, с которой связывается лиганд, называется связывающим участком. Белок может содержать несколько связывающих участков, каждый из которых специфичен в отношении определенного лиганда. Способность связывающих участков белка воспринимать специфические лиганды определяют как *химическую специ-*

*фичность*. В зависимости от их физико-химической природы, лиганды подразделяют на *полярные* (гидрофильные) и *аполярные* (жирорастворимые).

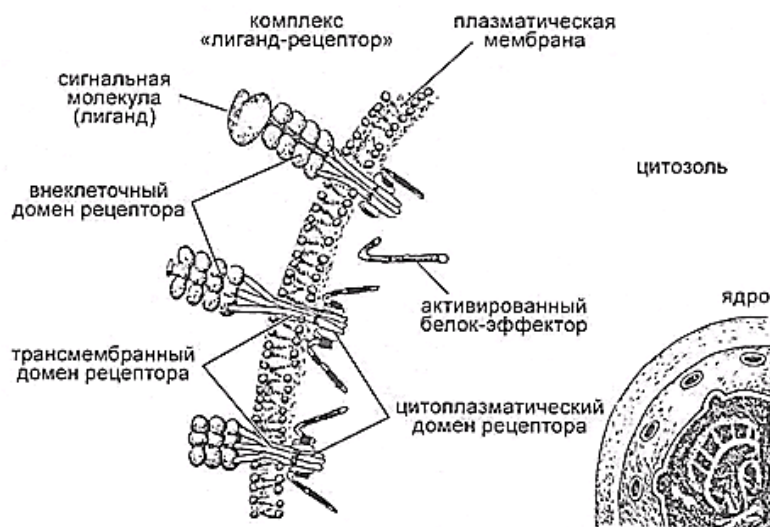


Рис. 2.4. Мембранный рецептор

Полярные лиганды не способны проникать через мембрану и связываются только с мембранными рецепторами, а аполярные лиганды проникают через плазмолемму и связываются с ядерными рецепторами. Поверхностные рецепторы, состоящие из аминокислот и углеводных компонентов, служат специфическими маркерами клеток. В зависимости от расположения в клетке рецепторы подразделяют на мембранные (встроенные в плазматическую мембрану) и внутриклеточные (цитозольные и ядерные).

Рецепторы, малопогруженные внутрь бислоя мембраны, многочисленны и очень подвижны, что облегчает их «встречу» с веществами, на взаимодействие с которыми они «настроены». Так, например, выявлены рецепторы для липопротеиновых частиц, обладающих низкой плотностью и переносящих холестерин от клетке к клетке.

Взаимодействие гормона со специфическими рецепторами сопровождается *трансмембранным переносом информации*. В большинстве случаев молекулы гормонов не проникают в клетку, а передают первичную информацию через рецептор (*первичный мессенджер*). В ответ на формирование на внешней поверхности мембраны *гормонорецептивного комплекса* внутри клетки образуются молекулы низкомолекулярного вещества (*вторичный мессенджер*) – *циклические нуклеотиды*, которые непосредственно или опосредовано модифицируют клеточный метаболизм, привлекая к этому еще один вторичный мессенджер – ионы  $Ca^{+}$ . Схема регуляции обмена веществ гормонами при их взаимодействии со специфическими рецепторами может быть представлена следующим образом: в зависимости от *вида рецепторов, участвующих во взаимодействии*, гормон стимулирует или подавляет при взаимодействии с белком фермент *аденилатциклазу*, расположенную на внутренней стороне мембранного бислоя. Его основная функция – преобразовать АТФ в *циклический аденозинмонофосфат*. Высокая биологическая активность цАМФ определяется тем, что в цитоплазме цАМФ взаимодействует с двойным комплексом фермента *киназы* и вызывает его распад. При этом киназа лишается ограничивающей ее деятельности регуляторной субъединицы и немедленно принимается переносить фосфатные группы от молекулы АТФ к молекулам клеточных белков. Одни белки при этом теряют свою активность, а другие приобретают ее.

Клеточные рецепторы обновляются за счет распада существующих структур и их новообразования. Эти процессы при постоянстве клеточного метаболизма находятся в равновесии, поэтому содержание рецепторных белков в каждую единицу времени остается относительно постоянным.

### 2.1.3. Важнейшие функции мембраны клетки

**Барьерная (защитная) функция.** Эта важнейшая функция обеспечивает избирательную проницаемость молекул веществ, регулирует прохождение веществ наружу и внутрь клетки. Помимо этого внутриклеточные мембраны обеспечивают избирательное прохождение поступивших в клетку веществ между органеллами и цитозолем.

Благодаря этой функции мембрана постоянно контролирует состав внутриклеточной среды и ее электрический заряд. Мембрана практически проницаема для крупных белковых молекул и органических анионов, составляющих значительную часть внутриклеточных анионов; ограничено проницаема для катионов  $\text{Na}^+$  и свободно проходима для ионов  $\text{K}^+$  и  $\text{Cl}^-$ , а также жирорастворимых веществ. Избирательная проницаемость биомембран обуславливает разную концентрацию ионов во внеклеточной и внутриклеточной средах. Благодаря барьерной функции мембран создается различие физико-химической среды в ее компартментах.

**Генерация электрических процессов.** Одной из форм раздражимости как свойства, присущего всем клеточным образованиям, является *возбудимость*.

Способность к возбуждению определяется сложной последовательностью открывания и закрывания ионных мембранных каналов, избирательно пропускающих ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$ , что приводит к формированию биологического электропотенциала (биопотенциала). Электрическая разность потенциалов между внутренней и наружной поверхностью клеточной мембраны в состоянии покоя обозначают как *мембранную разность потенциалов* (МП). В связи с этим биологическую мембрану можно рассматривать как своеобразный электрический конденсатор, пластины которого разделены диэлектриком. МП обладает определенной направленностью: внутренняя поверхность мембраны заряжена отрицательно, наружная (в покое) положительно, а также величиной характерной для каждого вида клеток: у теплокровных она составляет в миоцитах скелетных мышц – до 90 мВ, в клетках миокарда – 80 мВ, в эритроцитах примерно 10 мВ, в нейронах и их волокнах – 30–40 мВ, в клетках гладких мышц – 30–70 мВ. Мембранная разность потенциалов невозбудимых клетках не превышает 7–10 мВ. Природа мембранного потенциала определяется трансмембранными ионными градиентами: *непосредственно* формируется за счет состояния мембранных каналов, активности переносчиков, а *опосредованно* – за счет активности насосов, в первую очередь  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФазы и проводимостью мембраны.

При возбуждении возбудимых клеток (нервных мышечных, в том числе сердечных), вызванном действием порогового или сверхпорогового стимула, возникает *потенциал действия* (ПД), способствующий распространению возбудительного процесса. Потенциал действия возникает в результате прохождения ионных потоков через мембрану: движение ионов  $\text{Na}^+$  внутрь клетки приводит к перезарядке мембраны (инверсии), а выход из клетки ионов  $\text{K}^+$  способствует восстановлению исходного потенциала покоя.

**Рецепторно-регуляторная функция** мембраны состоит в регуляции внутриклеточного метаболизма в ответ на поступающие извне воздействия: химическое (гормоны, метаболиты, медиаторы, ионы), механическое и термическое. Воздействия воспринимаются специфическими рецепторами с последующими изменениями активности ключевых ферментов метаболизма. Рецепторно-регуляторная функция определяется наличием в мембранах фото-, хемо- и механорецепторов белковой природы.

Мембраны клеточных компонентов генетически связаны между собой и обладают способностью взаимопревращения, переходя из одного компартмента в

другой. Так, мембраны вакуолей, пластид, митохондрий являются производными мембраны эндоплазматического ретикулаума, который непосредственно связан с ядерной мембраной и через мембраны аппарата Гольджи – с плазмолеммой. На основании данных о взаимодействии мембранных компонентов выдвинута *концепция эндомембранной системы*. Согласно этой концепции существует регуляторное взаимодействие клеточных органелл, обеспечивающее системный ответ клетки на изменения условий внешней и внутренней среды.

**Способность плазматических мембран к формированию межклеточных контактов.** Клеточная мембрана не только образует барьер между вне- и внутриклеточным содержимым, но участвует также и в межклеточных взаимодействиях, формирующих ткани организма. Механизмы, способствующие объединению клеток, исследованы недостаточно, вместе с тем они отчасти определяются способностью некоторых трансмембранных белков плазмолеммы (*интегринов*) связываться со специфическими белками внеклеточного матрикса соседних клеток. Интегрины передают сигналы из межклеточного пространства внутрь клетки, способствуя росту и изменению формы клетки.

Многие клетки физически связаны определенными участками своих мембран, образуя особые соединения – *десмосомы, плотные и щелевые контакты*.

*Десмосомы* – это участки между соседними клетками, где на их плазмалеммах (и между ними) имеются плотные скопления белка (рис. 2.5). Функция десмосом – прочно поддерживать соединение клеток, особенно в зонах, подверженных значительному растяжению.

*Плотный контакт* образуется, когда наружные поверхности плазмолеммы плотно соприкасаются.

*Щелевой контакт* состоит из белковых каналов, связывающих цитоплазму соседних клеток. Небольшая ширина щели между мембранами позволяет специфическим белкам соседних мембран соединяться, образуя протеиновые каналы, связывающие соседние клетки. Эти каналы проницаемы для ионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) и небольших молекул. Подобные контакты есть у мышечных клеток в сердце и гладкой мускулатуре, где играют важную роль в передаче электрической активности между клетками. Передача сигналов от одной клетки к другой осуществляется с помощью *синапсов*, образуемых в области контакта возбудимых клеток.

**Транспортная функция клеточных мембран** поддерживает объем, состав клеточной жидкости, извлечение из внеклеточной среды субстратов энергетического и пластического обмена, выводит продукты метаболизма, создает ионные и электрохимические градиенты по обе стороны мембраны. Наличие концентрационных и электрических градиентов различных веществ и ионов вне и внутри клетки свидетельствует о том, что клеточная мембрана осуществляет тонкую регуляцию содержания в цитоплазме молекул и ионов. Благодаря транспорту частиц формируется состав внутриклеточной среды, наиболее благоприятный для оптимальных условий осуществления метаболических реакций. Транспорт веществ через мембрану может быть *пассивным* или *активным*.

#### 2.1.4. Пассивный транспорт

К пассивному транспорту относятся *диффузия, осмос* и *облегченная диффузия*. Пассивный транспорт (или *пассивная диффузия*) не требует притока свободной энергии. Это движение небольших неполярных или полярных молекул через мембрану в обоих направлениях по градиенту концентрации или электрохимическому градиенту. В принципе диффузия присуща как истинным, так и коллоидным растворам. Для обычной диффузии через мембрану поток каждого вещества определяется законом Фика:

$$I = -D (c_2 - c_1)/L,$$

где  $I$  – поток вещества, моль/м·с;  $D$  – коэффициент диффузии;  $c_2$  и  $c_1$  – концентрации вещества с одной стороны мембраны (ее толщина –  $L$ ). Знак «минус» показывает, что поток направлен от большей концентрации в сторону меньшей. Оче-



видно, что поток прямо пропорционален разности концентраций вещества. В случае переноса вещества по каналам или с помощью переносчика прямая пропорциональность сохраняется лишь при небольших перепадах концентраций, а при больших наблюдается насыщение потока: он перестает зависеть от градиента концентраций.

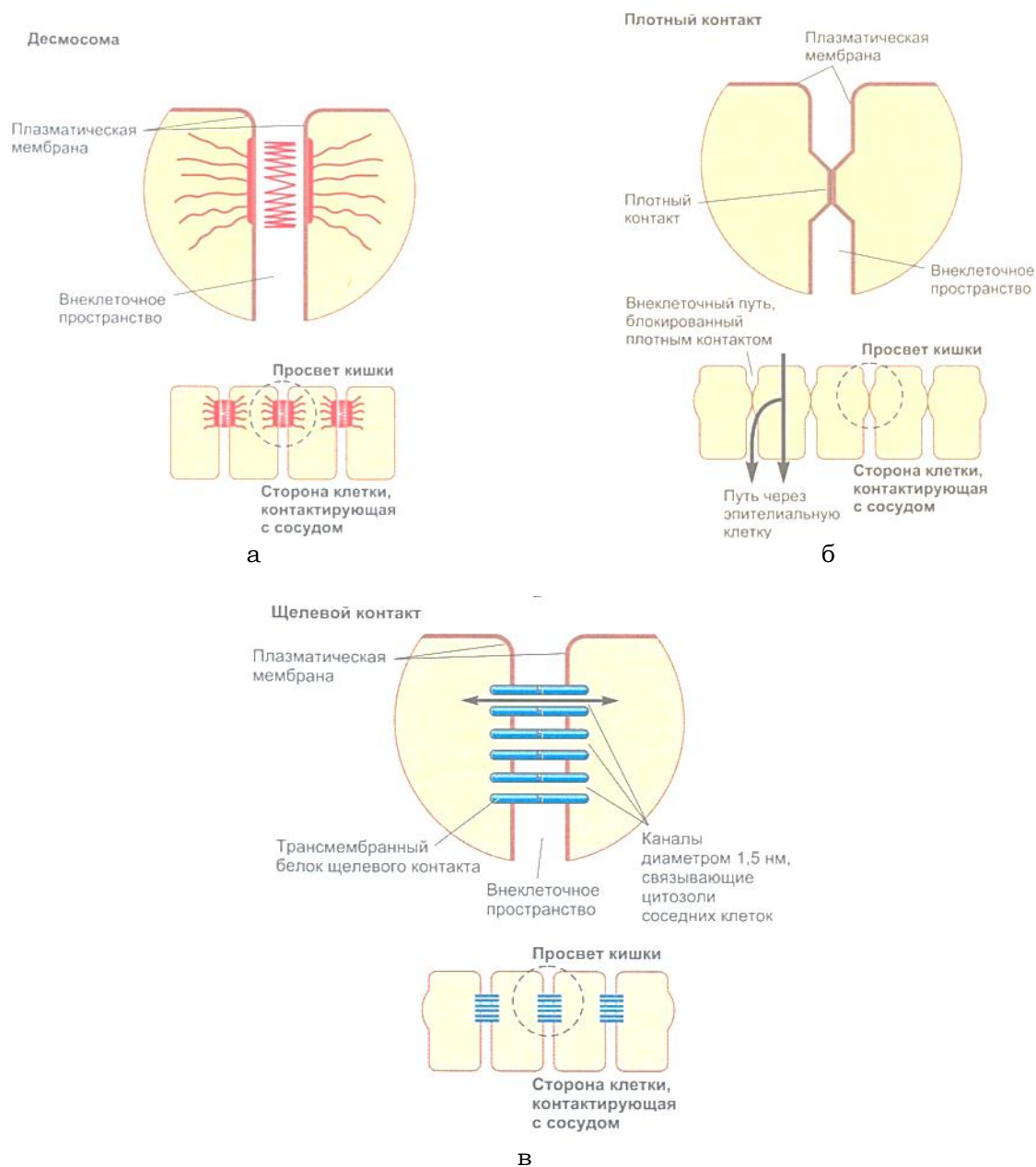


Рис. 2.5. Три типа специализированных межклеточных контактов:  
а – десмосома; б – плотный контакт; в – щелевой контакт

Диффузия через мембрану может проходить как в клетку, так и из нее через *ионные каналы*, по которым осуществляется обмен ионами между клеткой и внеклеточной средой.

Ионные каналы существуют практически во всех мембранах. В случае, когда диаметр ионного канала равен 2 нм (или более), прохождение ионов через него сходно с диффузией в воде. Такой канал лишен избирательности по отношению к ионам, вместе с тем ионные каналы обладают избирательностью (селективностью) по отношению к определенным ионам. В частности, в мембране нейрона существуют *натриевые каналы*.

Избирательность каналов обеспечена их малым диаметром (0,2–0,3 нм), специальным расположением зарядов (или диполей) и их подвижностью. В зависимости от того, какой ион попадает в канал, полярные группы изменяют свое расположение, облегчая или затрудняя прохождение иона через мембрану. Следовательно, канал работает как своеобразный *фильтр*. Канал, неспецифический к ионам, образует белок *порин*, пропускающий ионы и нейтральные молекулы с молекулярной массой до 900 Да, но задерживающий крупные макромолекулы. Такие каналы при контакте клеток образуют *целевые контакты*.

Диффузия воды через мембрану имеет специфическое название – *осмос*. Вода представляет собой небольшие полярные молекулы величиной до 0,3 нм в диаметре, которые диффундируют через мембрану достаточно быстро. Это связано с наличием специфических трансмембранных белков – *аквапоринов*, формирующих каналы для диффузии воды. Количество таких каналов различно у мембран разных клеток. Таким образом, осмос – это движение молекул воды через клеточную мембрану из раствора с более низким *осмотическим давлением* в раствор более высоким. Осмотическое давление – это давление, препятствующее переходу растворителя через мембрану. Оно обуславливает своеобразную упругость клеток (тургор) и поддерживает эластичность тканей.

Наличие воды в клетках и тканях необходимо для нормального течения физиологических и химических процессов. Каждая клетка обладает мембраной с характерной величиной избирательной проницаемости. В клетках и биологических жидкостях осмотическое давление зависит от концентрации растворенных в них осмотически активных веществ (NaCl, глюкозы, мочевины, белков и др.). У млекопитающих величина осмотического давления жидкости составляет 6,0–8,0 атм. Растворы, соответствующие этим величинам, называют *изотоническими* (изоосмотическими) по отношению к жидким средам организма, растворы с большим осмотическим давлением – *гипертоническими*, с меньшим – *гипотоническими*. Часть осмотического давления, которое обеспечивается высокомолекулярными веществами – белками, называют *онкотическим*. Человек обладает большим постоянством ряда физико-химических показателей внутренней среды, в том числе и осмотического давления крови. Постоянство этого показателя называют *изоосмией*.

Транспорт диффундируемого вещества, облегчаемого другим веществом или молекулой, называют *облегченной диффузией*. В транспорте веществ с помощью облегченной диффузии участвуют *переносчики* – *молекулы* или *ионы*.

По принципу действия мембранные переносчики подразделяются на два типа. Переносчики первого типа действуют подобно парому, и погрузив перевозимые молекулы, они переносят их через мембрану и возвращаются либо пустыми, либо захватив новых «пассажира». Переносчики второго типа не совершают челночных движений, а встраиваются в мембрану, образуя канал.

Ярким примером облегченной диффузии в организме является транспорт глюкозы через плазматическую мембрану. Без участия переносчика транспорт глюкозы через мембрану был бы невозможен, поскольку полярная молекула глюкозы относительно велика.

Биологические мембраны обладают высокой избирательностью по отношению к ионам щелочных металлов. Так, мембраны некоторых бактерий почти непроницаемы для ионов Na<sup>+</sup>, но легко проницаемы для ионов K<sup>+</sup>. Мембрана же нейронов при возбуждении легко проницаема для ионов Na<sup>+</sup>, но мало проницаема для ионов K<sup>+</sup>.

Большая часть ионных переносчиков являются белками. Транспортные белки не вращаются в липидном слое, а обеспечивают перенос, изменяя свою конфигурацию. Любой переносчик имеет специфический *центр связывания* для переносимого вещества. После взаимодействия с переносимым веществом специфический центр связывания в результате изменения конформации переносчика переходит на противоположную сторону мембраны. При этом происходит разобщение специфического центра связывания и переносчика. Мембраны различных клеток содержат различные типы переносчиков и, таким образом, отличаются по типам транспортируемых веществ и скорости транспорта.

Три фактора определяют величину потока вещества через систему транспортера: 1) степень насыщения специфических мест связывания переносчика; 2) число переносчиков в мембране; 3) скорость, с которой происходит конформационные изменения в транспортном белке.

Транспорт веществ с участием переносчика может зависеть от присутствия других веществ. Это явление получило название «симпорт».

Когда же транспорт одних веществ связан с переносом других в противоположном направлении, он обозначается термином «антипорт». Характерным проявлением антипорта служит противоположно направленный перенос АТФ и АДФ через внутреннюю мембрану митохондрий.

Обнаружены специфические ингибиторы переноса АТФ и АДФ. С их помощью переносчик выделен как комплекс с ингибиторами. Это белок, состоящий из двух субъединиц с молекулярной массой 30000. Пара субъединиц связывает только одну молекулу ингибитора, но в интактной мембране одни ингибиторы связываются только со стороны матрикса, а другие – только со стороны цитозоля. На этом основании предложена модель «поворотной пары», согласно которой молекулы АТФ попадают из матрикса в «выемку» между субъединицами переносчика и затем проходят между ними в цитозоль (рис. 2.6).



Рис. 2.6. Схема действия переносчика

### 2.1.5. Активный транспорт

Активный транспорт веществ через цитоплазматическую мембрану заключается в перемещении веществ через мембраны против концентрационного градиента с помощью ферментативных реакций с обязательной затратой энергии. Следовательно, активный транспорт через биологические мембраны заключается в прохождении через нее веществ и появлении их по другую сторону мембраны в концентрации более высокой, чем это происходит согласно механизму простой диффузии.

Активный транспорт – одно из необходимых условий жизни. Он тесно связан с метаболическими процессами, происходящими на мембранах. Участие ферментативных механизмов в активном транспорте определяют следующие факты: 1) скорость активного транспорта оптимальна при температуре, величина которых характерна для ферментативных реакций и значительно выше температуры при обычных диффузионных процессах; 2) применение специальных метаболических ядов подавляет активный транспорт, что также характерно для ферментативных процессов; 3) активный транспорт веществ энергозависим и, следовательно, возможен при наличии источника энергии, за счет которого происходят процессы, направленные против электрохимического градиента.

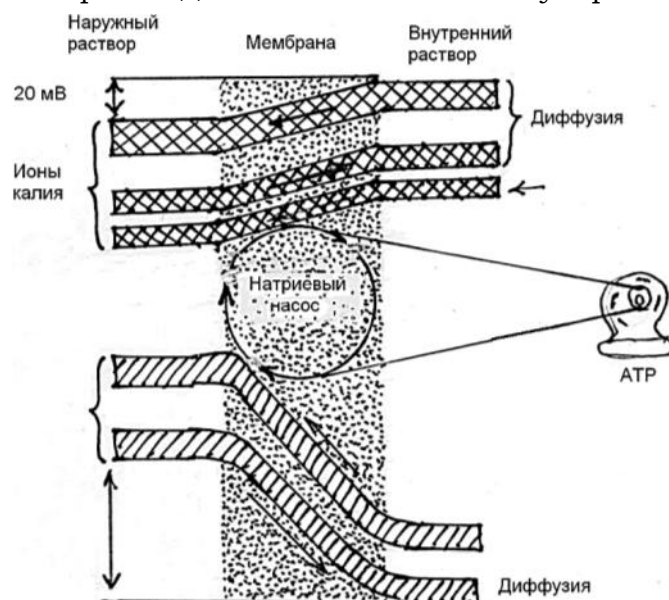


Рис. 2.7. Схема  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -насоса. Потоки ионов, идущие против градиента концентрации, показаны стрелками, направленными вверх; потоки ионов, перемещающиеся по градиенту концентрации, обозначены стрелками, направленными вниз. Ширина полос соответствует интенсивности ионных потоков

Обычно концентрация белков и иных макромолекул внутри клетки выше, чем во внеклеточном пространстве. В отличие от воды, макромолекулы не могут свободно проходить через мембраны, поэтому вода (по закону осмоса) проходит свободно внутрь клетки, увеличивая внутриклеточное давление. Препятствием для поступления воды в клетку служит активно используемый *биологический насос*, выкачивающий во внеклеточную среду ионы  $\text{Na}^+$ , после чего внутреннее содержимое клетки заряжается отрицательно по отношению к наружной поверхности клеточной мембраны. Одновременно насос «накачивает» ионы  $\text{K}^+$  из внеклеточного пространства во внутреннюю среду клетки, в результате чего концентрация  $\text{K}^+$  внутри клетки становится выше, чем в окружающей клетку среде (рис. 2.7).

По законам пассивного транспорта ионы  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  стремятся уйти в обратном направлении: ионы  $\text{Na}^+$  – внутрь клетки, а ионы  $\text{K}^+$  – из клетки. Функция биологического насоса состоит в поддержании внутри клетки постоянного ионного состава.

Особенности функционирования биологического насоса как молекулярной машины определяются его конструкцией: насос состоит из белковых молекул двух типов – больших  *$\alpha$ -субъединиц* и малых  *$\beta$ -субъединиц*. В собранном виде  $\text{Na}^+$ -насос состоит как минимум из двух больших и малых субъединиц (рис. 2.8).

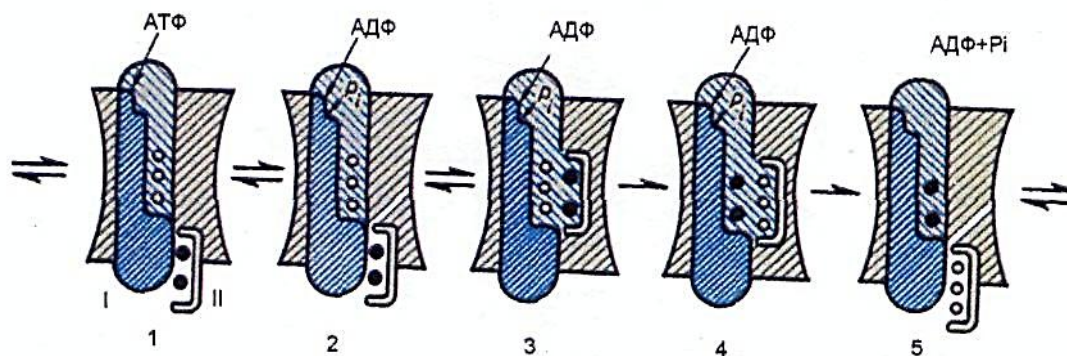


Рис. 2.8. Схема молекулярной модели натриевого насоса биологических мембран в течение одного цикла активного транспорта  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ : 1 – большая субъединица; II – малая субъединица;  $\text{P}_i$  – неорганический фосфат. Стадии: 1 – связывание ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в полостях субъединиц; 2 – фосфорилирование большой субъединицы; 3 и 4 – обмен катионами между субъединицами; 5 – выброс ионов и возврат в исходное состояние

Большая субъединица, имеющая внутри мембраны активный центр, расщепляющий молекулу АТФ до АДФ и неорганического фосфата, пронизывает мембрану полностью, а малая субъединица погружена во внутренний монослой липидного бислоя.

Для осуществления транспорта используется внутриклеточный запас АТФ, при этом отщепление АДФ и фосфата также происходит внутри клетки. В ходе химической реакции расщепления АТФ  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФазой претерпевает структурные изменения, которые затрагивают пространственное расположение отдельных групп и субъединиц фермента. Именно они ответственны за энергетическое сопряжение.

Модель  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФазы, встроенной в плазматическую мембрану (рис. 2.9).  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -насос – интегральный мембранный белок, состоящий из четырех субъединиц.  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -насос осуществляет транспорт катионов против электрохимического градиента: транспортирует  $\text{Na}^+$  из клетки в обмен на  $\text{K}^+$  (при гидролизе первой молекулы АТФ три иона  $\text{Na}^+$  выкачиваются из клетки, и два иона  $\text{K}^+$  закачиваются в нее). Слева и справа от насоса при помощи стрелок показаны направления трансмембранного потока ионов и воды в клетку ( $\text{Na}^+$ ) и из клетки ( $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  и вода) в силу различий их электрохимического градиента.

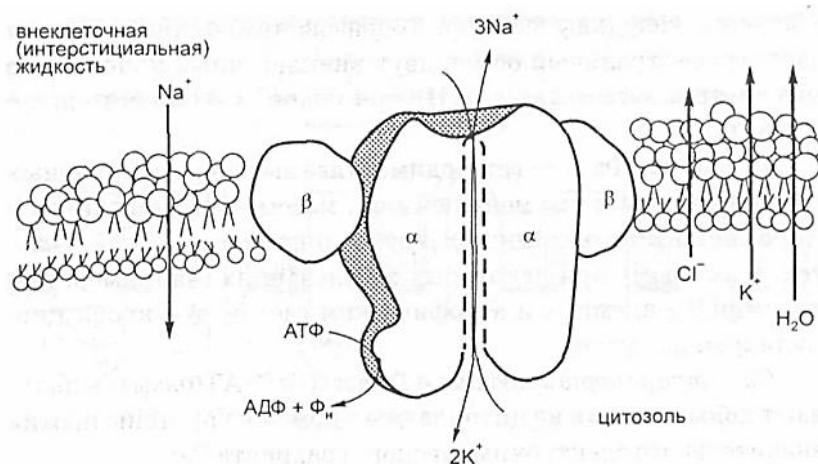


Рис. 2.9.  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -насос

Согласно современным данным, в биологических мембранах имеется несколько разновидностей ионных насосов, работающих за счет свободной энергии гидролиза АТФ – специальные системы интегральных белков (*транспортные АТФазы*). На рисунке 2.10 представлены три типа ионных насосов.

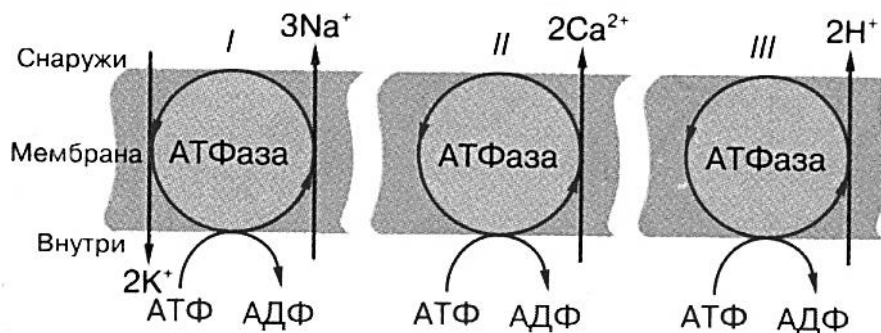


Рис. 2.10. Активный транспорт ионов транспортными АТФазами: I – схема  $\text{K}^+$ - $\text{Na}^+$  насоса в клеточной плазматической мембране; II – схема кальциевого насоса в мембране саркоплазматического ретикулума; III – схема протонного насоса во внутренней мембране митохондрии

Перенос ионов транспортными АТФазами происходит вследствие сопряжения процессов переноса с химическими реакциями за счет энергии метаболизма клетки. При работе  $\text{K}^+$ - $\text{Na}^+$ -АТФазы за счет энергии макроэргических связей, освобождающейся при гидролизе АТФ, в клетку переносятся два иона  $\text{K}^+$  и одновременно из клетки выкачиваются три иона  $\text{Na}^+$ , что имеет большое физиологическое значение.

$\text{Ca}^{++}$ -АТФ обеспечивает активный транспорт двух ионов  $\text{Ca}^{++}$ , протонная помпа – двух протонов на одну молекулу АТФ.

АТФ – наиболее важное макроэргическое соединение, которое служит универсальным источником химической энергии для всех организмов. Подавляющее большинство энергоемких биологических процессов – реакция биосинтеза, перенос ионов и различных веществ внутрь клетки, мышечное сокращение и др. – сопряжено с энергодонорской реакцией гидролиза АТФ. Наряду с этим в клетке происходят энергорецепторные реакции синтеза АТФ, компенсирующие ее убыль (рис. 2.11).

Среди разновидностей активного транспорта определенное место принадлежит роли *транспортных мембранных пузырьков*, отделяющихся от плазмолеммы (или сливающихся с ней). Пузырьки могут отделяться от различных внутриклеточных мембран и сливаться с ними (рис. 2.12).

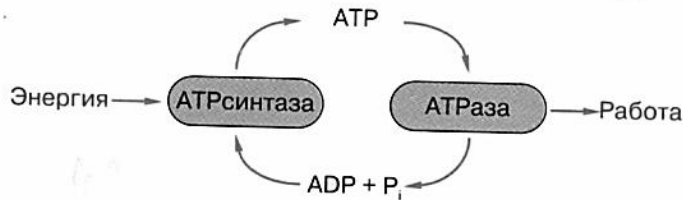


Рис. 2.11. Цикл энергозависимых превращений АТФ в клетке

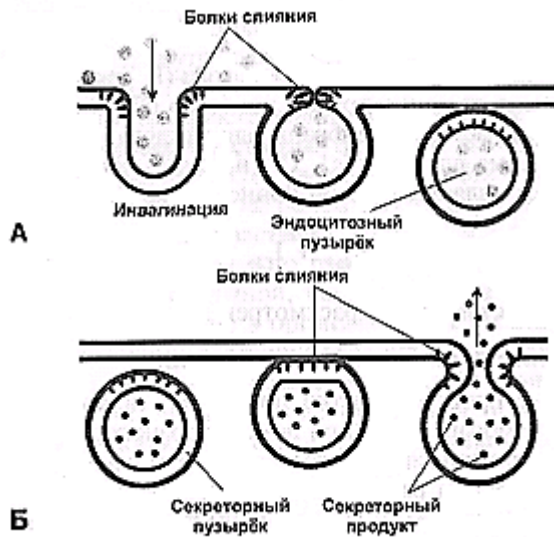


Рис. 2.12. Эндоцитоз (А) и экзоцитоз (Б)

эндоцитоз и фагоцитоз. *Пиноцитоз* – одна из специфических форм захвата проникновения веществ в клетку (рис. 2.13).

Сущность *пиноцитоза* состоит в активном захвате поверхностью клетки небольших порций жидкости из среды, которые обнаруживаются в клетке в виде пузырьков или вакуолей. Пиноцитозные пузырьки формируются в специализированных участках мембраны – *окаймленных ямках*. Посредством тепловой кинетической энергии эти пузырьки могут переносить захваченные вещества через всю клетку и выделять содержимое с другой стороны.

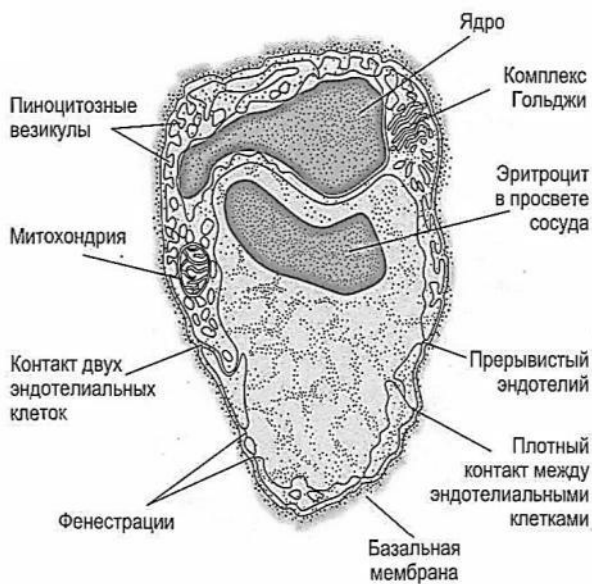


Рис. 2.13. Схема пиноцитоза (композиционный рисунок капилляра в поперечном сечении)

В общем виде *эндоцитоз* представляет собой разновидность активного транспорта, обусловленного «поглощающей» деятельностью клеточной мембраны. При этом вокруг того или иного тельца, находящегося вне клетки, вследствие углубления мембраны образуется «кармашек», который замыкается, отделяется от остальной мембраны и передвигается внутрь клетки в виде пузырька. С помощью такого механизма клетка поглощает из внеклеточной среды воду, молекулы вещества, ионы (*эндоцитоз*) или выделяет секреторные продукты (*экзоцитоз*) и осуществляет внутри клетки транспорт между органоидами.

К вариантам эндоцитоза относят *пиноцитоз*, опосредуемый рецепторами

*Опосредуемый рецепторами эндоцитоз* (рис. 2.14) состоит в поглощении из внеклеточной жидкости конкретных макромолекул. При этом происходит связь лиганда с рецептором и концентрирование этого комплекса на поверхности окаймленной ямки. Далее этот комплекс погружается в клетку внутри окаймленного пузырька. Так, клетка способна поглощать трансферрин, холестерол и другие молекулы.

Своеобразный механизм эндоцитоза – это *транскицитоз*, т.е. перемещение и доставка к разным участкам клетки молекул, поступивших в клетку из внеклеточной жидкости.

Одним из примеров трансцитоза является проникновение некоторых материнских иммуноглобулинов через клетки кишечного эпителия новорожденного.

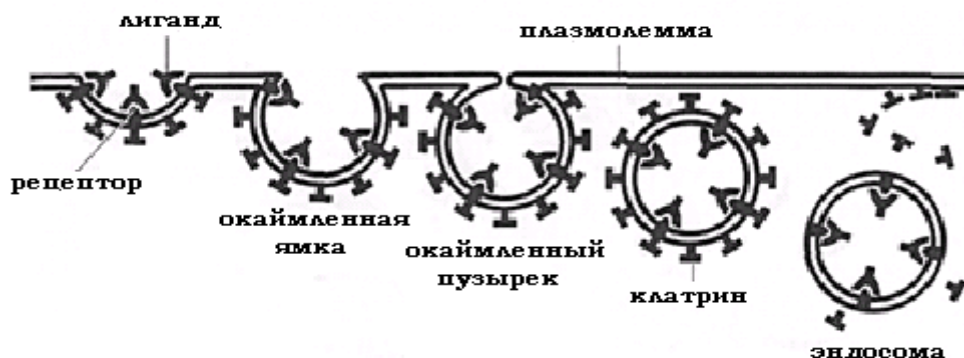


Рис. 2.14. Опосредуемый рецепторами эндоцитоз

**Фагоцитоз** – одна из форм эндоцитоза – способность клеток поглощать микроорганизмы или крупные частицы клеток. Фагоциты у млекопитающих осуществляются специальными клетками (макрофаги, нейтрофильные лейкоциты). Однако к фагоцитозу способны также эпителиальные клетки и фибробласты. В ходе фагоцитоза образуются большие эндоцитозные пузырьки – *фагосомы*. Они сливаются с лизосомами и формируют *фаголизосомы* (рис. 2.15).

Дополнительная роль фагоцитов заключается в выработке важных сигнальных молекул, включая цитотоксические радикалы кислорода и азота, ферменты, разрушающие внеклеточный матрикс, цитокины и липидные компоненты. Неспецифичность фагоцитоза и пиноцитоза наглядно проявляются в поглощении клеткой ненужных или вредных веществ.

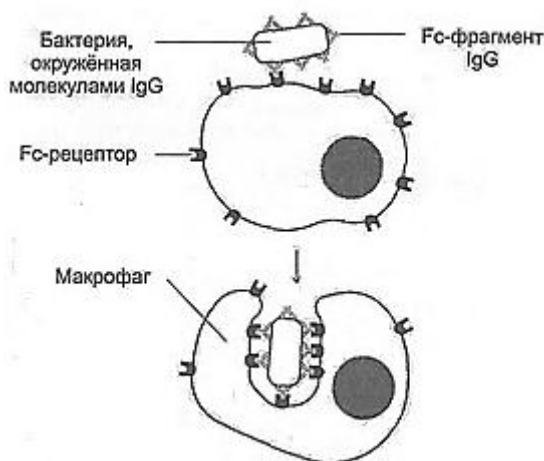


Рис. 2.15. Фагоцитоз

**Экзоцитоз** представляет собой наиболее распространенный механизм внешней и внутренней секреции, лежащий в основе таких разных физиологических процессов, как внешняя секреция слизи, ферментов, гормонов, выделение нейротрансмиттеров при передаче сигналов от клетке к клетке и др. В функции экзоцитоза входит также обеспечение выделения альбуминов и других белков гепатоцитами, гистамина тучными клетками и др. При экскреции секреторные гранулы, наполненные секретом и покрытые липопротеиновой мембраной, приблизившись к внутренней поверхности клеточной мембраны, контактируют и сливаются с ней. При этом в одном из участков мембраны возникает и увеличивается отверстие, через которое во внешнюю среду (или межклеточное пространство) выбрасывается содержимое гранулы. Экскреция представляет собой наиболее распространенный механизм внешней и внутренней секреции.

### 2.1.6. Цитоплазматические структуры и их функции

Цитоплазматические структуры находятся в основной плазме (*цитозоль, гиалоплазма*), представляющей собой коллоидную систему и способной обратимо переходить из золе- в гелеобразное состояние. В основе таких обратимых изменений лежит как образование компонентов низкомолекулярных ионов с полимерами типа белка, так и взаимодействие полимеров друг с другом. Только при условии об-

ратимости перехода «гель – золь» возможно поддержание жизни, поэтому при разрушении биополимеров возникает *необратимый* процесс, и жизнь утрачивается.

Цитозоль занимает около половины объема клетки, являясь внутренней средой, которая обеспечивает взаимодействие всех клеточных структур посредством транспорта веществ, потребляемых клеткой и синтезируемых в ней. Многие вещества цитоплазмы находятся в истинно растворенном состоянии, в форме молекулярного раствора, а ряд плохо растворимых веществ образуют *коллоидные включения*.

Вода находится в клетке в свободном и связанном состояниях. Свободная вода является растворителем неорганических ионов и других веществ, дисперсионной средой, участвующей в ферментативных процессах. Связанная вода участвует в организации структуры клетки, удерживаясь молекулами белка с помощью водородных связей, и входит в диполи, составляющие сольватную оболочку коллоидных частиц. Важное биологическое значение имеет способность воды изменять свои свойства под влиянием растворенных в ней веществ (в частности, белков), не способных проходить через клеточные мембраны. Помимо воды в цитозоле присутствуют ионы, растворенные или взвешенные продукты пластического и энергетического обмена (аминокислоты, сахара, жирные кислоты, фосфаты и др.). Здесь же протекают многочисленные ферментативные реакции, в частности, гликолиз. К макромолекулярным комплексам цитозоля относятся *апоптосомы* – активаторы ферментов *каспаз*, участвующие в регуляции программированной генетически гибели клеток, а также *протеосомы* – комплексы нелизосомных протеаз, разрушающих короткоживущие белки.

Цитоплазма большинства клеток содержит различные белковые нити (филаменты), образующие густую сеть, названную *цитоскелетом*. Это молекулярный каркас живой клетки – сложная подвижная структура, пронизывающая цитозоль. Ее отдельные части тесно связаны между собой и другими внутриклеточными органеллами в единое целое.

По диаметру и типу, а также в зависимости от размеров, филаменты цитоскелета подразделяются на три класса элементов: *микрофиламенты*, *промежуточные филаменты* (*интерфиламенты*) и *микротрубочки* (рис. 2.16).

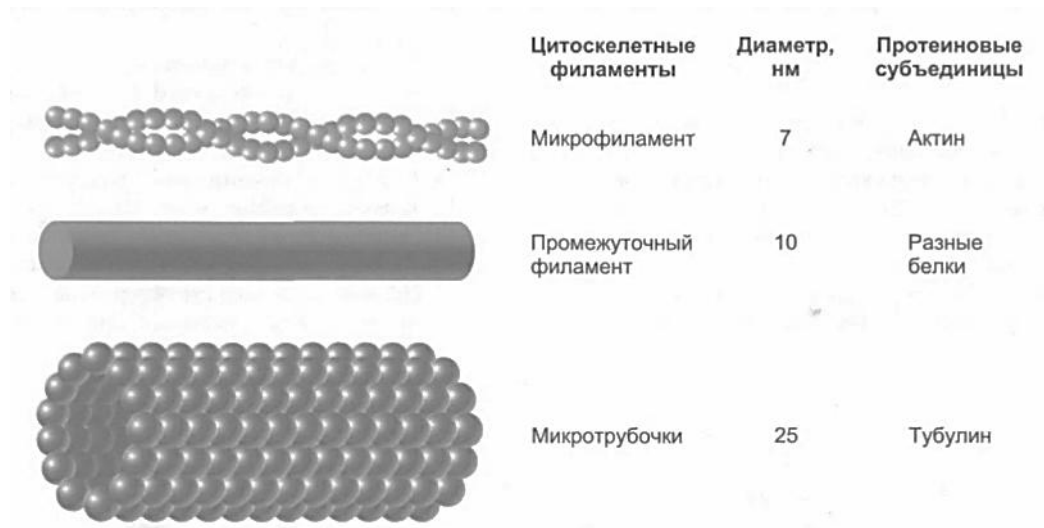


Рис. 2.16. Филаменты цитоскелета, определяющие форму и подвижность клеток

*Микротрубочки* – длинные полые микроструктуры с множеством *функций*. Они придают клеткам форму, участвуют в клеточном делении, играют роль подвижных структурных компонентов ресничек и жгутиков, обеспечивая расхождение хромосом при делении клеток. Они образуют самую жесткую часть скелета



и содержатся в длинных отростках нейронов и участвуют в движении органелл внутри цитоплазмы.

*Микрофиламенты* являются основным элементом цитоскелета клеток и состоят из сократительного белка актина, участвующего в формировании напряжения при сокращении миоцитов. Они обеспечивают изменения консистенции цитозоля (переход геля в золь и обратно), подвижность немышечных клеток (нейтрофилы, макрофаги), изменяя форму клеточной поверхности.

*Промежуточные филаменты (интерфиламенты)* наиболее развиты в участках клетки, испытывающих сильные механические нагрузки. Они определяют внутренний относительно постоянный остов клетки и способствуют связи между клетками. С учетом их роли в структурной дифференцировке они характеризуются различными свойствами в разных типах клеток. Как материал, обеспечивающий прочность – это кератин в эпителиальных клетках, или нейрофиламенты в нейронах.

**Органеллы** (органойды клетки). Клетки разделены на отсеки (компартменты), отделенные мембранами. Их принято называть органеллами или органоидами (рис. 2.17).

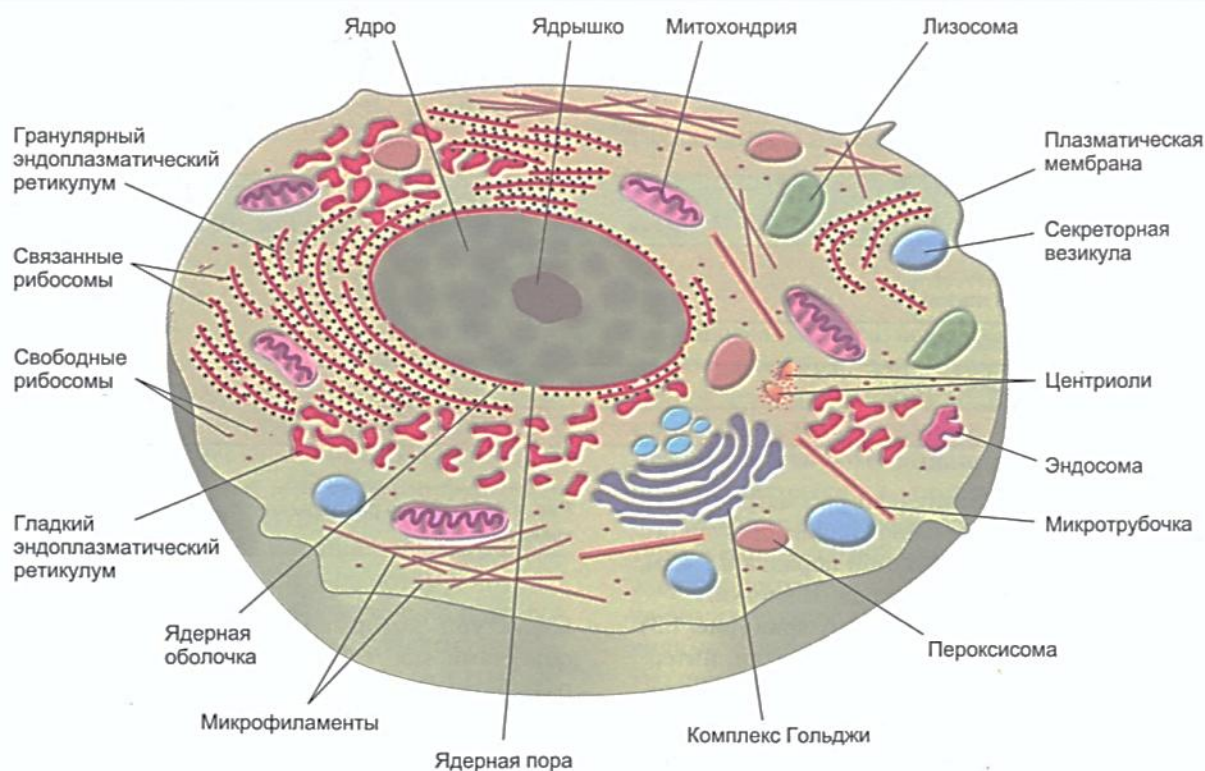


Рис. 2.17. Схема ультраструктуры клетки (органеллы и включения)

Каждая органелла выполняет специфические функции, необходимые для жизнедеятельности клетки. Согласно биологическому подходу, органеллы подразделяют на *общеклеточные* и *специализированные*. К *общеклеточным* относят свободные рибосомы, гранулярную эндоплазматическую сеть и гладкую эндоплазматическую сеть, митохондрии, комплекс Гольджи, центриоли, окаймленные пузырьки, лизосомы, пероксисомы и элементы цитоскелета.

К *специализированным* относят: миофибриллы мышечных клеток, нейрофибриллы нейронов, тонофибриллы эпителиальных клеток, микроворсинки, реснички и жгутики.

Согласно другой классификации (структурный подход) органеллы подразделяют на *мембранные* и *немембранные*. К органеллам мембранного строения относят эндоплазматическую сеть, комплекс Гольджи, лизосомы и пероксисомы. Сре-

ди них особое место занимают *митохондрии*, окруженные не одной, а двумя мембранами.

К органеллам немембранного строения относят *рибосомы*, *клеточный центр* и *элементы цитоскелета*.

## Мембранные органеллы

### 2.1.7. Строение и функции клеточного ядра

**Клеточное ядро** – самое крупное из ограниченных мембранами органелл клетки. Наряду с цитоплазмой, ядро – одно из основных составных частей клетки, важнейшая структура, в которой сосредоточена основная масса ДНК – носителя генетической информации. Чаще всего клетки имеют одно ядро, преимущественно занимающее в клетке центральное положение. Но во многих случаях ядро может быть даже в норме смещено к периферии. Примерами редких случаев безъядерных клеток являются эритроциты, а многоядерных – клетки скелетных мышц. Главная *функция ядра* – *хранение генетической информации* и *передача ее следующему поколению клеток*. Информация, закодированная в молекулах ДНК, также используется для синтеза белков, которые определяют особенности структуры и функции клетки. ДНК является универсальным компонентом всех ядер. РНК содержится почти во всех клеточных ядрах, хотя ее содержание может сильно варьировать. Ядерные белки представлены несколькими фракциями: к первой относятся *гистоны*, содержащие лизин и аргинин, вторую группу составляют белки типа *глобулинов*, с которыми связана значительная часть ядерных ферментов, третью группу составляют *кислые липопротиды* и *белки негистонового происхождения*. Большая часть этих белков соединена с РНК. Их особенно много в ядрах клеток, активно синтезирующих белок. Последнюю группу составляют трудно растворимые остаточные белки с характерным волокнистым строением.

Ядро клеток (рис. 2.18) ограничено *ядерной оболочкой (кариолеммой)*, состоящей из внутренней и наружной элементарных мембран.

Содержимое ядра сообщается с цитоплазмой многочисленными *ядерными порами*. Через них выходят в цитоплазму синтезированные в ядре молекулы РНК. Белки, модулирующие экспрессию генов в ДНК, также проходят в ядро через эти поры. Процесс переноса макромолекул через поры обеспечивается энергией, позволяющей адекватно изменять диаметр мембранных пор. Основная часть кариоплазмы – *хроматин* – представляет собой комплекс ядерной ДНК с белками. Это такая сеть скрученных нитей (триад). Во время клеточного деления хроматиновые нити плотно конденсируются, образуя *хромосомы*. Молекула ДНК по всей длине несет отрицательный заряд, что обеспечивает ее связь с положительно заряженными молекулами белка. Комплекс, образованный ДНК и белками, – это главные компоненты хромосом – генетического аппарата клетки. Он вы-

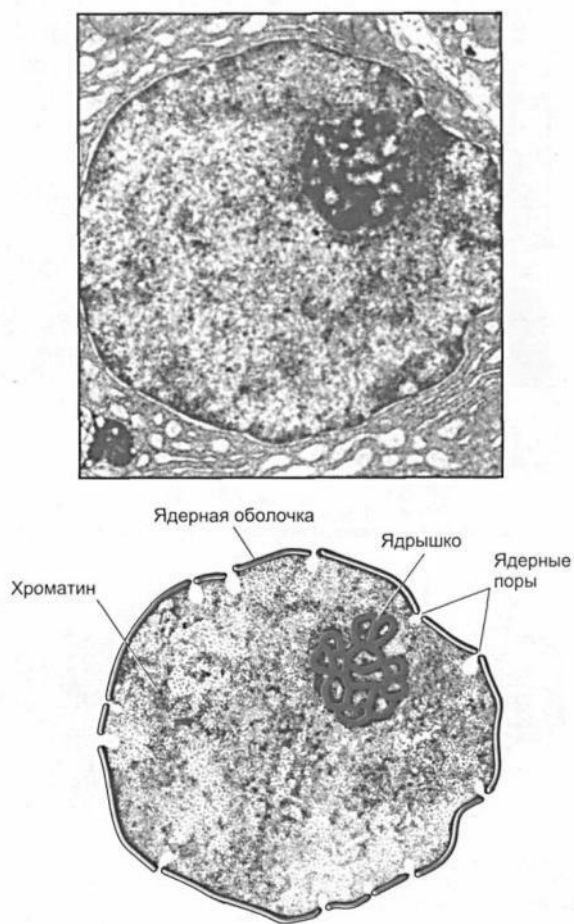


Рис. 2.18. Ультраструктура ядра клетки (по К.Р. Портер)

полняет две главные функции: генетическую и метаболическую (управление синтезом белка).

Кариоплазма содержит рибонуклеопротеиды, ядерные рецепторы, ферменты и множество других молекул (онкогенов, факторов транскрипции, белков теплового шока, вирусных ДНК, влияющих на транскрипцию и процессинг РНК).

**Ядрышко** – компактная сферическая структура, расположенная внутри ядра и лишенная мембраны. В нем содержатся хромосомы, содержащие петли ДНК, и большие скопления генов рибосомной РНК (рРНК). Основная функция ядрышка – синтез рРНК и образование рибосом. Размер ядрышка положительно коррелирует с активностью синтеза белка в клетке.

### **2.1.8. Строение и функции эндоплазматического ретикула**

Различают два типа эндоплазматического ретикула (ЭР): *гранулярный* (шероховатый) и *агранулярный* (гладкий).

*Гранулярный ЭР* – представляет собой обширную и непрерывную сеть из уплощенных мембранных цистерн, содержит рибосомальные частицы, прилегающие к цитозольной поверхности.

*Функции.* Рибосомы, связанные с гранулярным ЭР, участвуют в синтезе белков, которые временно остаются в клетке либо сразу выводятся из нее. Белки, синтезированные на связанных с мембраной рибосомах, проходят через мембрану и далее выводятся во внеклеточное пространство или перемещаются в другие органеллы.

*Гранулярный ЭР* представлен обширной непрерывной сетью, состоящей из сильно разветвленных мембранных трубок. *Функции:* гладкий ЭР содержит ферменты для синтеза жирных кислот и стероидов; хранит и высвобождает ионы  $Ca^{++}$ , контролирующего многие специфические функции; осуществляет детоксикацию ядовитых веществ, а также биологически активных метаболитов, подлежащих удалению из организма.

**Аппарат Гольджи**, или *пластинчатый комплекс*, образован одной или несколькими стопками уплощенных мембранных мешков (цистерн), связанных с эндоплазматическим ретикулом. Из гранулярной ЭС в комплекс Гольджи поступают белки, подвергающиеся различным изменениям. Модифицированные белки «рассортировываются» по разным транспортным пузырькам и направляются к плазматической мембране и другим органеллам. Таким образом, *функция аппарата Гольджи* состоит в формировании и созревании секреторируемых клеткой продуктов (ферменты лизосом, белки, гликопротеиды), хранении и упаковке этих продуктов в секреторных гранулах. Секреторные гранулы при стимуляции передвигаются к апикальной поверхности клетки, где их мембраны сливаются с плазматической мембраной и выделяют свое содержимое путем экзоцитоза.

**Лизосомы** – сферические или овальные органеллы, пузырьки, отделившиеся от эндоплазматического ретикула. Обычная клетка может содержать до 50 лизосом, заключенных в одиночную мембрану. Величина лизосом варьирует от мелких пузырьков до больших мешочков.

*Функции лизосом.* Лизосомальные пузырьки содержат разнообразные гидролитические ферменты и поэтому их называют *внутренней пищеварительной системой*. Ферменты лизосом переваривают поступающие в клетку белки, нуклеиновые кислоты, углеводы, липиды. Лизосомы подразделяют на *первичные* и *вторичные*. *Первичные лизосомы*, происходящие из аппарата Гольджи, образуют *ячеистые* пузырьки, содержащие кислые гидролазы (рН = 5), расщепляющие поступающие в клетку различные вещества. Когда начинаются эти процессы, пузырьки превращаются во *вторичную* лизосому, из которой продукты расщепления поступают в гиалоплазму и используются для питания и обновления клетки. Ферменты лизосом могут переваривать не только отдельные составные части клетки, но и всю клетку (*аутолиз*), что имеет место при метаморфозе и генетически запрограммированной клеточной гибели (*апоптоз*) в процессе органогенеза.

**Пероксисомы** (*микротельца*) по строению сходны с лизосомами. Это умеренно плотные овальные тельца, окруженные одиночной мембраной, не содержащие ДНК и рибосомы. Они содержат большое количество белка, поступающего из цитозоля, как и митохондрии потребляют молекулярный кислород, хотя и в меньшем, чем митохондрии, объеме. В составе мембраны пероксисом содержатся специфические белки – *пероксины*, а в матриксе – *матричные белки*, содержащие более 40 ферментов, в их числе каталаза и пероксидаза. Кислород пероксисом активно вступает в реакцию с отщеплением водорода от различных органических молекул, в том числе липидов, спиртов и потенциально токсических продуктов, поступающих из пищеварительного тракта. Образующаяся при этом перекись водорода расщепляется до воды и диоксида углерода, утрачивая токсичность для клетки.

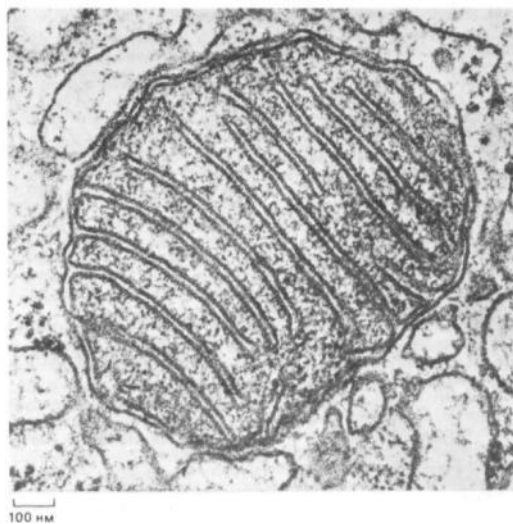


Рис. 2.19. Общее строение митохондрии (по Daniel S. Friend)

**Митохондрии** – овальные, несколько вытянутые структуры, окруженные двумя мембранами: гладкая внешняя мембрана постоянно окружает всю органеллу, а внутренняя образует складки или трубочки (*кристы*), направленные внутрь матрикса. Митохондрии распределены по всей цитоплазме. Они имеют небольшое количество ДНК в виде кольцеобразной структуры, содержащей гены для синтеза для синтеза некоторых белков внутренней мембраны (рис. 2.19).

Митохондрии выполняют множество *функций*: окисление в цикле Кребса, транспорт электронов, фосфорилирование АДФ, сопряжение окисления и фосфорилирования, функцию контроля внутриклеточной концентрации кальция, синтез белка и образование

тепла. Митохондрии содержат большое количество ферментов: одни из них находятся в матриксе, другие – во внутренней мембране. Специфическую функцию митохондрий определяет большое количество внутренних мембран. Они выполняют две *ключевые функции*: во-первых, осуществляют процессы переноса электронов, в результате которых энергия реакций окисления преобразуется в энергию АТФ. Во-вторых, эти мембраны образуют в митохондрии большие внутренние компартменты, в которых находятся ферменты, катализирующие другие внутриклеточные процессы

### Немембранные органеллы

**Рибосомы** – небольшие органеллы сферической формы, состоящие в основном из белка и РНК. В клетках рибосомы присутствуют как в цитоплазме *свободные рибосомы*, так и прикрепляясь к мембранам эндоплазматической сети (*связанные рибосомы*). Каждая из рибосом состоит из двух субъединиц (большой и малой) и образованы примерно из 70 белков и нескольких молекул рРНК. Рибосомы образуются в ядрышках ядра, после чего выходят в цитоплазму, где начинается синтез белка (*главная функция* рибосом). Белки, синтезированные на свободных рибосомах, высвобождаются в цитозоль, а белки, синтезированные связанными рибосомами, проходят в полости ретикулума и далее передаются в комплекс Гольджи, после чего белки высвобождаются из клетки, либо распределяются среди других органелл.

**Клеточный центр** представляет собой независимое от ядра постоянное клеточное образование, которое в результате деления клетки может передаваться последующим поколениям дочерних клеток. Образующиеся путем деления в начале митоза оба клеточных центра имеют непосредственное отношение к образованию *веретен*, формируя полярную ориентировку всего процесса митоза. Во многих

клетках клеточный центр оказывает особое ориентирующее влияние. В наиболее общем виде клеточный центр состоит из одной-двух или большего числа мелких гранул – *центриолей*. Их основная *функция* связана со способностью организовывать в непосредственной близости от себя сборку микротубулярных структур при формировании митотического веретена.

### 2.1.9. Включения цитоплазмы

*Включения* – это непостоянные компоненты цитоплазмы, иногда – ядра. В отличие от *органойдов*, их присутствие в клетке непостоянно и зависит от жизнедеятельности клетки. Как продукты ее метаболизма, включения отражают различные стороны и этапы клеточной активности. Структурные включения представлены гранулами, каплями, вакуолями и кристаллами. По данным электронной микроскопии, некоторые вакуоли и гранулы имеют на поверхности тонкие липопротеиновые мембраны. Содержание вакуолей гомогенно, что указывает на содержание большого количества воды. Гранулы обладают большой электрической плотностью и, соответственно, на электроннограммах выглядят более контрастно, чем вакуоли.

Химическая природа включений разнообразна. По функциональному признаку их можно подразделить на трофические (углеводные, белковые, липидные), секреторные, характерные для железистых клеток, специфические (меланин, липофусцин и др.).

### 2.2. Межклеточные взаимодействия

Важная роль в объединении клеток в тканях принадлежит клеточным мембранам, обеспечивающим *адгезию* (adhesion – сцепление) клеток, их связи с внутренним цитоскелетом и взаимодействие с внеклеточным матриксом – сложным комплексом макромолекул, выполняющим функции физической опоры для среды, в которой клетки способны к перемещению и взаимодействию.

При образовании тканей формируются специализированные образования – *межклеточные контакты*, скрепляющие клетки между собой, создающие возможность межклеточных коммуникаций и координации взаимодействия клеток в составе ткани (рис. 2.20).

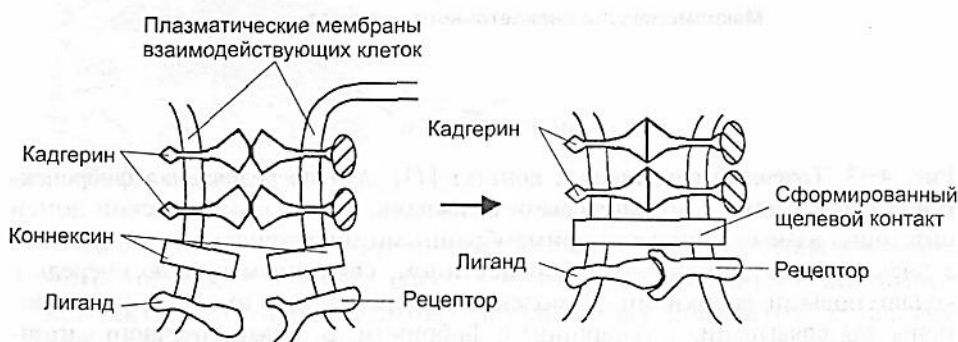


Рис. 2.20. Молекулы адгезии в межклеточной коммуникации (по Р.С. Орлову и А.Д. Ноздрачеву, 2009)

Адгезия клеток сопряжена с множеством сигнальных процессов, контролирующих передачу информации между контактными клетками.

Межклеточный обмен информацией сформировался в процессе эволюции при переходе от одноклеточного к многоклеточному организму. Схематически межклеточные информационные взаимодействия включают последовательность «сигнал – рецептор – (посредник) – ответ».

При контактном способе взаимодействия клеток регулирующая и регулируемая клетки находятся друг с другом в непосредственном контакте, например в случае синаптического контакта. При этом посредником служат нейромедиаторы, а ре-

гистрация полученной информации (сигнала) происходит при помощи молекулярных рецепторов постсинаптической мембраны клетки.

*При дистантном взаимодействии*, когда клетки расположены на расстоянии друг от друга, агентом для взаимодействия служат сигнальные молекулы – информационно активные вещества, например гормоны, цитокины, факторы роста и др. У человека адгезивные взаимодействия «клетка – клетка» и «клетка – матрикс» важны как для процессов обмена веществ, так и для цели регуляции функций. Наиболее изученными клеточными рецепторами являются *интегрины, селектины и катгерины*.

*Интегрины* связываются с компонентами внеклеточного матрикса, участвуют в адгезии тромбоцитов, в миграции лейкоцитов к месту воспаления и др.

*Катгерины* играют роль в межклеточном сцеплении, обеспечивая структурную целостность тканей.

*Селектины* подразделяются на домены – отдельные участки синтезируемого белка, участвующие в объединении клеток.

Основная роль клеточных контактов – это интеграция клеток в ткани, обеспечение между ними обмена ионами и органическими веществами – метаболитами, биорегуляторами (гормоны, АТФ и др.). Эта функция контактов обеспечивается тем, что вместо малонадежного процесса выхода молекул из клетки в межклеточное пространство с поглощением их другой клеткой происходит прямая передача веществ на участке щелевидного контакта через особо встроенные в мембраны клеток каналы из гидрофильных белков – *коннексонов*.

Рецепторы клеток, воспринимающие сигнальные молекулы (*лиганды*), чаще имеют белковую, реже глико- или липопротеидную природу. Насчитывают тысячи и даже десятки тысяч таких рецепторов. Их число в клетке непостоянно, и они либо утрачивают активность, либо разрушаются в процессе функционирования, могут постоянно синтезироваться в клетке.

При взаимодействии лиганда с его клеточным рецептором образуется *лиганд-рецептивный комплекс*. Он становится стимулом для проявления физиологического эффекта.

Различают два вида рецепторов: *мембранные* и *внутриклеточные* (*цитозольные* и *ядерные*).

*Мембранные рецепторы* регистрируют появление лиганда и передают сигнал внутриклеточным соединениям (вторым посредникам), которые опосредуют конечный физиологический эффект. Мембранные рецепторы (гликопротеиды, ионы  $Ca^{++}$ , циклические нуклеотиды) контролируют проницаемость плазмолеммы, регулируют поступление молекул веществ в клетку, связывают молекулы внутриклеточного матрикса с элементами цитоскелета, а также регистрируют поступление информационного сигнала.

*Мембранные рецепторы* подразделяют на *каталитические*, связанные с ионными каналами, сами являющиеся ионными каналами и освобождающие факторы транскрипции.

*Каталитические рецепторы* – трансмембранные белки. Их наружная часть содержит участок, который связывает поступивший в клетку лиганд, а цитоплазматическая часть либо сама действует как активный центр фермента, либо связана с молекулой фермента.

*Рецепторы, связанные с ионными каналами*, влияют на проницаемость ионных каналов через вторые посредники – адренорецепторы, рецепторы серотонина, дофамина, холинорецепторы. Они активируются в клетке в результате изменения метаболизма. Это происходит в результате связи поступившего в клетку лиганда со *специфическим* клеточным рецептором.

*Рецепторы как управляемые лигандами ионные каналы*. Это интегральные мембранные белки. Они сочетают в себе свойства рецепторов и ионных каналов. Эти рецепторы встроены в постсинаптические мембраны нервно-мышечного синапса. Их функция – связывать лиганд с рецепторами для регулирования мембранной проницаемости за счет ионного канала, входящего в состав рецептора.

*Рецепторы, связанные с G-белком (тримером, состоящим из трех единиц).* Это полипептидные цепочки, расположенные в плазматической мембране клетки таким образом, что белок пронизывает мембрану многократно, образуя каждый раз по три петли снаружи и внутри от мембраны. К лигандам, которые связываются с этим рецептором, относят ангиотензин-2, ацетилхолин, брадикинин, гистамин, нейросекрет люлиберин, метионин, энкефалин и др.

*Освобождающие факторы транскрипции рецепторов.* Это трансмембранные белки, встроенные в плазмолемму и мембраны эндоплазматического ретикулаума. После активации поступившим лигандом рецептора протеолитические ферменты отщепляют от рецептора обращенный в цитозоль фрагмент рецептора. Фрагмент поступает в ядро клетки, связывается с ДНК, что запускает транскрипцию соответствующего гена. Таким образом, эти рецепторы и освобождаемые ими факторы транскрипции регулируют процессы дифференцировки (специализации) клетки и внутриклеточное содержание холестерина.

*Ядерные рецепторы.* Это белки-рецепторы стероидных и тиреоидных гормонов, желчных кислот и витамина D. По функции ядерные рецепторы являются факторами транскрипции, активирующимися поступившим лигандом. В геноме человека имеется свыше 30 ядерных рецепторов.

### **2.3. Окислительно-восстановительный гомеостаз клеточных структур**

Центральное место в метаболических процессах занимают окислительно-восстановительные реакции, которые участвуют в образовании энергии, жизненно необходимой организму. С окислительно-восстановительными реакциями связаны чрезвычайно слабые электромагнитные колебания молекулярных структур клеток и образование активных форм кислорода (АФК) и высоко реактивных радикальных соединений (*свободные радикалы*). Свободные радикалы – это молекулы или структурные фрагменты молекул, имеющие на внешней орбите неспаренный электрон, что придает им повышенную реакционную способность. Исследованиями химиков и биофизиков удалось установить широкое распространение в клетках животных и растений *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) и позднее – *окислительной модификации белков* (ОМБ).

Радикальному окислению подвержены любые органические молекулы, однако молекулы липидов наиболее легко окисляются из-за содержания в них полиненасыщенных жирных кислот. Поэтому ПОЛ – одно из наиболее распространенных свободнорадикальных процессов в организме. Вместе с тем, из-за разнообразия химического строения и особенностями структурной организации белков процесс их окислительной модификации носит сложный, специфический характер и сопровождается большим количеством окисленных продуктов *радикальной и нерадикальной природы*.

По современным представлениям, свободнорадикальные процессы в норме участвуют в регуляции функционального состояния клеточных мембран, скорости роста и пролиферации клеток, регуляции состава липидов и белков клеточных мембран. Они поддерживают активность мембранных ферментов, регулируют их проницаемость и активный ионный транспорт. Определенный уровень ОМБ в клетках и их органеллах рассматривается как один из факторов регуляции синтеза и распада белков. Внутриклеточным радикалам принадлежит существенная роль в регуляции *апоптоза* (генетически запрограммированной клеточной гибели) и осуществлении функций сигнальных белков.

Радикальные реакции протекают во всех клетках организма и развиваются в три фазы: 1) *зарождение цепи*; 2) *развитие цепных реакций* и 3) *обрыв цепи*. *Зарождение цепи* может происходить под влиянием азотистых соединений, перекисей и гидроперекисей, радиации и других причин. В результате образуются органические радикалы R. На стадии *развития цепных реакций* радикал R взаимодействует с молекулярным кислородом, в результате чего образуется пероксидрадикал (RO<sub>2</sub>). Образовавшиеся перекиси могут распадаться на радикалы (третья фаза).

Различным клеткам присущ определенный стационарный уровень свободных радикалов, образующихся в ходе естественного метаболизма. Низкий уровень перекисных соединений, свойственный клеткам, обычно объясняется сбалансированностью процессов их образования и распада. Стационарный уровень перекисных соединений характерен для метаболизма всех тканей и является одним из регуляторов свойств мембран и мембранозависимых процессов.

Интенсивность свободнорадикальных процессов в клетках определяется работой систем, генерирующих свободные радикалы и систем *антиоксидантной защиты*. Многоуровневая антиоксидантная система, включающая ферменты и биоантиоксиданты разной химической природы, сформировалась в организме животных и растений в процессе эволюции.

Классификация систем регуляции свободнорадикальных процессов в настоящее время представлена четырьмя системами: 1) система, обеспечивающая поддержание строго определенной структурной организации липидов; 2) система, включающая ферменты, ответственные за образование и превращение АФК и ферменты, участвующие в разложении перекисей; 3) система, регулирующая обмен фосфолипидов мембран, влияющая на скорость окисления через изменение состава ненасыщенных жирных кислот и на отношение «белок – липиды» и др.; 4) система, объединяющая низкомолекулярные вещества – ингибиторы и катализаторы, влияющие на стадии развития и обрыв цепи. Действие этих систем взаимосвязано.

Функционирование системы *антиоксидантной защиты* предусматривает определенный баланс между свободнорадикальными процессами и компонентами биологической антиоксидантной защиты. Нарушение баланса приводит к усилению свободнорадикальных процессов и сопровождается выраженными нарушениями свойств мембран и функционирования клеток. Оно сопровождается инактивацией клеточных ферментов, торможением клеточного деления. Одновременно повышение уровня активных форм кислорода служит *сигналом* увеличения синтеза новых молекул антиоксидантов.

Антиоксиданты подразделяют на две основные группы, обозначенные профессором Е.Е. Дубининой как *специфические компоненты*: водорастворимые и жирорастворимые (ферментативные и неферментативные, рис. 2.21).

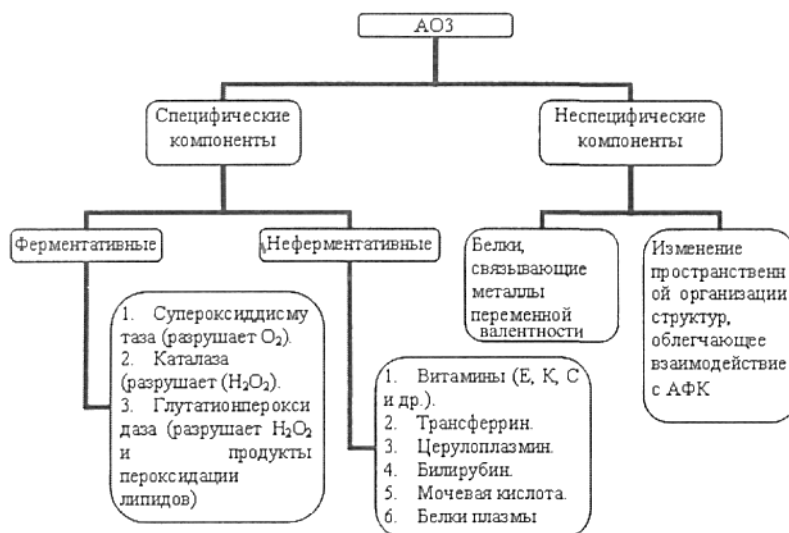


Рис. 2.21. Классификация антиоксидантов с позиций механизма действия антиоксидантной системы (по Е.Е. Дубининой, 2006)

Таким образом, все клеточные структуры (а также внеклеточная среда) находятся под контролем физиологической антиоксидантной системы, которая вместе с компонентами свободнорадикальной системы образует окислительно-восстановительный гомеостаз клеточных структур организма.



## ГЛАВА 3. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

В интактной клетке практически все протекающие метаболические процессы регулируются. Одна и та же реакция может одновременно подвергаться нескольким видам регуляторного воздействия, неравноценным по направлению и силе действия. Следствием этого является строгая координация активности отдельных метаболических процессов, приводящая к тому, что любой организм в норме представляет собой хорошо отлаженное устройство с системой развитых регуляторных связей. Эффективность клеточных регуляторных механизмов очень высока. Именно они обеспечивают максимально экономичное использование питательных веществ среды, предупреждают избыточный синтез промежуточных и конечных метаболитов, отвечают за быструю адаптацию к изменившимся условиям. Следовательно, клетка в зависимости от конкретных условий должна быть способна уменьшить или увеличить скорость синтеза определенных метаболитов или скорость образования клеточной энергии.

Поскольку практически все реакции в клетке катализируются ферментами, регуляция метаболизма сводится к регуляции интенсивности ферментативных реакций. Скорость последних может регулироваться двумя основными способами: путем изменения количества ферментов и изменения их активности, т.е. степени использования их каталитического потенциала.

Поток метаболитов в обмене веществ определяется активностью ферментов. Для воздействия на тот или иной путь достаточно регулировать активность фермента, катализирующего наиболее медленную стадию. Такие ферменты, называемые *ключевыми ферментами*, имеются в большинстве метаболических путей. Активность ключевого фермента регулируется на трех независимых уровнях.

1. *Контроль транскрипции.* Контроль над биосинтезом фермента осуществляется на генетическом уровне. Синтез соответствующей мРНК, регуляция транскрипции кодирующего фермент гена. В этом процессе принимают участие регуляторные белки (факторы транскрипции), действие которых направлено непосредственно на ДНК. В генах имеются специальные регуляторные участки – *промоторы* и участки связывания регуляторных белков. На эффективность действия этих белков влияют метаболиты или гормоны. Если этот механизм усиливает синтез фермента, говорят об *индукции*, если же снижает или подавляет – о *репрессии*. Процессы индукции и репрессии осуществляются лишь в определенный отрезок времени.

2. *Взаимопревращение.* Значительно быстрее, чем контроль транскрипции, действует взаимодействие ключевых ферментов. В этом случае фермент присутствует в клетке в неактивной форме. При метаболической потребности по сигналу извне и при посредничестве *вторичного мессенджера* активирующий фермент переводит ключевой фермент в каталитически активную форму. Если потребность в этом пути обмена отпадает, инактивирующий фермент снова переводит ключевой фермент в неактивную форму. Процесс взаимодействия в большинстве случаев состоит в АТФ-зависимом *фосфорилировании* ферментных белков протеинкиназой и, соответственно, *дефосфорилировании* фосфатазой. В большинстве случаев более активна фосфорилированная форма фермента, однако встречаются также и противоположные случаи.

3. *Модуляция лигандами.* Важным параметром, контролирующим протекание метаболического пути, является потребность в первом реагенте (метаболит А, рис. 3.1).

Доступность метаболита А возрастает с повышением активности метаболического пути (3), в котором образуется А, и падает с повышением активности других путей (4), в которых А расходуется. Доступность А может быть ограничена в связи с его транспортом в другие отделы клетки.

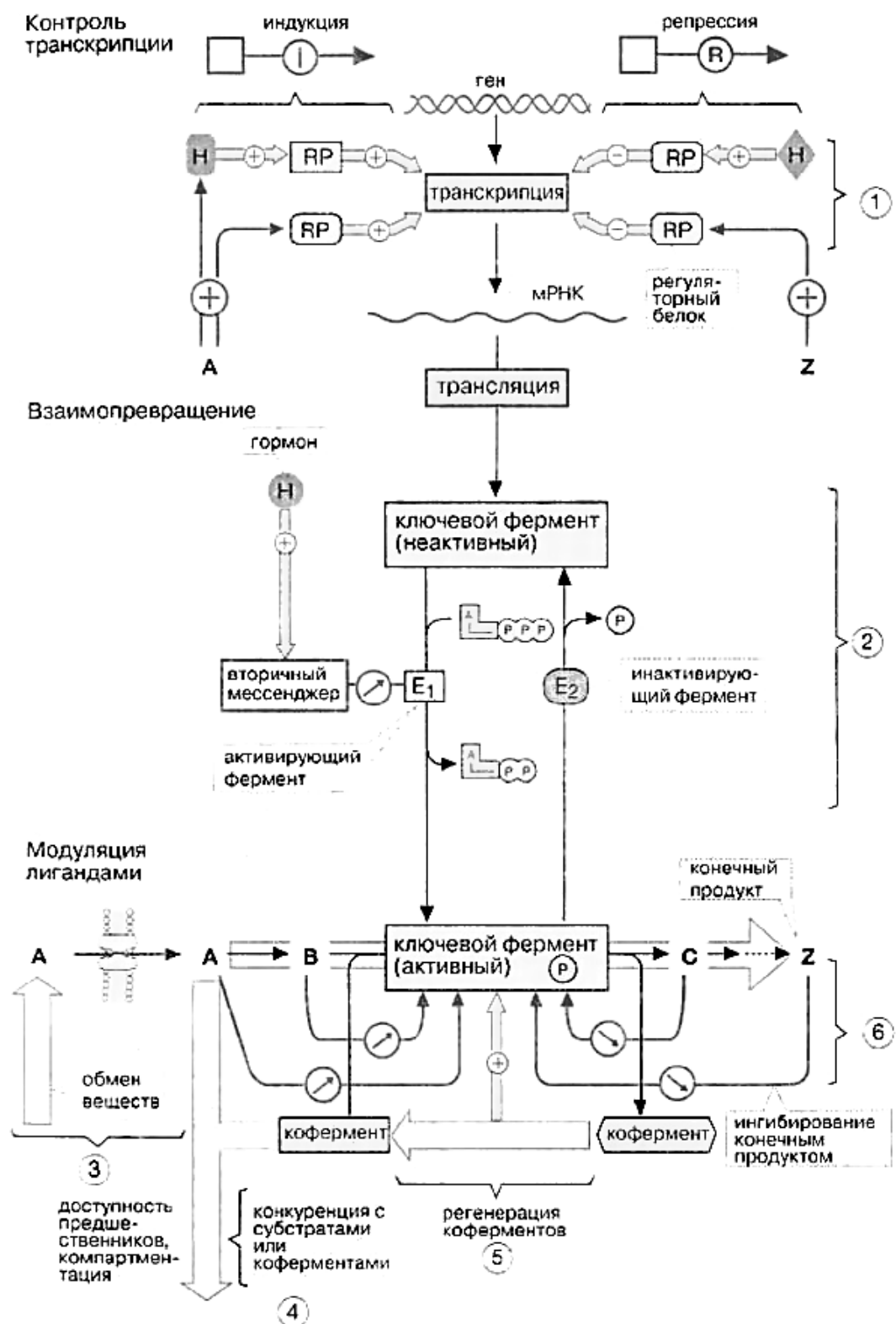


Рис. 3.1. Основные механизмы регуляции метаболических процессов

Часто лимитирующим фактором является также доступность кофермента (5). Если кофермент регенерируется по второму независимому пути, этот путь может лимитировать скорость основной реакции.

Активность ключевого фермента может регулироваться лигандом (субстратом, конечным продуктом реакции, коферментом, другим эффектором) как аллостерическим эффектором путем связывания его не в самом активном центре, а в другом месте фермента, и вследствие этого изменением ферментативной актив-

ности. Ингибирование ключевого фермента часто вызывается конечными продуктами реакции соответствующей метаболической цепи (ингибирование по типу обратной связи) или метаболитом, участвующим в другом пути. Стимулировать активацию фермента может также первый реагент реакционной цепи.

Факторы, регулирующие активность ферментов, разнообразны по своей природе. *Физические* факторы (температура, давление, свет, магнитное поле и др.) оказывают менее специфическое действие, чем химические. В свою очередь действие химических веществ может быть разделено на несколько типов. Одни *химические* вещества связываются с активным центром фермента (субстраты, кофакторы, конкурентные ингибиторы), что приводит к изменению ферментативной активности. Другие вещества взаимодействуют со специальными участками на поверхности молекулы определенного типа фермента, не имеющими непосредственного отношения к центрам каталитической активности, но приводящими к ее изменению.

Количество определенного фермента в клетке может регулироваться на нескольких уровнях: на этапах *транскрипции*, *трансляции*, а также в процессе сборки и разрушения ферментного белка. Среди регуляторных воздействий наиболее сложный механизм, контролирующий количество ферментов в клетке, связан с процессом транскрипции. Специфические химические сигналы могут стимулировать или блокировать транскрипцию определенного участка ДНК в мРНК.

Фермент может выполнять метаболическую функцию после приобретения соответствующей структуры. Скорость образования структур высшего порядка также находится под контролем определенных молекул. Таким образом, контроль на уровне сборки функционально активного фермента может играть существенную роль в метаболической регуляции. Наконец, скорость разрушения фермента под воздействием специфических метаболических сигналов будет также определять его концентрацию в клетке.

Регуляция синтеза ферментов на этапе транскрипции основана на том, что считывание генов происходит избирательно и скорость образования копий соответствующих мРНК находится под сложным контрольным механизмом. По данному признаку все ферменты делятся на два класса. *Конститутивные* ферменты – ферменты, синтез которых в растущей клетке происходит с постоянной скоростью в результате постоянного транскрибирования соответствующих генов. Например, гликолитические ферменты. *Индукцибельные* ферменты – ферменты, количества которых могут резко меняться в зависимости от состава питательных веществ среды. Это происходит в результате того, что гены, детерминирующие эти ферменты, включаются или выключаются по мере надобности.

**Репрессия конечным продуктом.** Все биосинтетические пути находятся под контролем механизма репрессии конечным продуктом. Точно так же образование большинства анаболических ферментов регулируется путем репрессии их синтеза. Репрессия осуществляется особыми присутствующими в клетке веществами – репрессорами. Факторами, модифицирующими активность репрессоров, могут быть конечные продукты биосинтетических путей, а также промежуточные продукты некоторых катаболических путей.

Репрессия может быть *координированной*, т.е. синтез каждого фермента данного пути в одинаковой степени подавляется конечным продуктом. Часто синтез ферментов одного пути репрессируется в разной степени. В разветвленных биосинтетических путях механизмы репрессии могут быть модифицированы, чтобы лучше обеспечить регуляцию нескольких конечных продуктов из общего исходного субстрата. Синтез многих ферментов в таких путях репрессируется только при совместном действии всех конечных продуктов, если реакция на общем участке разветвленного пути катализируется изоферментами, синтез каждого из них находится под контролем своего конечного продукта (рис. 3.2).

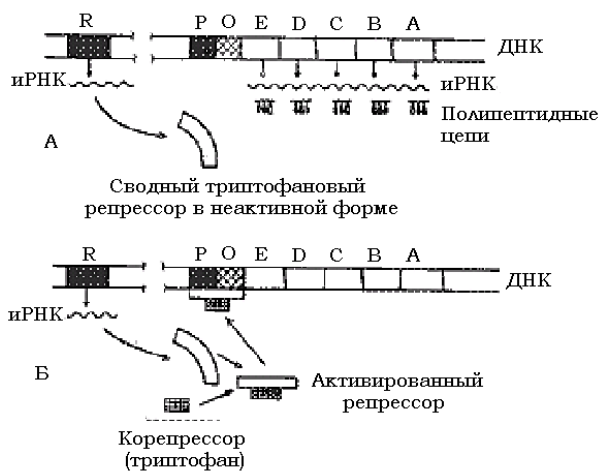


Рис. 3.2. Триптофановый оперон *E. coli* и механизм репрессии конечным продуктом: А – продукт гена-регулятора (R) – неактивная форма репрессора, неспособная связываться с оператором (O); промоторный участок (P) открыт: происходит транскрипция структурных генов (E, D, C, B, A); Б – в присутствии корепрессора образуется активный комплекс «корепрессор – репрессор», связывающийся с оператором и закрывающий промотор; транскрипции не происходит (по Lehninger, 1974)

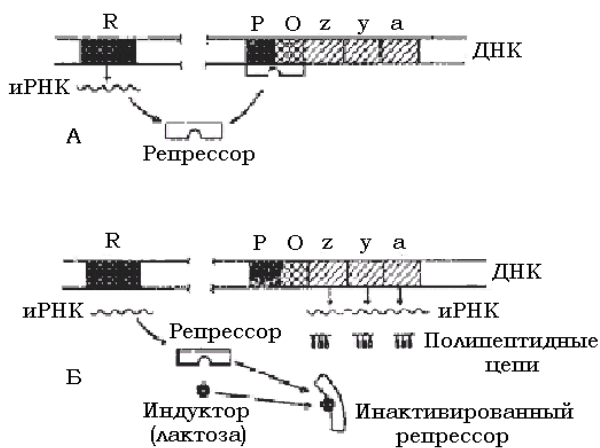


Рис. 3.3. Индукция синтеза ферментов катаболизма лактозы у *E. coli*. А – ген-регулятор (R) образует репрессорный белок, связывающийся с оператором (O) и закрывающий промотор (P); транскрипции структурных генов (z, y, a) не происходит; Б – в присутствии индуктора образуется неактивный репрессор, теряющий способность связываться с оператором; промотор открыт, происходит транскрипция

Механизм репрессии конечным продуктом на уровне транскрипции стал проясняться с 1950-х гг. Большой вклад в это внесли работы Ф. Жакоба и Ж. Моно. Было показано, что наряду со структурными генами, кодирующими синтез ферментов, существуют специальные регуляторные гены. Один из них – *ген-регулятор* (ген R), функция которого заключается в регуляции процесса транскрипции структурного гена. Ген-регулятор кодирует синтез специфического аллостерического белка-репрессора, имеющего два центра связывания: один узнает определенную последовательность нуклеотидов на участке ДНК, называемом *оператором* (ген O), другой – взаимодействует с эффектором. Ген-оператор расположен рядом со структурным геном и служит местом связывания репрессора.

Часто структурные гены, относящиеся к одному биохимическому пути, объединены в группу, составляющую вместе с оператором единицу транскрипции и регуляции, – *оперон*. Все структурные гены, объединенные в оперон, имеют один операторный участок, локализованной на краю оперона, и координирование регулируются одним репрессором. Оперон представляет собой весьма рациональную и эффективную систему регуляции метаболического пути.

Процесс транскрипции начинается с прикрепления *РНК-полимеразы*, катализирующей синтез мРНК, к определенному участку ДНК, называемому *промотором* (P). Когда молекула репрессора «садится» на операторный участок, она закрывает промотор, тем самым препятствуя связыванию с ним РНК-полимеразы и началу транскрипции. У прокариот пять генов, кодирующих синтез ферментов триптофанового пути, образуют оперон (рис. 3.2). Ген-регулятор обеспечивает синтез аллостерического белка – триптофанового репрессора, неактивного в свободном состоянии. Последний в таком виде не связывается с операторным участком и, следовательно, не может препятствовать началу транскрипции. Когда конечный

продукт метаболического пути (триптофан) накапливается выше определенного уровня, он взаимодействует с репрессором и активирует его. Активированный ре-

прессор присоединяется к операторному участку и подавляет транскрипцию триптофанового оперона. Таким образом, триптофан является *корепрессором*.

**Индукция синтеза ферментов.** В большинстве случаев регуляция путем индукции характерна для катаболических путей, где в качестве индукторов выступают обычно субстраты этих путей. Классический пример индуцибельного фермента –  $\beta$ -галактозидаза *E. coli*.

Лактозный оперон *E. coli*, состоящий из трех структурных генов, промотора и оператора, был первой ферментной системой, на которой Ж. Моно и Ф. Жакоб изучали механизм индукции синтеза ферментов (рис. 3.3).

В отсутствие лактозы молекула репрессора, активная в свободном состоянии, связывается с оператором и подавляет транскрипцию структурных генов. Когда в клетку попадает лактоза, она связывается с репрессором, в результате образуется неактивный комплекс репрессора с *индуктором*, который не может взаимодействовать с оператором и, следовательно, препятствовать транскрипции структурных генов. В результате индуцируется синтез ферментов катаболизма лактозы. При удалении из клетки индуктора репрессор снова переходит в активное свободное состояние, связывается с оператором, что приводит к прекращению синтеза соответствующих ферментов.

**Катаболитная репрессия.** Кроме репрессии конечным продуктом, характерной для анаболических путей, описан тип репрессии, называемой катаболитной и заключающейся в том, что быстро используемые клеткой источники энергии способны подавлять синтез ферментов других путей катаболизма, участвующих в метаболизировании сравнительно медленно используемых источников энергии. Катаболитную реессию можно рассматривать как приспособление клетки к использованию, в первую очередь, наиболее доступных источников энергии. В присутствии такого источника энергии потребление других субстратов, менее «удобных» для клетки, временно приостанавливается, и пути катаболизирования этих субстратов временно выключаются.

Если в среде для выращивания *E. coli* одновременно содержатся глюкоза и лактоза, сначала используется глюкоза. Несмотря на присутствие индуктора лактозного оперона, ферменты, участвующие в катаболизме лактозы, не синтезируются. Транскрипция генов лактозного оперона начинается, когда концентрация глюкозы в среде становится низкой. Таким образом, глюкоза препятствует синтезу ферментов лактозного оперона.

Особенностью всех ферментных систем, находящихся под контролем катаболитной репрессии, является участие в их индукции универсального комплекса, состоящего из белкового катаболитного активатора и цАМФ.

Регуляция процессов активного транспорта, обеспечивающего поступление подавляющего большинства необходимых прокариотам веществ, происходит на уровне синтеза переносчика и его функционирования. Биосинтез белковых компонентов многих транспортных систем регулируется по типу индукции. Глюкоза, транспортная система которой у большинства прокариот конститутивна, подавляет образование транспортных систем других сахаров и ряда органических кислот путем катаболитной репрессии. Исключение составляют некоторые облигатно аэробные прокариоты, у которых транспорт органических кислот конститутивен, а индуцируемой является транспортная система глюкозы.

Избыток субстрата в среде может репрессировать синтез соответствующей транспортной системы. Это особенно характерно для аминокислот. В этом случае регуляция транспорта координирована с регуляцией их последующего метаболизма. Обнаружена также регуляция транспорта по типу отрицательной обратной связи, когда субстрат, накопленный внутри клетки, подавляет собственный транспорт из внешней среды. Таким образом, процессы клеточного транспорта находятся под контролем тех же механизмов, что и внутриклеточные анаболические и катаболические процессы.



Рис. 3.4. Связывание субстрата с ферментом (А) и действие отрицательного (Б) и положительного (И) эффектора на каталитическую активность аллостерического фермента: 1 – каталитический центр; 2 – регуляторный центр (по Schlegel, 1972)

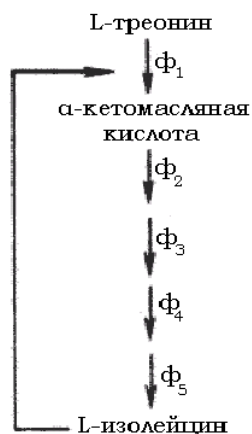


Рис. 3.5. Регуляция биосинтеза L-изолейцина по механизму отрицательной обратной связи;  $\phi_1$  – треониндезаминаза;  $\phi_2$ – $\phi_5$  – ферменты, катализирующие промежуточные стадии биосинтеза L-изолейцина. Стрелкой показано ингибирование треониндезаминазы L-изолейцином

Наиболее быстрым, точным и тонким механизмом регуляции активности ферментов является регуляция, которой подвергается определенный тип ферментов, получивших название *аллостерических*. Эти ферменты, как правило, занимают ключевые позиции в обмене веществ, располагаясь в «стратегических» пунктах клеточного метаболизма – начале метаболических путей или местах разветвлений, где расходятся или сходятся несколько путей.

Аллостерические ферменты имеют каталитический и регуляторный (аллостерический) центры, пространственно разобщенные, но функционально тесно взаимосвязанные. Каталитическая активность фермента меняется в результате связывания с его регуляторным центром определенных метаболитов, называемых эффекторами. Кроме конечных продуктов данного пути, эффекторами могут быть субстраты ферментов, а также некоторые конечные продукты родственных метаболических путей. Если действие эффектора приводит к понижению каталитической активности фермента, такой *эффектор* называется *отрицательным*, или *ингибитором*. *Положительным* называют *эффектор*, действие которого повышает каталитическую активность фермента. Положительным эффектором, или *активатором*, чаще всего бывает субстрат данного фермента.

Связывание эффектора с регуляторным центром приводит к изменению сродства фермента к субстрату в результате какого-то конформационного изменения фермента (рис. 3.4).

Наиболее простой случай аллостерической регуляции – регуляция первого фермента неразветвленного биосинтетического пути его конечным продуктом. Если конечный продукт накапливается в избытке, он подавляет активность первого фермента в процессе, называемом ингибированием по принципу обратной связи. Примером такого типа регулирования является ингибирование биосинтеза L-изолейцина (рис. 3.5). Первый фермент на пути синтеза L-изолейцина L-треониндезаминаза является аллостерическим и ингибируется только L-изолейцином.

Некоторые аллостерические ферменты существуют в виде нескольких молекулярных форм (изоферментов). Изоферменты катализируют одну и ту же реакцию, но обладают разными регуляторными свойствами. Это связано с тем, что изоферменты имеют одинаковые каталитические, но разные регуляторные центры. Каждый изофермент кодируется отдельным геном. Существование изоферментов позволяет конечным продуктам независимо друг от друга ингибировать активность

определенного изофермента, так как каждый изофермент индивидуально контролируется «своим» конечным продуктом (рис. 3.6).

Регулирование конечным продуктом активности аллостерического фермента определенного биосинтетического пути обеспечивает мгновенную реакцию, приводящую к изменению выхода этого продукта. Если последний оказывается ненужным, отпадает надобность и в ферментах, участвующих в его синтезе. Проявлением максимальной экономичности клеточного метаболизма служат выработанные клеткой механизмы, регулирующие ее ферментный состав. Очевидна целесообразность синтеза только тех ферментов, которые необходимы в конкретных условиях. Показано, что у прокариот в одних условиях фермент может содержаться в количестве не более 1–2 молекул, в других – составлять несколько процентов от клеточной массы.

Сигнальные молекулы, включая большинство гормонов, как правило, не проникают внутрь клетки, а специфически взаимодействуют с ее наружной поверхностью, точнее, с рецепторами, локализованными во внешней клеточной мембране и представляющими собой интегральные мембранные белки, полипептидная цепь которых пронизывает толщу мембраны как минимум один раз и которые могут быть выделены только после ее разрушения, например, с помощью детергента. Стероидные и тиреоидные гормоны, будучи гидрофобными по своей природе, способны проникать через плазматическую мембрану внутрь клетки, где они взаимодействуют с растворимыми рецепторными белками, локализованными в цито- и (или) нуклеоплазме.

Молекулярные машины, обеспечивающие передачу сигнала от рецепторов к внутриклеточным мишеням, состоят, как правило, из нескольких белковых компонентов, совокупность которых обычно именуют каскадом передачи сигнала или просто каскадом. Помимо белковых посредников в передачу сигнала внутри клетки во многих случаях вовлекаются и относительно небольшие молекулы, служащие вторичными сигналами, – это вторичные посредники, или *мессенджеры* (от англ. messenger – посыльный). Для обозначения сигнальных молекул лучше использовать термин «мессенджер», так как в цитоплазме в передачу сигнала вовлечены как разнообразные белки, так и малые молекулы (собственно вторичные сигналы), причем функционально все они являются посредниками между рецептором, на который подействовал внешний стимул, и клеточным ответом. Однако между ними есть и принципиальное различие: белки образуют своеобразную молекулярную машину, которая, с одной стороны, чувствует внешний сигнал, а с другой – обладает ферментативной или иной активностью, модулируемой этим сигналом, в то время как малые молекулы действительно служат посыльными (мессенджерами) между различными белками, полиферментными комплексами или даже клеточными структурами. Самый известный пример такого посыльного – это уже упоминавшийся выше сАМР (цАМФ), среди других наиболее важных вторичных мессенджеров следует упомянуть циклический гуанозин-3',5'-монофосфат (сGMP), инозит-1,4,5-трифосфат (обозначаемый как IP3), диацилглицерин (ДАГ), катион кальция.

Наиболее характерные свойства вторичного мессенджера, во-первых, его относительно небольшая по сравнению с биополимерами молекулярная масса, во-

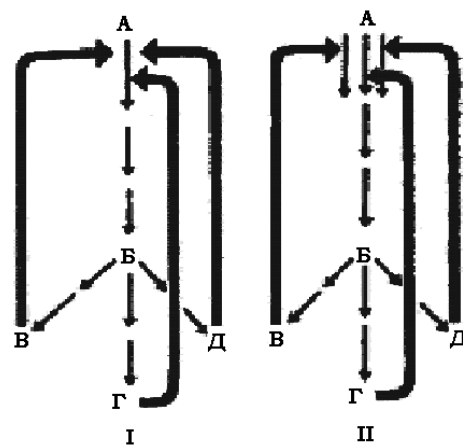


Рис. 3.6. Схема регуляции разветвленных биосинтетических путей: I – регуляция первого фермента несколькими конечными продуктами; II – регуляция конечными продуктами изоферментов. Стрелками обозначены ферменты: параллельными стрелками – изоферменты; жирными стрелками – ингибирование конечными продуктами первого фермента или изоферментов; А – исходный субстрат; В – промежуточный метаболит; В, Г, Д – конечные продукты

вторых, он должен быстро (при сопоставлении со временем передачи сигнала) расщепляться, а в случае  $Ca^{++}$  откачиваться. В противном случае сигнальная система останется во включенном состоянии и после того, как действие внешнего сигнала уже прекратилось. Подобные ошибки могут оказаться в прямом смысле фатальными. Так, например, форболовые эфиры, которые представляют собой структурные аналоги диацилглицерина, но в отличие от него в организме не расщепляемые, способствуют развитию злокачественных опухолей. Это происходит потому, что форболовые эфиры вовлекаются в работу некоторых сигнальных систем, которые регулируют клеточное деление с помощью диацилглицерина как вторичного мессенджера. Однако имитируя действие диацилглицерина и обеспечивая передачу пролиферативного сигнала, они вовремя не расщепляются. В результате сигнальная система перестает чувствовать внешний сигнал и оказывается в перманентно включенном состоянии, а значит, пролиферация клеток перестает быть контролируемой. Два термина, используемые в клеточной сигнализации – это “downstream” и “upstream”. Первый из них переводится «вниз по течению» и подразумевает направление от первичного сигнала через рецептор к вторичному мессенджеру и далее к внутриклеточной мишени, второй означает «вверх по течению» и указывает на противоположное направление.

У многоклеточных организмов выделяют два уровня восприятия и передачи сигналов. Во-первых, это уровень целого организма, который получает информацию из окружающей среды с помощью органов чувств: глаз, ушей и т.д. В этом случае говорят о сенсорной рецепции, которая обеспечивает восприятия волновой энергии (света, звука, тепла), а в случае обоняния и вкусовых ощущений – химических сигналов. Во-вторых, это уровень общения клеток друг с другом в пределах многоклеточного организма. Клетки “разговаривают” между собой в основном на языке химических сигналов, которые представлены разнообразными первичными мессенджерами, среди них гормоны, нейротрансмиттеры, некоторые белковые факторы, отличные от гормонов. Поведение клеток может зависеть от присутствия соседей и регулироваться путем межклеточных взаимодействий, подобные эффекты также опосредуются интегрированными во внешнюю клеточную мембрану рецепторами.



## ГЛАВА 4. БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Всем живым клеткам, одноклеточным и многоклеточным организмам свойственны метаболизм, рост, размножение и ряд других общих биологических свойств, среди которых особе место занимает раздражимость. *Раздражимость* – это способность отвечать на внешние воздействия усилением своей деятельности (ускорением метаболизма, сокращением, движением, выбросом секрета, ускорением деления, генерацией электрического импульса и др.). Энергия для таких реакций возникает в живых тканях за счет обменных процессов, внешнее воздействие выступает в качестве пускового сигнала, т.е. сила и форма ответной реакции определяются в первую очередь свойствами самих клеток, тканей, органов, а не внешними воздействиями.

Одним из проявлений раздражимости является генерация электрического ответа на действие раздражителя. К такой реакции способны только клетки возбудимых тканей.

### 4.1. Возбудимые ткани и их свойства

К возбудимым тканям относят мышечную и нервную ткани, а также железистый эпителий и сенсорные клетки органов чувств. Клетки возбудимых тканей обладают рядом важных физиологических свойств: возбудимостью, проводимостью, рефрактерностью, лабильностью.

*Возбудимость* – способность живой ткани отвечать на действие раздражителя процессом возбуждения, т.е. давать электрический ответ на раздражение.

*Возбуждение* – это активный физиологический процесс, выражающийся в изменении электрического заряда наружной клеточной мембраны с последующей активацией метаболических процессов и специфической деятельности ткани, т.е. возбуждение представляет собой генерацию электрического импульса в ответ на раздражение ткани. Показателем возбудимости является *порог раздражения* – минимальная сила раздражителя, способная вызвать ответную реакцию ткани в виде волны возбуждения. Между возбудимостью ткани и порогом ее раздражения существует обратная зависимость: возбудимость ткани тем выше, чем ниже порог раздражения.

*Проводимость* – способность проводить возбуждение от места его возникновения по всей мембране клетки, мышечного волокна, по всей ткани. Это свойство характеризуется скоростью проведения возбуждения. Так, по нервным волокнам возбуждение может проводиться со скоростью от 30 до 120 м/с, по мышечным волокнам – со скоростью до 5 м/с.

*Сократимость* – способность изменять длину, толщину и напряжение при переходе в состояние возбуждения. Это свойство характерно только для мышечных тканей и оценивается по развиваемому напряжению или силе сокращения.

*Рефрактерность* – кратковременная потеря возбудимости в процессе возбуждения. Длительность рефрактерного периода ткани зависит от длительности пика волны возбуждения (потенциала действия).

*Лабильность* – функциональная подвижность, способность к максимальной ритмической активности. Она измеряется максимальным числом волн возбуждения, которые данная ткань может воспроизвести в единицу времени.

### 4.2. История изучения биоэлектрических процессов

Первые исследования электрической активности живых тканей были проведены Л. Гальвани. Он обратил внимание на сокращение мышц препарата задних лапок лягушки, подвешенного на медном крючке, при соприкосновении с железными перилами балкона (первый опыт Гальвани). На основании этих наблюдений

им был сделан вывод, что сокращение лапок вызвано «животным электричеством», которое возникает в спинном мозге и передается по металлическим проводникам (крючку и перилам) к мышцам.

В спорах с физиком А. Вольта, Л. Гальвани усовершенствовал опыт, исключив из него металлы. Он препарировал седалищный нерв вдоль бедра лапки лягушки, затем набрасывал нерв на мышцы голени, что вызывало сокращение мышцы (второй опыт Гальвани), тем самым доказав существование «животного электричества».

Позднее Э. Дюбуа-Реймоном было установлено, что поврежденный участок мышцы имеет отрицательный заряд, а неповрежденный участок – положительный. При набрасывании нерва между поврежденным и неповрежденным участками мышцы возникает ток, который раздражает нерв и вызывает сокращение мышцы. Этот ток был назван током покоя, или током повреждения. Так было показано, что наружная поверхность мышечных клеток заряжена положительно по отношению к внутреннему содержимому.

В середине XIX в. Л. Герман с помощью гальванометра зарегистрировал распространение волны возбуждения по нерву в виде двухфазного тока. Ввел понятие о «токе действия», а 1859 г. Э. Пфлюгер сформулировал закон полярного действия тока на ткань: при действии постоянного тока в момент замыкания цепи возбуждение возникает под катодом, а в момент размыкания цепи – под анодом.

В конце XIX – начале XX в. Н.Е. Введенский открыл ритмический характер возбуждения в нерве, ввел понятие «лабильность» и определил ее для разных тканей. Ю. Бернштейн создал гипотезу о том, что в основе электрических процессов в живых тканях лежит различие между вне- и внутриклеточной концентрацией ионов калия.

1936 г. – Дж. Юнг предпринял первые физиологические исследования на аксонах кальмара, а в 1938 г. – Коул и Кертис с помощью микроэлектродов, заполненных раствором KCl, зарегистрировали мембранный потенциал и потенциал действия на аксонах кальмара.

В 40–50-е гг. XX в. А. Ходжкин и А. Хаксли на основе опытов на аксонах кальмара доказали ионную природу биопотенциалов и совместно с Д. Эксом создали мембранную теорию происхождения биоэлектрических явлений, за что в 1963 г. удостоены Нобелевской премии.

#### **4.3. Мембранная теория происхождения биопотенциалов**

Электрические заряды в живом организме возникают на плазматической мембране клеток возбудимых тканей. Плазмалемма, как известно, выполняет барьерную функцию за счет билипидного слоя. Вместе с тем, она обладает избирательной проницаемостью для различных веществ и ионов. Избирательная проницаемость мембраны для ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$  является причиной возникновения электрических зарядов на мембране, несмотря на то, что внутриклеточная и межклеточная жидкости являются электронейтральными, т.е. разность потенциалов является функцией самой клеточной мембраны.

Плазмалемма отделяет межклеточную среду от внутриклеточной. Ионный состав этих сред различен: внутри клетки основным положительно заряженным ионом является  $\text{K}^+$ , концентрация которого в клетке (150 ммоль/л) больше, чем в межклеточной среде (5,5 ммоль/л). Поэтому внутриклеточную среду называют «Царством Калия». Во внеклеточной среде основным положительно заряженным ионом является  $\text{Na}^+$ , его концентрация здесь (150 ммоль/л) в 10 раз выше, чем внутри клеток (15 ммоль/л). В этой связи внеклеточную среду называют «Царством Натрия» (рис. 4.1). Также во внеклеточной жидкости присутствует много ионов  $\text{Cl}^-$  (125 ммоль/л), в то время как в клетках его меньше (9 ммоль/л).

Различие в концентрации ионов определяет наличие *концентрационных градиентов*, определяющих направление и интенсивность движения ионов через

клеточную мембрану. Градиент по  $K^+$  направляет движение ионов из клетки, градиент по  $Na^+$  – в клетку (рис. 4.1).

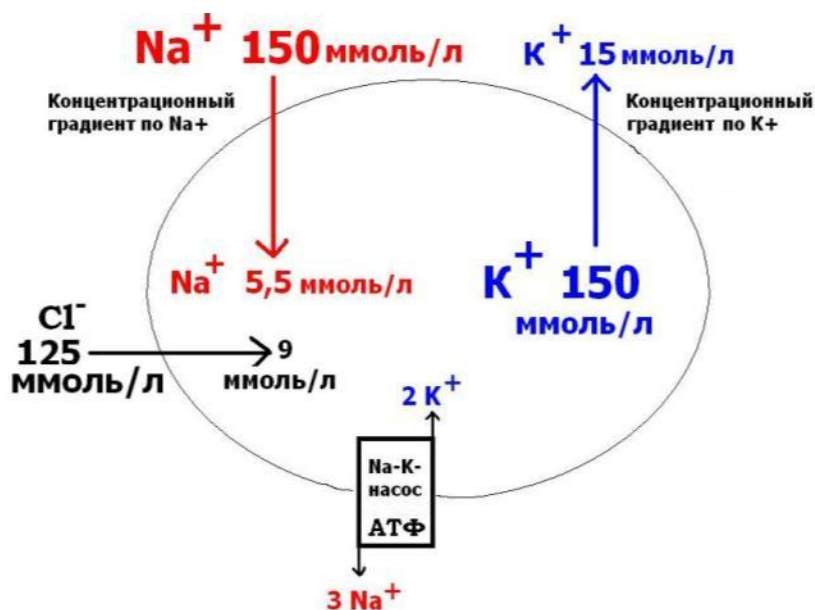


Рис. 4.1. Концентрационные градиенты для ионов  $Na^+$  и  $K^+$  между вне- и внутриклеточной средой

Формирование и поддержание концентрационных градиентов ионов  $Na^+$  и  $K^+$  в течение жизни клетки обеспечивается работой специального механизма активного транспорта ионов –  $Na^+$ - $K^+$ -насоса (рис. 4.2). Он осуществляет перенос ионов  $Na^+$  и  $K^+$  с затратой энергии АТФ против концентрационных градиентов, т.е. за один цикл работы перемещает два иона  $K^+$  в клетку и три иона  $Na^+$  из клетки.

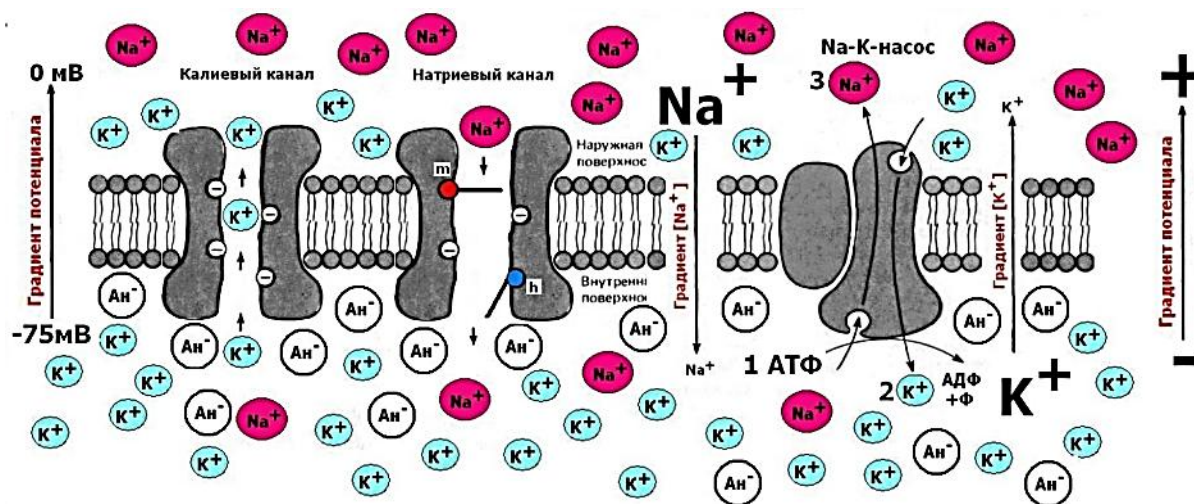


Рис. 4.2. Ионные каналы и  $Na^+$ - $K^+$ -насос в мембране клетки возбудимой ткани

Именно благодаря непрерывному активному транспорту этих ионов через мембрану поддерживаются концентрационные градиенты по  $Na^+$  и  $K^+$ , несмотря на постоянную утечку этих ионов из клетки через ионные каналы.

Ионные каналы для калия имеют диаметр 0,3 нм. Они открыты постоянно, их пропускная способность не зависит от функционального состояния клетки. Постоянная утечка ионов  $K^+$  из клетки по концентрационному градиенту создает разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями мембраны.

Только за счет утечки  $K^+$  заряд на мембране может поддерживаться в пределах  $-90$  мВ (равновесный калиевый потенциал), в том числе на мембранах нейронов.

Ионные каналы для натрия имеют диаметр  $0,55$  нм. Они открыты не всегда, их активация происходит при раздражении клетки.  $Na^+$ -каналы имеют *активационные m-ворота* и *инактивационные h-ворота* (рис. 4.2). Состояние ворот зависит от электрического поля мембраны, т.е. ионные каналы для  $Na^+$  являются потенциалзависимыми. В покое активационные m-ворота закрыты, инактивационные h-ворота открыты. *Активация  $Na^+$ -каналов* означает открытие их активационных ворот, при этом инактивационные ворота начинают постепенно менять свое положение в связи с изменением электрического поля мембраны. Как только они перейдут они полностью перекроют ионную пору, наступает *инактивация  $Na^+$ -каналов*. За счет входа ионов  $Na^+$  заряд на мембране может достигать  $+25...+30$  мВ.

#### **Значение ионных каналов и ионных насосов клеточной мембраны.**

Благодаря активному транспорту ионов создаются и поддерживаются концентрационные градиенты, по которым ионы  $Na^+$  и  $K^+$  могут перемещаться через мембрану. Движение ионов через ионные каналы (выходящие и входящие токи) обеспечивают поддержание зарядов на мембране в покое и изменение зарядов при действии на клетку различных раздражителей.

Ионные потоки через каналы лежат в основе межклеточной сигнализации, запускают внутриклеточные процессы, приводящие к изменению метаболизма, возникновению сокращения и др. видов активности. Таким образом, благодаря непрерывному перемещению ионов через мембрану поддерживается возбудимость клетки и ткани в целом, сохраняется постоянная готовность отвечать на действие раздражителей. Вся сложнейшая система восприятия и анализа сигналов, генерация двигательных команд определяется, в конечном счете, движением ионов через мембрану.

### **4.4. Мембранный потенциал покоя**

В состоянии покоя плазматические мембраны клеток возбудимых тканей имеют заряд – разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями мембраны. Это *мембранный потенциал покоя* (МПП), величина которого составляет в нервных волокнах и нейронах  $-70...-80$  мВ, в скелетных мышечных волокнах и кардиомиоцитах – больше: до минус  $90$  мВ. Знак заряда означает, что в покое изнутри мембрана несет

Величина и знак заряда плазмалеммы были установлены с помощью метода внутриклеточной регистрации биопотенциалов (рис. 4.3). Объектом в таких исследованиях стали гигантские аксоны кальмара (Юнг, 1936).

#### **4.4.1. Ионные механизмы возникновения и поддержания мембранного потенциала покоя**

Главными условиям возникновения и поддержания МПП является асимметричное распределение ионов  $Na^+$  и  $K^+$  по обе стороны мембраны за счет непрерывной работы  $Na^+-K^+$ -насоса, соответственно, наличие концентрационных градиентов для  $K^+$  (направлен из клетки) и  $Na^+$  (направлен в клетку), наличие в мембране ионных каналов, через которые ионы могут выходить ( $K^+$ ) или проникать внутрь ( $Na^+$ ) клетки по концентрационным градиентам.

Основной вклад в возникновение МПП вносит свободное движение ионов  $K^+$  через калиевые ионные каналы из клетки наружу по градиенту концентраций. Это так называемый  *$K^+$ -выход*. Выход  $K^+$  создает дефицит положительных зарядов у внутренней поверхности и одновременно их избыток у наружной поверхности мембраны. Анионы не могут выйти вслед за ионами  $K^+$  и остаются у внутренней поверхности мембраны, создавая здесь отрицательный заряд.

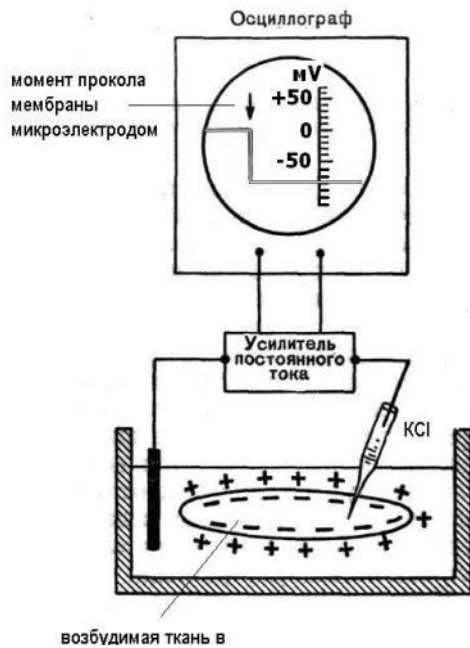


Рис. 4.3. Регистрация мембранного потенциала покоя

Электростатическое взаимодействие ионов  $K^+$  и анионов создает электрическое поле мембраны, которое влияет на перемещение через нее ионов и других веществ. Чем выше положительный заряд снаружи, тем все меньше количество ионов  $K^+$  выходит из клетки, в результате может установиться равновесный калиевый потенциал. При этом заряд на мембране нейрона может достичь  $-90$  мВ. Но реальный МПП обычно ниже – около  $-70$  мВ.

Вклад в создание мембранного потенциала покоя вносит медленный вход ионов  $Na^+$ . Они проникают в клетку по концентрационному градиенту в небольших количествах, так как большинство ионных каналов для  $Na^+$  в покое закрыты. Этот вход положительных зарядов снижает отрицательный заряд на внутренней поверхности мембраны примерно на  $25$  мВ, т.е. до  $-65$  мВ. Несмотря на то, что ионы  $Na^+$  предназначены для сигнализации о действии раздражителя, вход их в клетку в состоянии покоя все же необходим. Ионы  $Na^+$  нужны для работы натрий-калиевого насоса.

Еще одним непосредственным участником создания и поддержания МПП является  $Na^+-K^+$ -насос.  $Na^+-K^+$ -насос обладает электрогенностью, так как вносит в клетку два положительных заряда ( $K^+$ ), но выносит из нее три положительных заряда ( $Na^+$ ). Таким образом, работа насоса создает дефицит положительных зарядов в клетке. Величина, на которую повышается при этом отрицательный заряд на внутренней поверхности мембраны, составляет  $-5...-10$  мВ.

Обобщенно ионные механизмы поддержания мембранного потенциала покоя нейрона можно представить следующим образом:

$$\text{МПП нейрона} = (-90 \text{ мВ: выход } K^+) + (+25 \text{ мВ: вход } Na^+) + (-5...-10 \text{ мВ: } Na^+-K^+\text{-насос}) = -70...-75 \text{ мВ.}$$

#### 4.4.2. Значение мембранного потенциала покоя

МПП придает макромолекулам мембраны определенную пространственную ориентацию, уравнивает концентрационные градиенты и препятствует избыточной потере ионов клеткой. Благодаря МПП обеспечивается закрытое состояние активационных и открытое состояние инактивационных ворот  $Na^+$ -ионных каналов. Тем самым поддерживается состояние покоя и готовность в любой момент ответить на раздражение возбуждением.

#### 4.5. Изменения мембранного потенциала покоя

При действии раздражителей различной природы МПП изменяется, так как изменяется проницаемость мембраны для ионов. Важно отметить, что все биопотенциалы – это колебания МПП, который является базовым электрическим потенциалом клеточной мембраны.

В зависимости от того, для каких ионов в наибольшей мере изменится проницаемость мембраны, МПП может отклоняться в двух направлениях (рис. 4.4): а) уменьшаться по абсолютной величине, т.е. отклоняться в сторону изолинии. Та-

кое изменение МПП называется *деполяризацией*; б) увеличиваться по абсолютной величине, т.е. отклоняться дальше от изолинии. В таком случае говорят о развитии *гиперполяризации*.

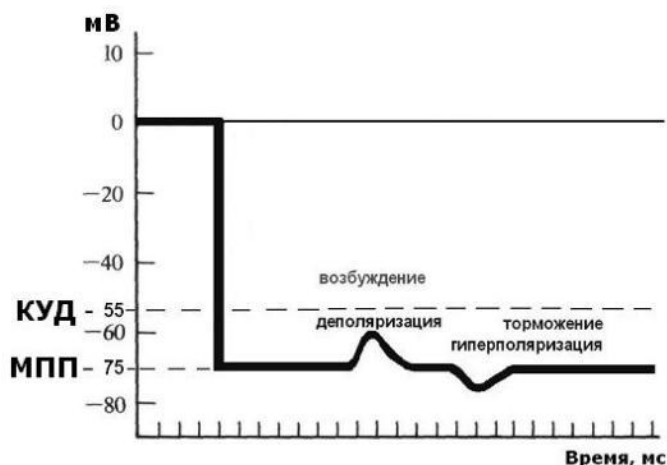


Рис. 4.4. Изменения мембранного потенциала покоя

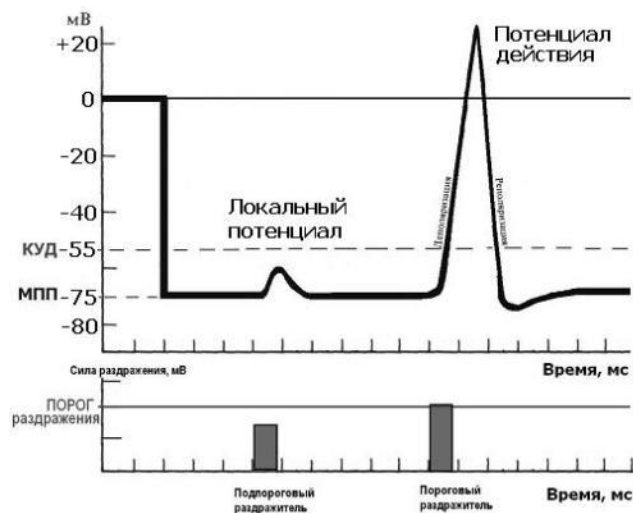


Рис. 4.5. Локальный потенциал и потенциал действия (местная деполяризация и распространяющаяся волна возбуждения)

вызвать ПД. Например, на мембране нервного волокна МПП равен  $-75$  мВ, а КУД находится на уровне  $-55$  мВ. Следовательно, пороговый потенциал равен  $20$  мВ ( $0,02$  В). Именно разность между МПП и КУД — пороговый потенциал — определяет возбудимость ткани: чем ближе КУД к МПП, тем меньше пороговый потенциал и выше возбудимость, чем дальше КУД от МПП, тем выше пороговый потенциал и ниже возбудимость ткани.

КУД не зависит от раздражителя, но определяется свойствами мембраны, разностью потенциалов между ее наружной и внутренней поверхностью в покое, концентрационными градиентами и скоростью движения ионов через каналы утечки.

Деполяризация мембраны при действии раздражителей вызвана повышением проницаемости клеточных мембран для ионов  $\text{Na}^+$ . Вход  $\text{Na}^+$  в клетки снижает отрицательный заряд на внутренней поверхности мембраны, при этом уменьшается величина мембранного потенциала покоя.

Если сила раздражителя не достигла пороговой величины, то развивается *местная деполяризация* — *локальный потенциал*. Но если сила раздражителя достигла или превысила порог, то возникает *распространяющаяся волна возбуждения* — *потенциал действия* (ПД, рис. 4.5), амплитуда которого составляет в нейронах и нервных волокнах от  $100$ – $110$  мВ, в мышечных волокнах — до  $120$ – $130$  мВ. Порог раздражения теснейшим образом связан с величиной критического уровня деполяризации.

*Критический уровень деполяризации* (КУД) — это такой уровень мембранного потенциала, по достижению которого скорость деполяризации резко возрастает из-за резкого увеличения потока ионов  $\text{Na}^+$  в клетку. Причиной увеличения входа  $\text{Na}^+$  является массовая активация  $\text{Na}^+$ -каналов.

Разница между МПП и КУД называется *пороговым потенциалом*, так как это та минимальная величина, на которую нужно уменьшить значение МПП, чтобы

#### 4.6. Локальный потенциал

Локальный потенциал (локальный ответ) – это небольшая по амплитуде деполяризация мембраны, развивающейся под действием раздражителя, сила которого составляет 50–90 % от пороговой величины (рис. 4.5).

Локальный ответ – активный подпороговый потенциал, так как под действием подпорогового раздражителя в мембране активируется (открывается) некоторая часть  $\text{Na}^+$ -каналов и увеличивается вход  $\text{Na}^+$  в клетку. Мембранный потенциал при этом смещается к КУД, но немного не достигает его, поэтому волна возбуждения, или ПД, не возникает. После прекращения действия раздражителя мембранный потенциал не сразу возвращается к исходной величине, местная деполяризация сохраняется некоторое время, так как поступивший  $\text{Na}^+$  остается в клетке и для его выведения с помощью  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -насоса требуется некоторое время.

##### **Свойства локального потенциала:**

1. Локальный потенциал возникает на ограниченном участке мембраны, т.е. локально, отсюда и его название. Это именно тот участок мембраны, на который непосредственно воздействует подпороговый раздражитель.

2. Амплитуда локального потенциала меньше величины порогового потенциала для ткани, при этом она градуально зависит от силы раздражителя, т.е. в диапазоне от 10 до 35 мВ в мышечной ткани, от 5 до 15 мВ в нервной ткани величина локального ответа напрямую зависит от силы стимула.

3. Локальный потенциал не распространяется или распространяется на небольшие расстояния по мембране, причем с затуханием, т.е. амплитуда потенциала становится все ниже и ниже по мере удаления от места нанесения раздражения.

4. Локальные потенциалы суммируются между собой. На фоне одного локального ответа может возникать следующий, при этом амплитуда подпороговой деполяризации нарастает. Если в результате такой суммации деполяризация мембраны достигнет КУД, то локальный ответ перерастет в волну возбуждения, т.е. произойдет генерация ПД.

**Значение локального потенциала.** Локальные потенциалы имеют чрезвычайно важное значение для функционирования нервной системы, передачи информации с периферии в нервные центры и с нервов на рабочие органы, поскольку рецепторные потенциалы и постсинаптические потенциалы в местах контактов между нейронами, между нейронами и клетками других тканей являются по биофизической природе локальными потенциалами. Важность биологической роли локальных потенциалов можно оценить, учитывая значимость рецепции сигналов и передачи информации в синапсах для реализации всех функций нервной системы (обеспечение ощущений, движений, мышления и прочее), а также астрономическое количество синаптических контактов между нейронами мозга.

Суммация локальных потенциалов на мембране нейрона является первым уровнем интеграции поступающей к нему информации. На основе суммации локальных ответов, возникающих в области синаптических контактов на соме и отростках, формируется импульсная активность нейрона.

Множество локальных постсинаптических потенциалов на дендритах формируют некую фоновую деполяризацию, которая поддерживает возбудимость нервной клетки, обеспечивая ее готовность быстро отреагировать на входящие сигналы.

Суммация локальных потенциалов в области концевых пластинок нервно-мышечных синапсов лежит в основе передачи сигнала с двигательного нерва на мышцу.

Локальные потенциалы всегда предшествуют возникновению волны возбуждения, являются начальной фазой ПД.

В области возникновения локального потенциала повышается возбудимость мембраны, поэтому достаточно подействовать раздражителем подпороговой силы, чтобы вызвать возбуждение ткани.

#### 4.7. Потенциал действия

Потенциал действия (ПД) – быстрое колебание мембранного потенциала или кратковременная перезарядка мембраны в ответ на действие раздражителя пороговой или сверхпороговой силы. ПД также называют волной возбуждения.

В основе развития ПД лежит изменение проницаемости мембраны для ионов  $\text{Na}^+$ . Если регистрировать волну возбуждения с помощью осциллографа, то в ответ на пороговое раздражение луч прибора отклонится от уровня МПП и начнет быстро приближаться к изолинии. Это означает развитие деполяризации мембраны. Переход луча через изолинию соответствует перезарядке мембраны: изнутри мембрана заряжается положительно, снаружи – отрицательно. Часть пика ПД над изолинией называется *овершутом*. На уровне  $+25...+30$  мВ луч осциллографа останавливается и начинает соскальзывать вниз к изолинии и далее в направлении уровня МПП. Это соответствует процессу восстановления отрицательного заряда изнутри и положительного заряда на наружной поверхности мембраны, который называется *реполяризацией*. Следовательно, волна возбуждения состоит из процесса деполяризации (восходящая часть ПД) и процесса реполяризации (нисходящая часть ПД). Эти процессы развиваются во времени. С учетом временной развертки волны возбуждения в ней выделяют три фазы (рис. 4.6): 1) локальный ответ; 2) пик ПД; 3) следовые потенциалы.

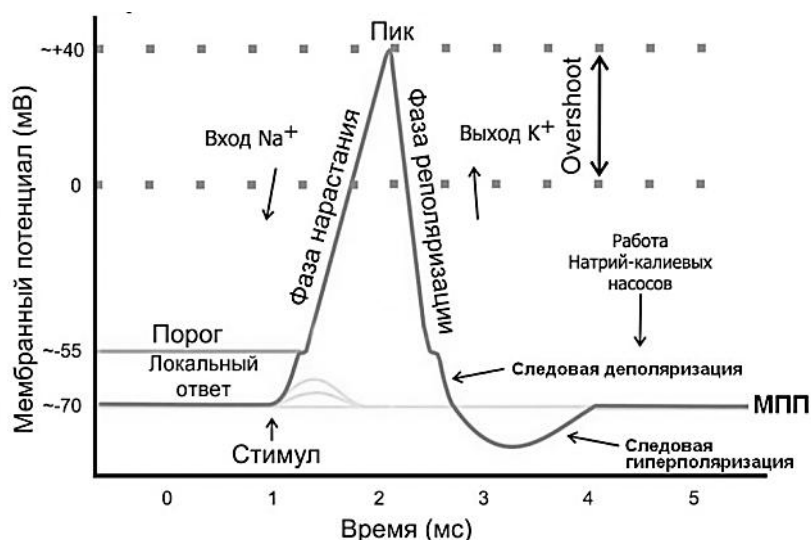


Рис. 4.6. Фазы и ионные механизмы потенциала действия

##### 4.7.1. Фазы потенциала действия, ионные механизмы

Первая фаза – локальный ответ. Это относительно медленная подпороговая деполяризация, которая развивается благодаря активации небольшого числа  $\text{Na}^+$ -каналов на раздражаемом участке мембраны. На этом этапе деполяризация развивается по механизму положительной обратной связи как самоусиливающийся процесс, т.е. повышение уровня  $\text{Na}^+$  стимулирует активацию все новых и новых  $\text{Na}^+$ -каналов, количество активированных  $\text{Na}^+$ -каналов неуклонно нарастает, что приводит к столь же неуклонному увеличению потока  $\text{Na}^+$  в клетку. Но как только деполяризация достигает КУД, происходит мгновенная активация всех  $\text{Na}^+$ -каналов в мембране, и медленная подпороговая деполяризация переходит в быструю деполяризацию.

Вторая фаза – пик ПД. Это быстрое колебание заряда на мембране. Пик ПД имеет восходящую часть – быстрая деполяризация и нисходящую часть – быстрая реполяризация (рис. 4.6).

*Быстрая деполяризация* вызвана лавинообразным входом  $\text{Na}^+$  в клетку вследствие массовой активации  $\text{Na}^+$ -каналов. Эти ионные каналы являются потенциалозависимыми, так как их открытие обусловлено изменением положения активаци-



онных ворот (m-ворот) из-за изменения электрического поля мембраны (в нервных волокнах из-за снижения полярности мембраны с  $-75$  до  $-55$  мВ). По законам электростатического взаимодействия створки активационных ворот сдвигаются, что позволяет ионам  $\text{Na}^+$  беспрепятственно входить в клетку по концентрационному и электрохимическому градиентам. По мере того, как происходит лавинообразный вход ионов  $\text{Na}^+$ , заряд на мембране падает до нуля, а затем происходит перезарядка мембраны или овершут. Овершут – это часть пика ПД над изолинией, когда на внутренней поверхности мембраны заряд становится положительным.

Остановка быстрой деполяризации происходит, когда заряд на мембране достигает  $+25$  или  $+30$  мВ. Непосредственной причиной этого становится инактивация (закрытие) всех  $\text{Na}^+$ -каналов. Как отмечалось выше,  $\text{Na}^+$ -каналы имеют помимо активационных m-ворот инактивационные h-ворота. Их конформация также зависит от заряда на мембране. Переход их в закрытое положение начинается по мере развития быстрой деполяризации и сопряженного с нею изменения электрического заряда мембраны. Но h-ворота закрываются медленнее, чем отрываются и пропускают ионы  $\text{Na}^+$  m-ворота. По причине такой разницы ионы  $\text{Na}^+$  успевают проникнуть в клетку и вызвать перезарядку мембраны. Тем не менее, наступает момент полной инактивации  $\text{Na}^+$ -каналов, что мгновенно прекращает нарастание пика ПД и вызывает состояние *абсолютной рефрактерности*. Абсолютная рефрактерность – полная невосприимчивость к дополнительным раздражениям, невозбудимость на пике волны возбуждения. Причиной абсолютной рефрактерности является инактивация  $\text{Na}^+$ -каналов мембраны.

*Быстрая реполяризация*, формирующая нисходящую часть пика ПД, начинается сразу после прекращения деполяризации. Ионный механизм этого процесса – усиление выхода ионов  $\text{K}^+$  через  $\text{K}^+$ -каналы, которые всегда открыты. Пока заряд на внутренней поверхности мембраны еще остается положительным, а снаружи – отрицательным, утечка  $\text{K}^+$  идет интенсивно, так как ей способствует не только концентрационный градиент по  $\text{K}^+$ , но и электрохимический градиент. Но когда происходит реверсия заряда на мембране, и вновь на ее внутренней поверхности устанавливается и начинает нарастать отрицательный заряд, а снаружи – положительный заряд, интенсивность выхода  $\text{K}^+$  снижается. Замедлению выхода  $\text{K}^+$  способствует накопление его ионов у наружной поверхности мембраны, что несколько снижает концентрационный градиент по калию. В итоге, быстрая реполяризация сменяется медленной реполяризацией, а вслед за пиком ПД возникают следовые потенциалы.

Третья фаза – следовые потенциалы. Это медленные низкоамплитудные колебания мембранного потенциала, следующие за пиком ПД и предшествующие восстановлению на мембране исходных зарядов, т.е. МПП. Следовые потенциалы в связи с этим называют *медленной реполяризацией*. Амплитуда следовых потенциалов обычно не превышает нескольких милливольт ( $5$ – $10$  мВ).

Различают следовую деполяризацию и следовую гиперполяризацию. *Следовая деполяризация* регистрируется сразу же вслед за пиком ПД, и представляет медленный процесс восстановления МПП, когда заряд на мембране «фиксируется» между КУД и МПП из-за того, что выход ионов  $\text{K}^+$  почти прекращается, а ионы  $\text{Na}^+$  все еще остаются у внутренней поверхности мембраны после того, как они проникли в клетку во время развития волны возбуждения. В этом состоянии мембрана отличается повышенной возбудимостью, и даже подпороговое раздражение сможет вызвать ответную реакцию ткани.

*Следовая гиперполяризация* обычно следует за следовой деполяризацией и характеризуется увеличением полярности мембраны на несколько милливольт по сравнению с уровнем МПП. Увеличение отрицательного заряда на мембране вызвано повышением активности  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -насосов. Усилению работы насосов способствует скопление ионов  $\text{K}^+$  у наружной и ионов  $\text{Na}^+$  у внутренней поверхности мембраны после завершения пика ПД. Благодаря работе  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -насосов восстанавливаются концентрационные градиенты ионов, кроме того, сами насосы обла-

дают электрогенностью, так как создают дефицит положительных зарядов у внутренней поверхности мембраны за счет того, что переносят в клетку только два иона  $K^+$  в обмен на три иона  $Na^+$ . Именно свойство электрогенности  $Na^+$ - $K^+$ -насосов является главной причиной следовой гиперполяризации мембраны. В этом состоянии мембрана менее возбудима и для активации ткани требуется использовать раздражение силой выше пороговой.

Необходимо отметить, что следовые процессы могут иметь различную длительность – от нескольких миллисекунд до десятков и сотен миллисекунд. В нервных волокнах следовые процессы волны возбуждения практически отсутствуют, но на мембранах крупных нейронов они могут длиться достаточно долго (десятки и сотни миллисекунд и более), что лежит в основе формирования ритма их активности.

#### **4.7.2. Свойства потенциала действия**

1. ПД имеет четкий порог генерации и возникает по закону «все или ничего». Если сила раздражителя ниже пороговой величины, то ПД генерироваться не будет («ничего»), но если сила раздражителя равна пороговой или даже выше, то произойдет генерация ПД соответствующей амплитуды и длительности («всё»).

2. ПД обычно характеризуется достаточно стабильными параметрами: амплитуда – 100–110 мВ в нервной ткани, 120–130 мВ – в скелетной и сердечной мышечной ткани, длительность пика – 0,4–1,5 мс в нервных волокнах, 2–3 мс в мышечных волокнах. Каждая возбудимая ткань или структура способна генерировать ПД с конкретными параметрами, которые определяются ионными градиентами, проницаемостью мембран, уровнем МПП и другими характеристиками ткани.

3. На пике ПД возбудимость ткани равно нулю из-за полной инактивации  $Na^+$ -каналов, поэтому дополнительное усиление раздражения не способно вызвать дальнейшего увеличения амплитуды пика ПД.

4. ПД не суммируются.

5. ПД возникает локально, но способен распространяться без затухания (бездекрементно), т.е. без снижения амплитуды. Причина бездекрементного проведения волны возбуждения в том, что всякий раз, на каждом следующем, ранее невозбужденном участке мембраны ПД генерируется вновь, и параметры его определяются физико-химическими свойствами мембраны, а они, в свою очередь, достаточно стабильны.

#### **4.7.3. Значение потенциала действия**

Потенциал действия является универсальным сигналом, посредством которого передается информация в пределах нервной системы, между нервной системой и различными тканями и органами.

В форме ПД кодируется самая разнообразная информация, воспринимаемая различными рецепторами тела; в форме ПД поступают команды к рабочим органам и реализуются ими в виде разнообразных и специфических функций.

Интенсивность раздражения, объем информации кодируется частотой ПД, пачками импульсов и частотой импульсов в каждой пачке. Специфичность информации определяется тем, по каким проводникам и в каком направлении движутся импульсы, в каких центрах они подвергаются расшифровке и преобразованию.

Развитие ПД на мембране возбудимого образования обычно активизирует его деятельность в целом: запускает процесс сокращения мышцы, выделения секрета, выброса медиатора из синаптических терминалей, изменяет метаболические процессы.

#### **4.8. Электротонические потенциалы**

В эксперименте электротонические потенциалы возникают при действии на возбудимую ткань постоянного тока. Явление электротона было открыто Э. Пфлюгером в 1859 г. и сформулировано в виде «полярного закона раздражения»: при

действии постоянного тока в момент замыкания цепи возбуждение возникает под катодом, а в момент размыкания цепи – под анодом.

Если к поверхности ткани приложить катод, который несет отрицательный заряд, то на этом участке возникнет подпороговая деполяризация – *катэлектротон*, если приложить анод, имеющий положительный заряд – возникнет гиперполяризация – *анэлектротон* (рис. 4.7).

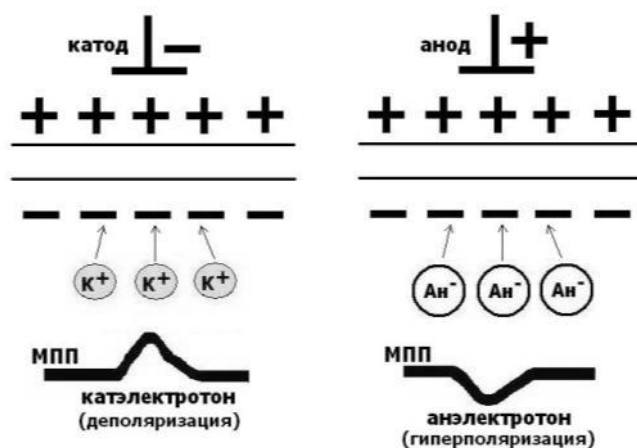


Рис. 4.7. Электротонические потенциалы

2. Амплитуда электротонического потенциала обычно ниже амплитуды локального потенциала.

3. Деполяризация мембраны исчезает сразу после прекращения действия тока на ткань, так как ионная проводимость мембраны не изменяется.

**Значение электротона.** Электротонические процессы обеспечивают распространение волны возбуждения по мембране нервных и мышечных волокон. На этапе электротонического проведения проникшие под мембрану ионы  $\text{Na}^+$  перемещаются от возбужденного (положительно заряженного) к невозбужденному (несущему отрицательный заряд) участку мембраны. В результате на последнем начинает развиваться сначала слабая деполяризация, которая переходит в локальный ответ и далее в ПД. То есть в процессе проведения волны возбуждения электротонический процесс предшествует генерации ПД.

Миниатюрные потенциалы по типу электротонических возникают на постсинаптических мембранах под влиянием единичных квантов медиатора. Эти кванты выделяются в синаптическую щель спонтанно, без предварительной деполяризации пресинаптической мембраны. Считается, что эти процессы необходимы для поддержания функциональных возможностей синапсов, их готовности в любой момент обеспечить передачу информации, как только она поступит по нервному волокну к терминалям.

#### 4.9. Изменение возбудимости ткани во время возбуждения

При развитии потенциала действия происходят фазные изменения возбудимости ткани (рис. 4.8). Оно обусловлено изменением проницаемости мембраны для ионов  $\text{Na}^+$  в разные фазы волны возбуждения.

Состоянию исходной поляризации мембраны (мембранный потенциал покоя) соответствует нормальный уровень возбудимости. В период предспайка (локального потенциала) возбудимость ткани повышается. Эта фаза изменения возбудимости получила название *первичной экзальтации*. В это время из-за активации части  $\text{Na}^+$ -каналов проницаемость мембраны для  $\text{Na}^+$  возрастает, а мембранный потенциал приближается к КУД, поэтому дополнительный стимул, даже если он меньше порогового, может мгновенно довести заряд на мембране до КУД.

На основе результатов таких экспериментов был сделан вывод, что изменение мембранного потенциала под действием постоянного тока (электротон) возникает по законам электростатического взаимодействия за счет перераспределения ионов у поверхности мембраны.

Электротон – пассивный сдвиг мембранного потенциала под влиянием внешнего источника постоянного тока.

#### Свойства электротона:

1. Возникает под действием постоянного тока, сила которого менее 50 % пороговой величины.

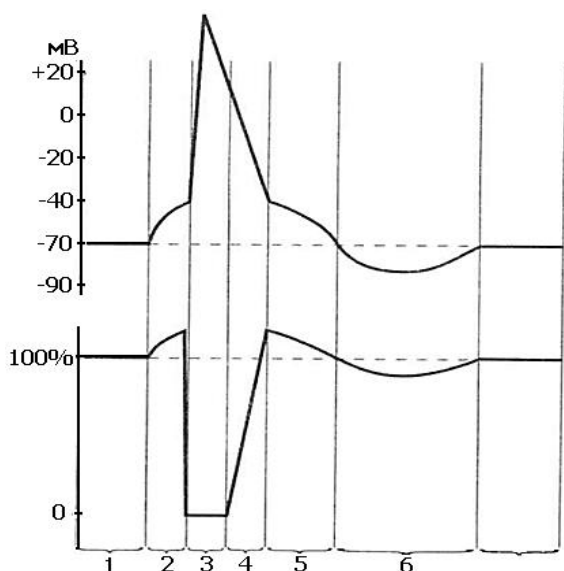


Рис. 4.8. Изменение возбудимости в различные фазы потенциала действия: 1 – мембранный потенциал покоя – нормальная возбудимость; 2 – локальный потенциал – начальное повышение возбудимости; 3 – пик потенциала действия – фаза абсолютной рефрактерности; 4 – нисходящая часть пика ПД, или реполяризация, – относительная рефрактерность; 5 – следовая деполяризация – фаза экзальтации; 6 – следовая гиперполяризация – вторичное снижение возбудимости

В период развития спайка (пика потенциала действия) ионов  $\text{Na}^+$  лавинообразно поступают внутрь клетки, в результате происходит перезарядка мембраны, при этом все  $\text{Na}^+$ -каналы инактивируются, т.е. проницаемость для  $\text{Na}^+$  становится равной нулю. Мембрана утрачивает способность отвечать возбуждением на новые раздражители, даже сверхпороговой силы. Эта фаза возбудимости получила название *абсолютной рефрактерности* (абсолютной невозбудимости). Она длится до конца перезарядки мембраны.

Во время восстановления полярности мембраны, в конце фазы быстрой реполяризации пика потенциала действия заряд на внутренней поверхности мембраны меняется с положительного на отрицательный и примерно на уровне  $-40$  мВ часть  $\text{Na}^+$ -каналов выходит из состояния инактивации и вновь становится готовой ответить на раздражение активацией, несмотря на то, что заряд на мембране еще не достиг уровня покоя. В этом состоянии новое возбуждение может возникнуть, но только при действии сверхпорогового раздражителя, так как возбудимость ткани понижена. Поэтому такой уровень возбудимости называют *относительной рефрактерностью*.

Фазе следовой деполяризации соответствует повышенный уровень возбудимости – фаза вторичной экзальтации. Так как мембранный потенциал в эту фазу ближе к критическому уровню деполяризации по сравнению с состоянием покоя, то порог раздражения снижен, и новое возбуждение может возникнуть при действии раздражителей подпороговой силы.

В период развития следовой гиперполяризации потенциала действия возбудимость ткани понижена – фаза *субнормальной возбудимости*. В эту фазу мембранный потенциал увеличивается (состояние гиперполяризации мембраны), удаляясь от КУД, порог раздражения повышается, и новое возбуждение может возникнуть только при действии раздражителей сверхпороговой величины.

Изменение возбудимости мембраны во время волны возбуждения имеет значение для формирования ритмов активности нервных клеток, их структурных элементов. Длительность фазы абсолютной рефрактерности совпадает с длительностью пика ПД, является фактором, определяющим лабильность нейрона, нервного волокна, кардиомиоцита и др. Большая продолжительность следовой гиперполяризации мотонейронов обуславливает довольно низкие ритмы их импульсной активности (не более 50 имп./с).

#### 4.10. Законы раздражения возбудимых тканей

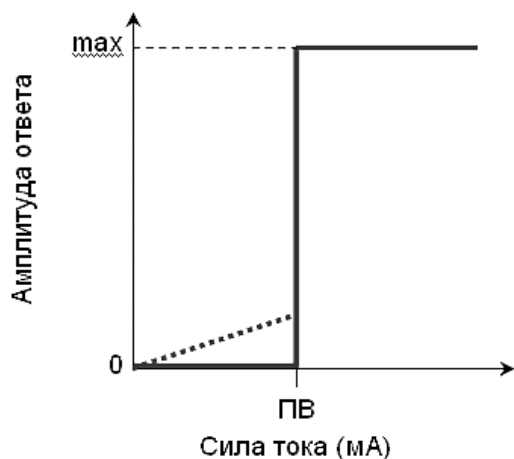


Рис. 4.9. Зависимость силы реакции простой возбудимой системы (клетки) от силы раздражителя: ПВ — порог возбуждения

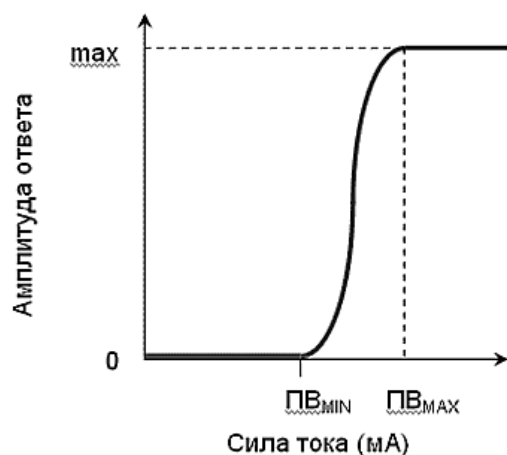


Рис. 4.10. Зависимость силы реакции сложной возбудимой системы (нерв, мышца) от силы раздражителя: ПВ<sub>мин</sub> — порог возбуждения самого легкового элемента; ПВ<sub>макс</sub> — порог возбуждения самого труднового элемента

Для того чтобы раздражитель вызвал ответную реакцию ткани, необходимо соблюдение ряда условий, касающихся силы раздражителя, времени его действия на ткань, скорости нарастания силы раздражения. Эти условия были выявлены в результате экспериментальных исследований и сформулированы в виде законов раздражения возбудимых тканей.

**Закон силы (закон Бюджича).** Для возникновения возбуждения, раздражитель должен быть достаточно сильным — пороговым или выше порогового. Под термином «порог» понимается минимальная сила раздражителя, которая способна вызвать ответную реакцию в виде возбуждения.

Закон силы раздражения устанавливает зависимость ответной реакции от силы раздражителя (рис. 4.9).

Закон силы не одинаков для отдельных клеток и целой ткани. Для одиночных клеток зависимость называется «все или ничего». Характер ответной реакции зависит от достаточной пороговой величины раздражителя. При воздействии подпороговой величиной раздражения ответной реакции возникать не будет.

Что касается тканей или целых образований, то если регистрируется суммарная активность объекта (например, внеклеточно отводимый ПД), то его амплитуда в определенном диапазоне находится в градуальной зависимости от силы раздражителя: чем больше сила раздражителя, тем больше ответ (рис. 4.10).

**Закон силы — времени (закон Гоорвега — Вейса — Лапика).** Этот закон утверждает: раздражитель, вызывающий возбуждение, должен быть достаточно длительным, воздействовать на ткань некоторое время, чтобы вызвать возбуждение.

Зависимость между силой раздражителя и продолжительностью его воздействия, необходимого для возникновения минимальной ответной реакции живой структуры, хорошо отражается на кривой «силы — времени» кривой Гоорвега — Вейса — Лапика (рис. 4.11).

На этой кривой выделяют области, которые свидетельствуют о том, что если раздражитель достаточно длительный, то пороговая сила раздражителя не зависит от его длительности. Эта минимальная сила раздражителя (порог раздражения) в данном законе получила название «реобазы». Начиная с некоторой величины длительности импульса, его пороговая сила зависит от длительности: чем меньше длительность, тем выше должна быть сила раздражителя.

В этой связи было введено понятие «*полезное время*» – минимальное время, в течение которого раздражитель данной силы должен воздействовать на ткань, чтобы вызвать возбуждение.

Для более точной характеристики возбудимости используют параметр хронаксия. *Хронаксия* – минимальное время действия раздражителя в две реобазы, необходимое для того, чтобы вызвать возбуждение ткани. Хронаксия является показателем возбудимости ткани, используется в медицине для оценки состояния нервов после травм и операций (метод хронаксиметрии).

За время хронаксии деполяризация достигает КУД и перерастает в восходящую часть потенциала действия. Соответственно, чем меньше хронаксия, тем выше возбудимость ткани. Так, хронаксия сгибателей пальцев рук равна 0,22 с, а хронаксия разгибателей пальцев – от 0,2 до 0,5 мс.

*Закон крутизны нарастания силы раздражителя (закон Дюбуа-Реймона)*. Для возникновения возбуждения имеет значение не только сила и время действия раздражения, но и скорость нарастания этой силы. Для того чтобы раздражитель вызвал возбуждение, он должен нарастать достаточно круто (быстро).

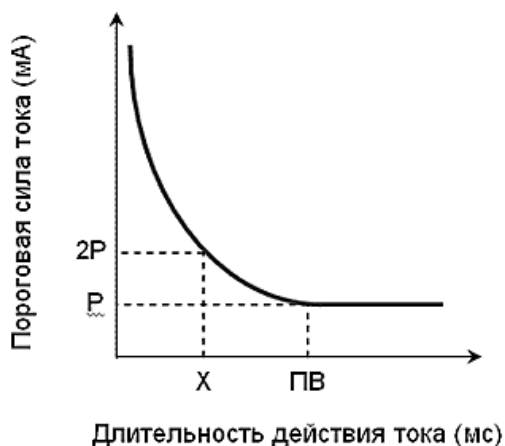


Рис. 4.11. Зависимость пороговой силы раздражителя от времени его действия (закон силы – длительности): P – реобазы; ПВ – полезное время; X – хронаксия

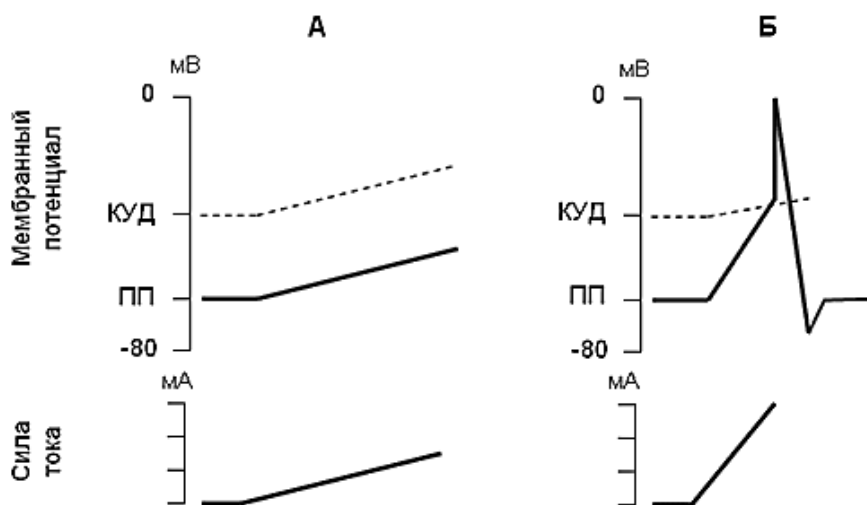


Рис. 4.12. Изменение мембранного потенциала и критического уровня деполяризации при медленном (А) и быстром (Б) нарастании силы раздражающего тока

При сильном раздражителе примерно на третий раз нанесения раздражения ответная реакция возникает быстрее, так как она имеет более сильный градиент. Если постепенно увеличивать порог раздражения, то в ткани возникает явление аккомодации. *Аккомодация* – это приспособление ткани к медленно нарастающему по силе раздражителю. Это явление связано с быстрым развитием инактивации  $Na^+$ -каналов. Постепенно происходит увеличение порога раздражения, и раздражитель всегда остается подпороговым, т.е. порог раздражения увеличивается.

## ГЛАВА 5. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ МЫШЦ. МЕХАНИЗМЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

### 5.1. Физиологическая структура скелетной мышцы

Мышечное волокно является основой скелетной мышцы. Оно вытянуто во всю длину мышцы и своими концами сливается с сухожильными волокнами. Каждое мышечное волокно может содержать несколько тысяч миофибрилл (рис. 5.1). Миофибриллы представлены мышечными белками – нитями актина и миозина. В мышечном волокне сократительные белки собраны в группы, которые придают волокну поперечную исчерченность в виде темных и светлых полосок. Темные (анизотропные) полоски содержат нити миозина и концы актиновых нитей. Светлые (изотропные) полоски содержат только актиновые нити. Актиновые нити прикрепляются к поперечной мембране (Z-дису) и расходятся в разные стороны от Z-диска, проникая между миозиновыми нитями. Участок миофибриллы между двумя Z-дисками называется саркомером. Своеобразным каркасом, поддерживающим актиновые и миозиновые белковые молекулы, являются многочисленные упругие нитевидные белковые молекулы титина, также известного как тайтин или коннектин.

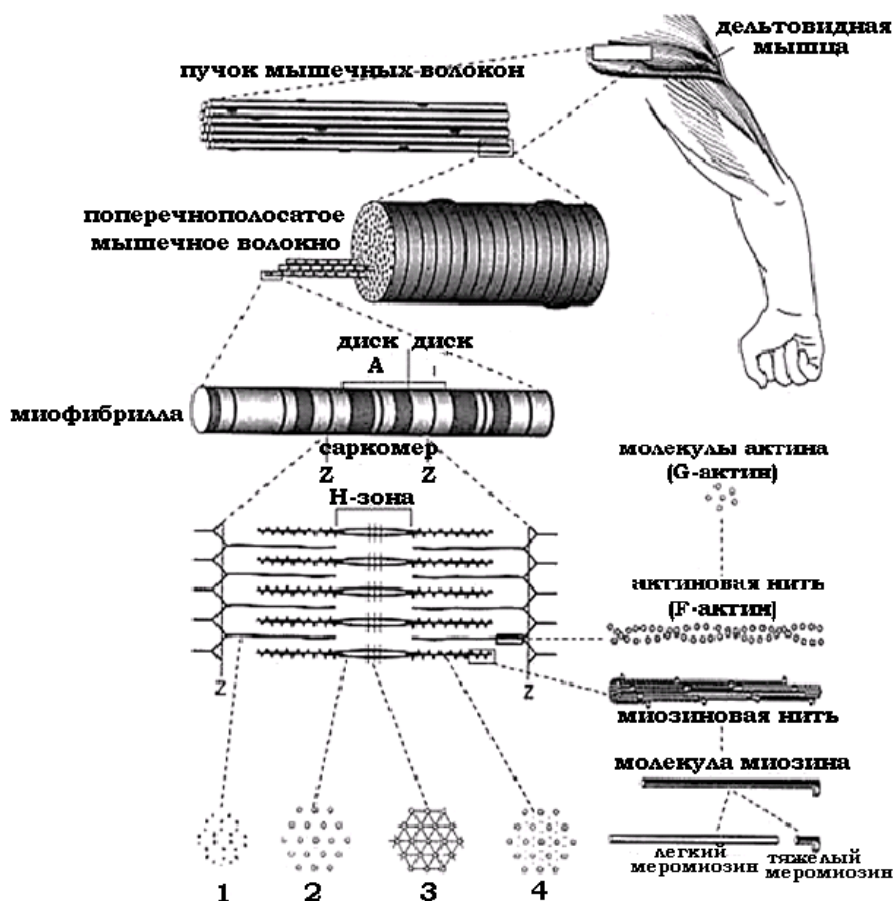


Рис. 5.1. Макроскопическое и микроскопическое строение скелетной мышцы

*Миозиновая нить* состоит из молекул миозина, состоящих из двух тяжелых и четырех легких цепей. Тяжелые цепи миозиновых молекул скручены в спираль (хвост), один конец которой образует совместно с легкими цепями миозиновую головку, другой конец формирует тело нити (рис. 5.2). Выступающая часть хвоста с головкой называется поперечным мостиком. Поперечный мостик может сгибаться на участке отхождения от миозиновой нити и в месте прикрепления головки. Таким образом, поперечные мостики имеют две точки сгибания, которые называются шарнирами.

При возбуждении мышечного волокна происходит прикрепление поперечных мостиков к нитям актина. Миозиновая головка с помощью фермента АТФазы может расщеплять АТФ для получения энергии, необходимой в сократительном процессе.

Актиновая нить состоит из двух скрученных в спираль белковых молекул F-актина, которые включают полимеризованные молекулы G-актина (рис. 5.3). К молекуле G-актина прикреплена одна молекула АДФ, обеспечивающая взаимодействие с поперечными мостиками миозиновых нитей. Через равные промежутки на нитях актина располагаются комплексы из трех слабосвязанных белковых субъединиц тропонина, а в углублениях между мономерами актина находятся нити тропомиозина. При расслабленном состоянии миофибрилл нити тропомиозина блокируют прикрепление поперечных мостиков миозина к актиновым цепям.

Пространство между миофибриллами заполнено внутриклеточной жидкостью, называемой саркоплазмой. Саркоплазма содержит большое количество минеральных веществ и ферментов. Рядом с миофибриллами в саркоплазме располагаются митохондрии, которые вырабатывают необходимую для сокращения мышц энергию в форме аденозинтрифосфата. Во внутриклеточной жидкости находится хорошо развитый саркоплазматический ретикулум. Терминальные цистерны и продольные трубочки саркоплазматического ретикулума содержат ионы кальция в концентрации, в 10000 раз превышающей их концентрацию в саркоплазме. Градиент концентрации создается работой активного  $\text{Ca}^{++}$ -насоса, расположенного в стенках саркоплазматического ретикулума.

Мембрана мышечного волокна имеет стереотипное строение. Она почти полностью состоит из билипидного слоя с большим количеством интегральных белков, которые могут пронизывать мембрану насквозь. Мембранные белки выполняют транспортную функцию, перенося ионы натрия, калия, кальция, хлора в разных направлениях. Транспорт ионов осуществляется с помощью ионных каналов по концентрационному, электрическому и осмотическому градиентам, а также с помощью специальных переносчиков с затратой энергии АТФ. Особенностью строения мембраны мышечного волокна является системы Т-трубочек, образованные поперечными выростами мембраны, насквозь пронизывающими толщу мышечного волокна. Благодаря Т-трубочкам возбуждение распространяется глубоко в клетку непосредственно к миофибриллам.

## 5.2. Механизм передачи нервных импульсов к миоцитам

Адекватным раздражителем для мышечных волокон в целостном организме являются сигналы, поступающие к ним по нервным волокнам через нервно-мышечный синапс. На каждом мышечном волокне обычно располагается только один синапс. Нервно-мышечный синапс имеет пресинаптическую структуру, синаптическую щель и постсинаптическую структуру (рис. 5.4).

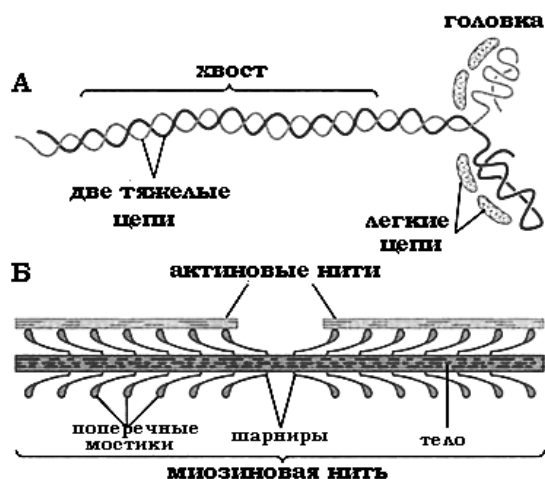


Рис. 5.2. Строение миозиновой молекулы (А) и миозиновой нити (Б)

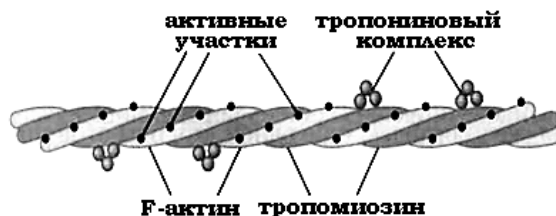


Рис. 5.3. Строение актиновой нити



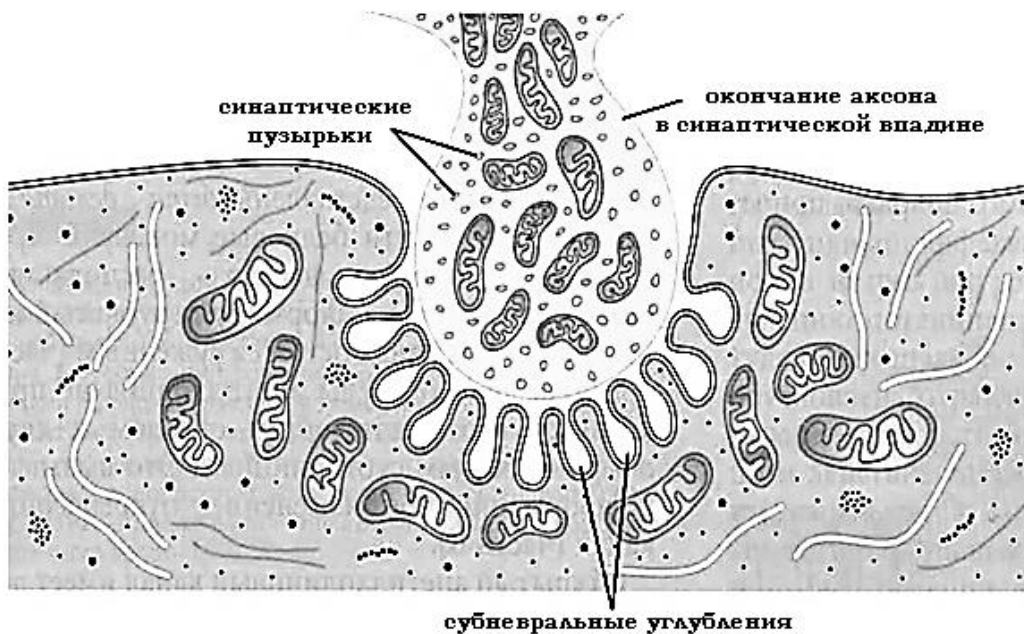


Рис. 5.4. Электронная микрофотография нервно-мышечного синапса

Пресинаптическая структура содержит везикулы, заполненные ацетилхолином и пептидами. Постсинаптическая структура представлена участком мембраны мышечного волокна и называется концевой пластинкой. На концевой пластинке находятся  $H_1$ -холинорецепторы, образованные пятью белковыми субъединицами, пронизывающими клеточную мембрану и формирующими трубчатый канал для ионов натрия. Постсинаптическая мембрана образует складки, которые значительно увеличивают площадь поверхности концевой пластинки и количество ионных каналов.

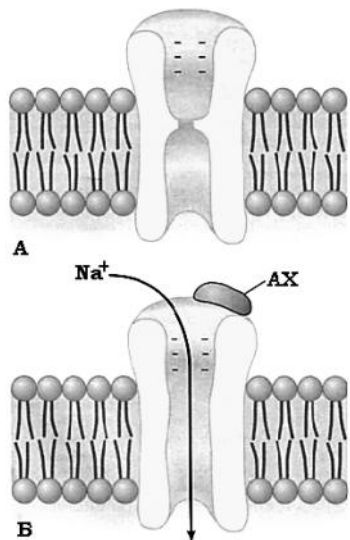


Рис. 5.5.  $H_1$ -холинорецептор и сопряженный с ним ионный канал в закрытом (А) и открытом (В) состоянии

Возбуждающий стимул формируется в  $\alpha$ -мотонейронах передних рогов серого вещества спинного мозга. По аксону мотонейрона потенциал действия достигает нервно-мышечного синапса и вызывает опорожнение везикул с ацетилхолином в синаптическую щель. Молекулы ацетилхолина достигают постсинаптической мембраны, вступают во взаимодействие с  $H_1$ -холинорецепторами, открывая ионные каналы для натрия (рис. 5.5). Натрий по концентрационному и электрическому градиентам поступает в саркоплазму мышечного волокна и уменьшает исходную разность потенциалов ( $-80...-90$  мВ) до критического значения ( $-50$  мВ). Местный потенциал, получивший название «потенциал концевой пластинки», инициирует активацию рядом расположенных потенциалзависимых натриевых каналов, что является началом возбуждения мышечного волокна. После взаимодействия ацетилхолина с  $H_1$ -холинорецепторами медиатор быстро разрушается ферментом ацетилхолинэстеразой или выводится за пределы синаптического контакта, и синаптический контакт снова приобретает возможность получать возбуждающие импульсы из спинного мозга. Фрагменты разрушенного ацетилхолина могут быть использованы для ресинтеза нейромедиатора.

Потенциал действия на мышечном волокне продолжается до 5 мс и распространяется по поверхности клеточной мембраны со скоростью 3–5 м/с. По системам Т-трубочек он проникает в толщу миоцита к саркоплазматическому ретикулуму, открывает кальциевые каналы и приводит к выбросу ионов кальция в

саркоплазму. Концентрация ионов кальция в миофибрилярной жидкости увеличивается в 500 раз, что вполне достаточно для полноценного мышечного сокращения. Сразу после этого кальциевая помпа начинает возвращать ионы кальция в саркоплазматический ретикулум (рис. 5.6).

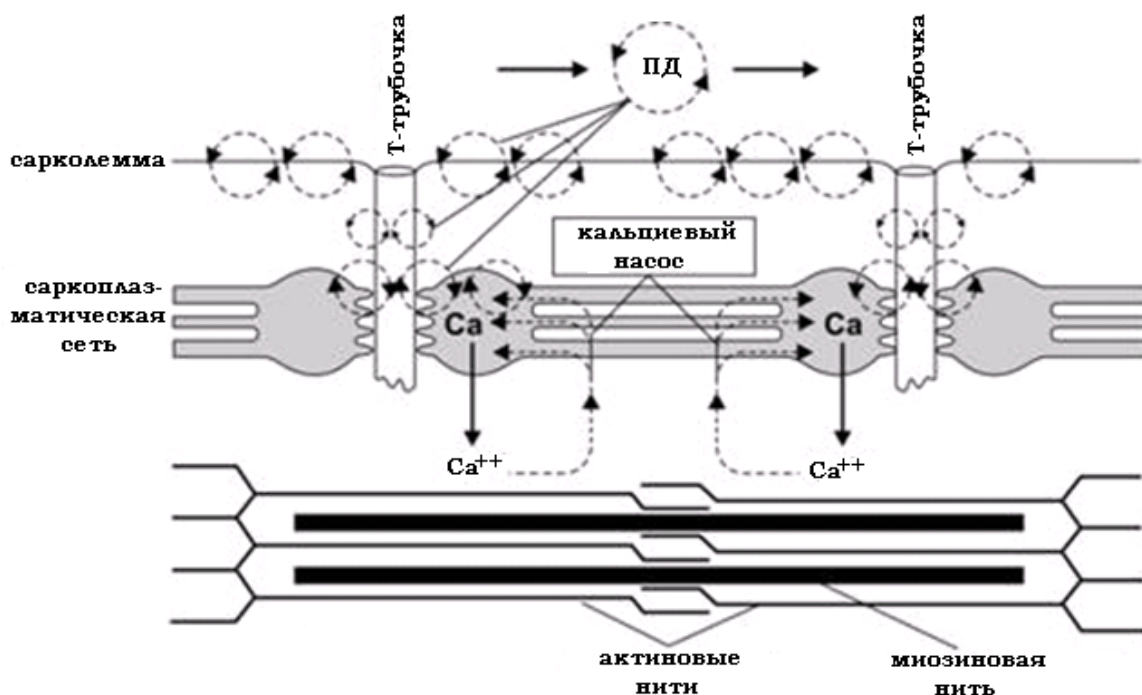


Рис. 5.6. Выделение ионов кальция из саркоплазматического ретикулума при возбуждении и обратный его транспорт

### 5.3. Механизм мышечного сокращения

Попав в межфибрилярное пространство, ионы кальция соединяются с субъединицей С белка тропонина. Тропоновый комплекс подвергается конформационному изменению, в результате которого происходит глубокое смещение белка тропомиозина в пространство между нитями актина. Смещение тропомиозина приводит к освобождению активных площадок актина, и становится возможным их контакт с головками поперечных мостиков миозиновых нитей. В настоящее время механизм мышечного сокращения рассматривают с позиций общепризнанной гипотетической теории зубчатого колеса. После прикрепления головки миозинового мостика к нитям актина в шарнирах происходит отклонение головки и плеча поперечного мостика от исходного положения. Процесс осуществляется с затратой энергии АТФ и приводит к смещению нитей актина относительно миозиновых нитей на один шаг, называемый рабочим ходом (рис. 5.7). Для дальнейшего скольжения миофибрилл относительно друг друга необходимо оторвать головки миозиновых мостиков от активных площадок актиновых нитей и перенести их на новые контактные площадки. Отрыв головок происходит с затратой энергии АТФ. Взаимодействие нитей миозина и актина возможно до тех пор, пока в саркоплазме имеется достаточное количество ионов кальция. Модель скользящих нитей была предложена Хаксли в 1954 г. При снижении

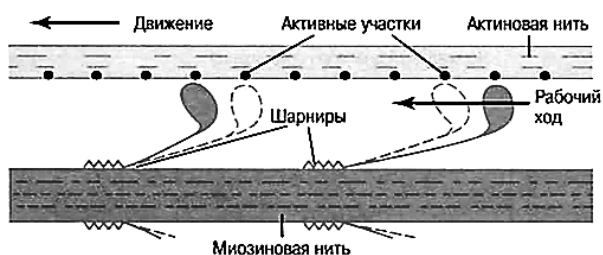


Рис. 5.7. Механизм скольжения миофибрилл

Движение Активные участки Актиновая нить Рабочий ход Шарниры Миозиновая нить

концентрации кальция ниже предельных значений начинается процесс расслабления мышечного волокна. В процессе сокращения мышечное волокно может укоротиться на 50 % от первоначальной длины.

#### **5.4. Энергообеспечение сократительного процесса**

Непосредственным источником энергии для мышечного сокращения является процесс гидролитического расщепления молекулы АТФ до аденозидифосфата и фосфата. Запас молекул АТФ в мышечном волокне может поддерживать максимальное сокращение в течение 1–2 с. Для более продолжительной работы необходимо постоянно восстанавливать АТФ. Опосредованным источником энергии может быть аэробное и анаэробное расщепление углеводов и распад креатинфосфата. Глюкоза, гликоген и креатинфосфат служат для восстановления АТФ из АДФ. Аэробное расщепление глюкозы до углекислого газа и воды дает энергию в 13 раз больше, чем анаэробный процесс. При многочасовой напряженной мышечной работе источником энергии становится окислительное фосфорилирование жиров и белков. Несмотря на высокий уровень сопряжения физиологических процессов в скелетных мышцах, лишь 25 % энергии доставляемой к мышцам в виде энергии химических связей расходуется на скольжение миофибрилл, остальная часть превращается в тепловую энергию. Следует отметить, что значительная часть энергии при мышечном сокращении тратится на работу кальциевых, натриевых и калиевых насосов.

#### **5.5. Быстрые и медленные мышечные волокна**

Скелетные мышцы состоят из быстрых и медленных мышечных волокон. Быстрые волокна имеют хорошо развитый саркоплазматический ретикулум, содержат большое количество гликолитических ферментов, содержат небольшое количество митохондрий и миоглобина. Эти волокна имеют бедное кровоснабжение, что придает им слабо-красное окрашивание. Быстрые мышечные волокна также называют белыми. Для восстановления энергии быстрые волокна используют процесс гликолиза. Белые мышечные волокна обеспечивают большую силу сокращения, быстро сокращаются и утомляются. Эти волокна в большом количестве находятся в мимической мускулатуре, в мышцах рук.

Медленные мышечные волокна хорошо кровоснабжаются, содержат большое количество митохондрий и миоглобина, который придает волокнам красный цвет (второе название – красные волокна). Для восстановления АТФ красные волокна используют процессы аэробного окисления высокомолекулярных соединений, мобилируя для этого накопленный в миоглобине кислород. Мышечные волокна этого типа медленно сокращаются и расслабляются, но могут длительное время выполнять работу в тоническом режиме. Красные мышечные волокна в большом количестве представлены в мышцах, поддерживающих позу и равновесие.

Соотношение красных и белых мышечных волокон в мышцах генетически детерминированы. Однако у разных индивидов одноименные мышцы могут иметь отличия в соотношении красных и белых волокон в диапазоне от 5 до 95 %. Выявление пропорций быстрых и медленных волокон в ведущих мышечных группах позволяет разделить людей на «стайеров» и «спринтеров» и выбрать наиболее предпочтительный для них вид спорта.

#### **5.6. Виды мышечных сокращений**

Сокращение мышечных волокон может происходить в изотоническом, изометрическом или смешанном режиме. При работе в изометрическом режиме длина мышцы остается неизменной, но развиваемое мышцей напряжение может увеличиваться и уменьшаться. Работа в изотоническом режиме характеризуется постоянным по величине напряжением при меняющейся длине мышечного волокна. Чаще всего скелетные мышцы работают в смешанном режиме, при котором изменяется и длина мышечных волокон, и сила их напряжения.

Одиночное мышечное сокращение после формирования потенциала действия проходит несколько фаз. Сокращение мышечного волокна начинается через 0,01 с после формирования на мембране потенциала действия, данный интервал времени получил название «латентный период». Затем следует фаза укорочения, начало которой совпадает с выбросом ионов кальция в саркоплазму. Завершает процесс расслаблением мышцы. Продолжительность фаз укорочения и расслабления зависит от типа мышечного волокна. Белые мышечные волокна затрачивают на одиночное мышечное сокращение от 30 до 80 мс, у красных мышечных волокон продолжительность сокращения составляет до 200 мс (рис. 5.8). Такая особенность сократительного процесса обусловлена характером выполняемых движений. Белые мышечные волокна должны обладать быстрым сокращением и расслаблением, необходимым для речи, мимики, манипуляций, бега. Мышцы с преобладанием красных волокон выполняют движения медленно, длительно, обеспечивая поддержку позы и равновесия.



Рис. 5.8. Продолжительность сокращения быстрых и медленных мышц в изометрическом режиме

В целом организме скелетные мышцы управляются мотонейронами спинного и продолговатого мозга. Частота разрядов мотонейронов зависит от задач, стоящих перед организмом. Для выполнения мышцами легкой работы или просто поддержания своего тонуса мотонейроны разряжаются с малой частотой. Для сильного напряжения мышц и тяжелой работы частота разрядов мотонейронов резко возрастает.

Частота потенциалов действия нейронов формирует тип мышечного сокращения. При частоте генерации потенциалов действия до 5–10 Гц мышца сокращается в режиме одиночных сокращений. Это обусловлено тем, что к моменту поступления нового импульса мышца успевает полностью расслабиться (рис. 5.9). При частоте разрядов нейронов 15–20 Гц возбуждающие стимулы поступают к мышцам в фазу их неполного расслабления. Мышцы переходят в состояние тетанического сокращения с небольшими периодическими изменениями длины мышечных волокон. Такой вид сокращения получил название «зубчатый тетанус». При частоте разрядов мотонейронов от 25 до 50 Гц сигналы поступают к мышечным волокнам в фазу их укорочения, но после завершения рефрактерного периода. В результате каждое последующее сокращение суммируется с предыдущими. Сокращение происходит плавно без расслаблений с максимальной силой. Этот вид сокращения называется «гладкий тетанус». Максимальная сила сокращения обусловлена тем, что работу выполняет максимальное количество мышечных волокон. Тотальному вовлечению миоцитов в сократительный процесс способствует тот факт, что импульсы попадают на фазу следовой деполяризации предыдущего потенциала в период повышенной возбудимости клеток.

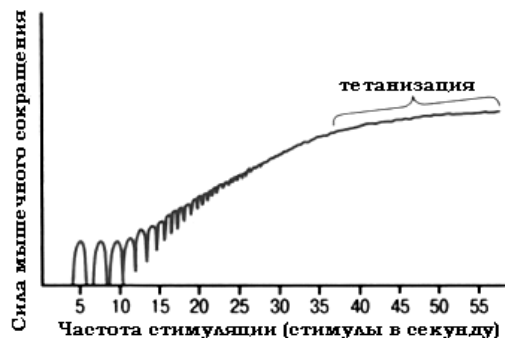


Рис. 5.9. Одиночное мышечное сокращение, зубчатый и гладкий тетанус

Слабое мышечное сокращение обеспечивается частотой генерации нервных импульсов около 5 Гц, которое формирует одиночное сокращение. Однако мышечное дрожание не наблюдается. Наблюдаемое явление обусловлено асинхронностью сокращения мышечных волокон в составе целостной мышцы. В то же время дрожательный термогенез возникает при синхронном разряде мотонейронов.

### 5.7. Факторы, влияющие на силу мышц

Абсолютная сила, которую развивает одиночное мышечное волокно, составляет 100–200 мг. Удельная сила мышечных волокон определяется величиной поднимаемого груза, приходящегося на площадь поперечного сечения, и колеблется от 6 до 17 кг/см<sup>2</sup>. Учитывая площадь поперечного сечения, четырехглавая мышца может развить усилие до 350 кг, что способно оторвать сухожилия от места их прикрепления к костям. Сила мышцы зависит от морфофункционального состояния. Наибольшей силой на единицу массы обладают мышечные ткани с преобладанием в своей структуре быстрых мышечных волокон. Однако соотношение быстрых и медленных мышечных волокон строго индивидуально, зависит от функционального предназначения мышцы и меняется с возрастом. У пожилых людей в результате снижения мышечной нагрузки происходит гипотрофия мышечных волокон, в первую очередь изменения происходят с белыми мышечными волокнами.

Реальная сила мышцы зависит от величины поперечного физиологического и геометрического сечения. Под поперечным физиологическим сечением понимают сумму сечений каждого из мышечных волокон, входящих в состав мышцы. Под геометрическим поперечным сечением понимают поперечное сечение мышцы перпендикулярное ее продольной оси. Если учитывать, что удельная сила мышцы определяется величиной груза, который приходится на физиологическое сечение, то наибольшее усилие будут развивать мышцы с косым или перистым расположением мышечных волокон (икроножная мышца, межреберные мышцы). Геометрическое поперечное сечение совпадает с физиологическим только у мышц с продольным расположением мышечных волокон (например, портняжной). Преимуществом мышц с продольным расположением мышечных волокон является возможность укорачиваться в большей степени.

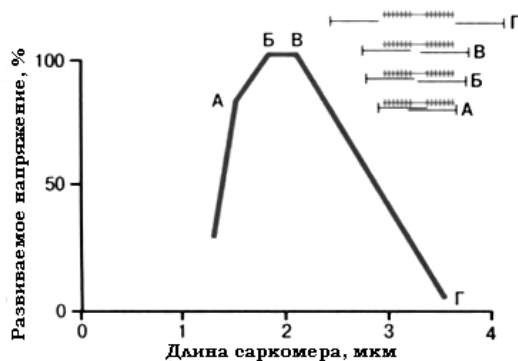


Рис. 5.10. Зависимость силы мышечного сокращения от исходной длины саркомера

невозможным, и активного скольжения не происходит (рис. 5.10).

Первые мышечные сокращения после длительного периода покоя бывают очень слабыми. Однако уже к 10–50 циклу возбуждения они достигают максимальной силы. Постепенное увеличение силы сокращения до максимальных значений получил название «лестница Бодича». Механизм нарастания силы обусловлен накоплением ионов кальция в миофибрилярном пространстве вследствие возрастания нагрузки на работу кальциевого насоса саркоплазматического ретикулума.

### 5.8. Утомление мышц

При продолжительной работе сократительная способность мышц значительно снижается. Утомление мышц происходит в результате истощения энергоносителей, в частности, мышечного гликогена. Вторая причина снижения работоспособности заключается в уменьшении амплитуды потенциала действия миоцитов в результате перегрузки Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-насоса и накопления в межклеточном пространстве

большого количества ионов калия. Снижение амплитуды потенциала действия на 40 % приводит к снижению сократительной активности на 20–30 %, при снижении амплитуды на 50 % сокращение мышц прекращается. Снижение работоспособности мышц связывают также с нарушением передачи возбуждающих импульсов в нервно-мышечном синапсе в результате истощения медиатора и изменения баланса химических веществ межклеточной жидкости. Прекращение притока крови к работающей мышце приводит к прекращению сократительной способности уже через 1–2 мин из-за накопления метаболитов и снижения напряжения кислорода.

### **5.9. Работоспособность мышц**

Работа мышц измеряется произведением развиваемой силы на величину укорочения. Если мышца сокращается без нагрузки, то ее полезная работа будет равна нулю. Если мышца развивает усилие, но ее длина не меняется, то полезная работа также будет равна нулю. Наиболее эффективно работа будет выполняться при средних нагрузках. Результат выполняемой работы зависит от интенсивности сократительного процесса. Наибольшая работа будет достигнута при умеренном ритме сокращений скелетных мышц.

Отсутствие видимых проявлений физической работы мышц не означает отсутствие ее физиологической активности, которая сопровождается поглощением кислорода, расходом энергии, выделением тепла и метаболитов. Косвенно определить объем выполненной мышцами внутренней работы можно по количеству поглощенного кислорода, образовавшегося тепла и выделенного углекислого газа.

### **5.10. Адаптивные преобразования мышц**

В процессе жизни мышцы подвергаются значительным изменениям. В раннем онтогенезе происходит их развитие в соответствии с общим ростом и развитием организма. Мышечная масса возрастает как за счет увеличения количества мышечных волокон (гиперплазия), так и за счет увеличения толщины отдельных мышечных волокон (гипертрофия). Кроме того, в мышечных волокнах идет постоянный процесс обновления миофибрилл, в мелких активных мышцах полное замещение сократительных белков происходит за две недели. В пожилом возрасте мышечная масса уменьшается, меняется ее структура.

Изменения в мышцах происходят также и в зрелом возрасте, если меняется физическая активность человека. Увеличение мышечной нагрузки приводит к увеличению мышечной массы в основном за счет гипертрофии мышечных волокон и, в незначительной степени, вследствие их гиперплазии. При гипертрофии мышечных волокон увеличивается количество миофибрилл, митохондрий. Повышается активность внутриклеточных ферментов, увеличиваются ионные транспортные потоки.

Характер мышечных тренировок отражается на качественных изменениях в мышцах. Если тренировки происходят на выносливость, то развиваются преимущественно красные медленные волокна. Если тренировки идут на скорость и силу сокращения мышц, то развитию подвергаются белые быстрые волокна. Заметные преобразования начинаются уже через 6–10 недель физических тренировок.

При обездвиживании мышцы подвергаются обратному развитию. Через один-два месяца наступает обратимая атрофия мышечных волокон, которая полностью проходит после восстановления физической активности. Однако отсутствие сократительного процесса больше одного года приводит к необратимым изменениям, мышечные волокна истончаются и прорастают жировой и фиброзной тканью. Активное сокращение становится невозможным. Обездвиживание мышц возможно при иммобилизации конечностей в ходе лечения переломов костей, а также при парезах, параличах и нарушении иннервации скелетных мышц.

Длительное пребывание мышц в сокращенном состоянии наносит существенный ущерб структуре мышечных волокон. Происходит уменьшение длины цепочки миофибрилл за счет укорочения концевых саркомеров. Развивается контрактура или малоподвижность, ригидность мышц. Тренировки на растяжение мышц приводит к их удлинению за счет увеличения длины миофибрилл. Эти функциональные особенности скелетных мышц учитывают при проведении реабилитационных мероприятий в ортопедических и травматологических клиниках.

### 5.11. Физиология гладких мышц

Мышечные слои стенок полых внутренних органов сформированы из гладких мышц, которые представлены веретенообразными одноядерными мышечными клетками. Сократительные элементы гладких мышечных клеток представлены актиновыми и миозиновыми нитями. Актиновые нити собраны с помощью плотных телец в пучки без строгой последовательности расположения в мышечной клетке. Между актиновыми нитями находятся миозиновые белки, которые могут перемещаться вдоль актиновых волокон, вызывая укорочение гладкомышечных клеток. Взаимодействие между сократительными белками происходит с помощью поперечных мостиков, находящихся на миозиновых нитях. Особенностью строения гладких мышечных клеток является отсутствие топонинового комплекса на актиновых нитях.

Гладкие мышечные клетки могут располагаться обособленно или объединяться в группы. Первые из них получили название *мультиунитарные*. Примером таких мышц являются мышцы радужной оболочки глаза и поднимающие волосы, а также ресничные мышцы. Регуляция сокращения этих мышц осуществляется одиночными нервными окончаниями. Вторые называются *унитарными* гладкими мышцами. Они представлены скоплением большого количества гладкомышечных волокон, которые сокращаются как единое целое. Унитарные клетки получают нервные сигналы, управляются гормонами, но многие из них не испытывают этих влияний. Миоциты могут быть связаны между собой плотными щелевыми контактами, позволяющими возбуждению беспрепятственно распространяться с одной клетки на другую.

Отличительной особенностью некоторых гладкомышечных клеток является способность к самовозбуждению. Спонтанно-активные клетки (*пейсмекеры*) формируют потенциал действия за счет повышенной проницаемости мембраны для  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$  в покое. Поступающие в клетку положительно заряженные ионы приводят к медленной деполяризации мембраны, доводя ее электрический заряд до критического уровня.

Возбуждение гладких мышечных клеток может быть вызвано нервными стимулами, гормональным влиянием, растяжением мышечного волокна, изменением химического состава жидкости, которая окружает мышечные клетки. Начало мышечного сокращения связано с поступлением в саркоплазму ионов кальция. Основное количество кальция поступает из межклеточного пространства, в клетке кальций соединяется с белком кальмодулином. Комплекс «кальций – кальмодулин» активирует ферментную систему миозина, вызывая периодические прикрепления и отсоединения миозиновых мостиков к актиновым нитям и скольжение сократительных белков относительно друг друга. Для сократительного процесса гладкие мышцы используют энергию АТФ. Однако расходы энергии в гладких мышечных клетках в 300 меньше, чем в поперечнополосатой мускулатуре. Этот феномен обусловлен способностью поперечных миозиновых мостиков длительно находиться в контакте с актиновыми нитями, сохраняя статическое усилие.

Гладкие мышечные клетки иннервируются вегетативными нервами, которые не имеют непосредственного контакта с клеточными мембранами. Медиаторы (ацетилхолин или норадреналин) выделяются в непосредственной близости от клеточной мембраны и взаимодействуют с расположенными на ней рецепторами.

В зависимости от вида рецептора медиаторы вызывают возбуждение или торможение гладкой мышцы. Потенциал действия гладких мышечных клеток начинается в основном с открытия кальциевых электроуправляемых каналов и может продолжаться от нескольких миллисекунд до одной секунды за счет плато в фазу реполяризации. Расслабление гладких мышечных клеток, обусловленное работой кальциевого насоса, который выкачивает ионы кальция из саркоплазмы в саркоплазматический ретикулум или в межклеточное пространство.



## ГЛАВА 6. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

### 6.1. Центральная нервная система

*Центральная нервная система* – основная часть нервной системы животных и человека, состоящая из скопления нервных клеток (нейронов) и их отростков.

Функции центральной нервной системы:

- *координирующая*: согласованное функционирование различных составляющих организма в единое целое;
- *интегративная*: взаимосвязь составляющих высокоспециализированную систему клеток, тканей, органов и их систем;
- *регулирующая*: регулирование всех процессов в организме;
- *трофическая*: регулирование интенсивности обменных процессов в тканях организма;
- *приспособительная*: осуществление связи с внешней средой путем анализа и синтеза поступающей информации;
- *поведенческая*: формирование определенного поведения в соответствии с доминирующей потребностью;
- *организация психической деятельности*: субъективные переживания, память, речь, сознание, абстрактное мышление, когнитивные функции.

*Функциональная организация ЦНС* на сегодняшний день представляет собой блочно-модульную функциональную организацию, в которой выделяют три основных функциональных блока:

- 1) блок восприятия и переработки сенсорной информации о состоянии внешней и внутренней среды организма;
- 2) блок анализа и синтеза информации, интеграции и координации, формирования намерений, программирования, регуляции и контроля сложных форм деятельности человека;
- 3) блок организации эфферентных функций, организации движений – блок реализации принятых решений путем формирования соответствующего поведения с адекватным его обеспечением вегетативными процессами.

### 6.2. Физиология нейронов и нервных волокон

Основа строения органов нервной системы – нервная ткань – представлена системой взаимосвязанных дифферонов нервных клеток, нейроглии и глиальных макрофагов. *Нейрон*, или *нервная клетка*, – специализированная клетка нервной системы, ответственная за восприятие, обработку стимулов, проведение импульса и влияние на другие нейроны, мышечные или секреторные клетки. Нейроны выделяют нейромедиаторы и другие вещества, передающие информацию. Нейрон является морфологически и функционально самостоятельной единицей, но с помощью своих отростков осуществляет синаптический контакт с другими нейронами, образуя рефлекторные дуги – звенья цепи, из которой построена нервная система. В зависимости от функции в рефлекторной дуге различают рецепторные (чувствительные, афферентные), ассоциативные и эфферентные (эффекторные) нейроны. *Афферентные нейроны* воспринимают импульс, *эфферентные* передают его на ткани рабочих органов, побуждая их к действию, а *ассоциативные* осуществляют связь между нейронами.

Нейроны отличаются большим разнообразием формы и размеров. Нейрон состоит из тела, или перикариона, и отростков: аксона и различного числа ветвящихся дендритов. По количеству отростков различают *униполярные нейроны*, имеющие только аксон (у высших животных и человека обычно не встречаются), *биполярные*, имеющие аксон и один дендрит, и *мультиполярные*, имеющие аксон и много дендритов. Среди биполярных нейронов могут встречаться *псевдоуниполярные*, от тела которых отходит один общий вырост – отросток, разделяющийся

затем на дендрит и аксон. Псевдоуниполярные нейроны присутствуют в спинномозговых ганглиях, биполярны – в органах чувств. Большинство нейронов мультиполярные. Их форма чрезвычайно разнообразна. Аксон и его коллатерали оканчиваются, разветвляясь на несколько веточек, называемых телодендронами, последние заканчиваются терминальными утолщениями. Трехмерная область, в которой ветвятся дендриты одного нейрона, называется дендритным полем. Нейроны объединяются в *нервные сети* (ансамбли) нескольких типов:

1) *локальные сети*, образованные нейронами с короткими аксонами (функционируют в пределах одного иерархического уровня ЦНС), основная функция которых – фильтрация поступающей информации;

2) *иерархические сети*, образованные нейронами с длинными аксонами, интегрируют нервные клетки разных уровней ЦНС, участвуют в обработке одной и той же информации;

3) *дивергентные сети с одним входом*, обеспечивающие вовлечение в какой-либо процесс большого количества нейронных ансамблей, руководят согласованными действиями больших групп нейронных сетей;

4) *распределенные сети*, объединяющие локальные сети нейронов на разных уровнях ЦНС, выполняющих единую функцию.

В свою очередь, нервные сети интегрируются в модули (объединения нейронов и их локальных сетей в группы со сходными функциональными свойствами), которые объединяются в выше названные блоки.

Нейроны, как высокоспециализированные клетки, существуют и функционируют в строго определенной среде, которую им обеспечивает нейроглия. *Нейроглия* выполняет следующие функции: опорную, трофическую, разграничительную, поддержания постоянства среды вокруг нейронов, защитную, секреторную. Различают глию центральной и периферической нервной системы. Клетки глиии центральной нервной системы делятся на макроглию (глиоциты) и микроглию. Макроглия развивается из глиобластов нервной трубки. К макроглии относятся эпендимоциты, астроциты и олигодендроциты.

Популяция микроглии неоднородна по происхождению. Около половины клеток микроглии представляют собой фагоцитирующие клетки, относящиеся к системе мононуклеарных фагоцитов и происходящие из стволовой кроветворной клетки. Ее функция – защита от инфекции и повреждения и удаление продуктов разрушения нервной ткани. Клетки микроглии характеризуются небольшими размерами, телами продолговатой формы. Их короткие отростки имеют на своей поверхности вторичные и третичные ответвления. В отличие от других клеток нейроглии, имеющих сферические ядра, ядра микроглиоцитов продолговатые, с компактным хроматином. Описанное строение характерно для типичной (ветвистой, покоящейся) микроглии полностью сформированной ЦНС. Кроме глиальных макрофагов существуют микроглиальные клетки («покоящиеся астроциты»). Клетки микроглии быстро размножаются и активируются, что проявляется фагоцитозом.

К периферической нейроглии относятся *нейролеммоциты* (шванновские клетки) и *ганглионарные глиоциты* (сателлитные глиоциты). Нейролеммоциты формируют оболочки отростков нервных клеток в нервных волокнах периферической нервной системы. Ганглионарные глиоциты окружают тела нейронов в нервных узлах и участвуют в обмене веществ нейронов.

Отростки нервных клеток, покрытые оболочками, называются *нервными волокнами*. По особенностям строения оболочек нервные волокна подразделяют на *миелиновые* и *безмиелиновые*. В ЦНС оболочки аксонов и дендритов нейронов образуют олигодендроглиоциты, а в периферической нервной системе – нейролеммоциты.

Миелиновые нервные волокна встречаются как в центральной, так и периферической нервной системе. Диаметр их поперечного сечения их колеблется от 2 до 20 мкм.

Оболочка аксона (*аксолема*) обладает в области перехвата значительной электронной плотностью. Наличие большого числа митохондрий в этой области

свидетельствует о высокой метаболической активности аксолеммы. Аксолемма перехвата имеет много потенциалзависимых  $\text{Na}^+$ -каналов, необходимых для проведения нервного импульса. Миелиновые волокна нейронов отличаются тем, что в них миелиновый слой формирует один из отростков олигодендроглиоцита. Остальные его отростки участвуют в образовании миелинового слоя других миелиновых волокон. Для миелиновых волокон характерно сальтаторное проведение возбуждения, т.е. скачками.

Согласно структурно-функциональным свойствам нервных волокон выделено три группы нервных волокон: А (включая подгруппы  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и  $\sigma$ ), В и С, которые разделили по степени выраженности миелиновой оболочки и степени распространения возбуждения:

1) *волокна типа А* имеют хорошо выраженную миелиновую оболочку, диаметром 20 мкм, скорость проведения нервного импульса 25–100 м/с. К ним относятся моторные волокна скелетной мускулатуры, афферентные нервные волокна, отходящие от рецепторов, воспринимающих давление;

2) *волокна типа В* – миелиновая оболочка слабо выражена, диаметр 3–5 мкм, скорость проведения нервного импульса – 14–25 м/с (нервы вегетативной нервной системы);

3) *волокна типа С* – миелиновой оболочки не имеют, диаметр до 3 мкм, скорость проведения нервного импульса – 2–4 м/с. К ним относятся афферентные волокна, отвечающие за болевую, температурную чувствительность;

4) *мякотные или безмякотные нервные волокна*, объединяясь в пучки, составляют нервный ствол или нерв. Одни из нервов афферентные, другие – эфферентные, но большинство – смешанные, включают и те, и другие.

Нервные волокна заканчиваются терминалями – *нервными окончаниями*. Различают три группы нервных окончаний: концевые аппараты, образующие межнейрональные синапсы и осуществляющие связь нейронов между собой; эффлекторные окончания, передающие нервный импульс на ткани рабочего органа; рецепторные (аффлекторные) окончания.

*Эффлекторные нервные окончания* бывают двух типов – двигательные и секреторные. Двигательные нервные окончания аксонов двигательных клеток вегетативной нервной системы осуществляют передачу нервного импульса на ткани рабочих органов.

*Двигательные окончания* в поперечнополосатых мышцах называются нервно-мышечными окончаниями. Плазмалеммы ветвей аксона и мышечного волокна разделены синаптической щелью шириной 50 нм, которая заполнена аморфным веществом, богатым гликопротеидами. Мембрана мышечного волокна образует многочисленные складки, формирующие синаптическую щель.

Ветви нервного волокна в нервно-мышечном синапсе характеризуется обилием митохондрий и многочисленными пресинаптическими пузырьками, содержащими характерный для этого вида окончательный медиатор – ацетилхолин, который при возбуждении поступает через синаптическую мембрану в синаптическую щель на холинорецепторы постсинаптической (мышечной) мембраны, вызывая ее возбуждение. Межсинаптическая область содержит фермент ацетилхолинэстеразу, разрушающую медиатор и ограничивающую этим срок его действия.

Двигательные нервные окончания в гладкомышечной ткани менее дифференцированы. Они представляют собой утолщения нервного волокна, контактирующего с гладкомышечными клетками. Сходное строение имеют секреторные нервные окончания, воспринимающие различные сигналы как из внешней среды, так и из внутренних органов. В связи с этим выделяют две группы рецепторов: *экстерорецепторы*, реагирующие на внешние сигналы, и *интерорецепторы*, реагирующие на внутренние сигналы. К первой группе относят слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые и осязательные рецепторы. Вторая группа включает в себя висцерорецепторы (сигналы о состоянии внутренних органов) и вестибулопроприорецепторы (рецепторы опорно-двигательного аппарата).

*Синапсы* – это специализированные межклеточные контакты, предназначенные для передачи импульса с одного нейрона на другой или на мышечные и железистые структуры. Синапсы обеспечивают поляризацию проведения импульса по цепи нейронов, т.е. определяют направление проведения импульса. Если раздражать аксон электрическим током, импульс пойдет в обоих направлениях, но импульс, идущий в сторону тела нейрона и его дендритов, не может быть передан на другие нейроны, в то время как импульс, достигающий терминалей аксона, с помощью синапсов может передать возбуждение на другой нейрон, мышечную или железистую клетку.

Различают периферические и центральные синапсы. *Периферические синапсы* находятся на границе между нервными волокнами и рабочими органами, *центральные* – между нервными клетками и их структурами. Обычно встречаются синапсы между концевыми веточками аксона одного нейрона и дендритами (аксо-дендритные синапсы) или телом (аксоматические синапсы) другого нейрона. В зависимости от способа передачи импульса синапсы могут быть химическими или электрическими (электротоническими).

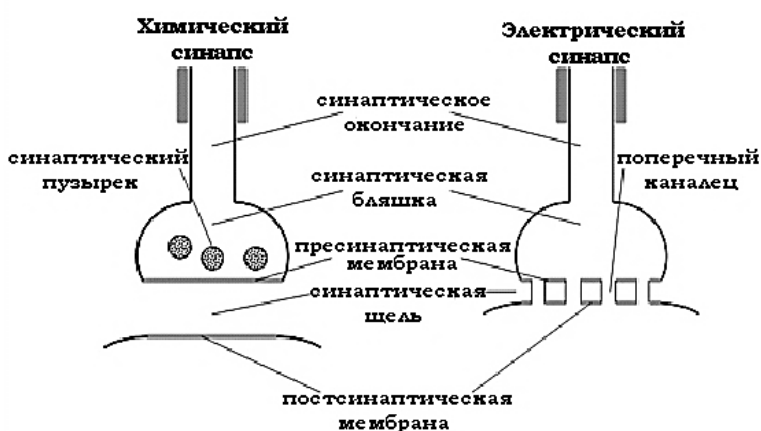


Рис. 6.1. Ультраструктура химического и электрического синапса

*Химические синапсы* – наиболее распространенный тип синапса у позвоночных. Типичный пример – нервно-мышечный синапс, который существует между окончаниями двигательного нейрона и поверхностью мышечного волокна, это соединение, сходное с межнейронными синапсами в функциональном отношении, но отличающееся по строению. Химический синапс – луковицеобразное утолщение нервных окончаний, названное синаптическими бляшками. Нервно-мышечный синапс состоит из трех основных элементов: пресинаптической мембраны, постсинаптической мембраны и синаптического пространства.

*Пресинаптической мембраной* служит мембрана нервных веточек – окончаний аксона. *Постсинаптической мембраной* – мембрана мышечного волокна. Между ними – синаптическое пространство (щель) шириной примерно 50 нм. Как только в нервное окончание проходит нервный импульс, в синаптических пузырьках начинает выделяться *медиатор*, например ацетилхолин, пузырьки подходят к мембране, медиатор выходит из них (экзоцитоз) и попадает в синаптическую щель (в каждом пузырьке около 3000 молекул ацетилхолина). Этот процесс называется *электросекреторным сопряжением*. Медиатор – вещество, с помощью которого нервный сигнал передается через синапс. Ацетилхолин – аммонийное производное, выделенное в 1920 г. Отто Леви из окончаний парасимпатических нейронов блуждающего нерва сердца лягушки. На постсинаптической мембране находится особый белок, образующийся в теле клетки на рибосомах – рецептор (холинорецептор), который чувствителен к ацетилхолину. Холинорецептор соединяется с ацетилхолином, структура постсинаптической мембраны изменяется, повышается ее проницаемость для ионов натрия. Проникая из щели в мышечное во-

локно, ионы натрия вызывают деполяризацию постсинаптической мембраны, возникает потенциал концевой пластинки (только в нервно-мышечном синапсе). При достижении деполяризации определенного уровня (около 40 мВ) между деполяризованным участком постсинаптической мембраны и соседними внесинаптическими участками с прежним потенциалом возникает движение кругового электрического тока. Если его сила пороговая, то возникает распространяющийся возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП). Ацетилхолинэстераза расщепляет ацетилхолин, в результате гидролиза образуется холин, он всасывается обратно в синаптическую бляшку, превращается в ацетилхолин, который хранится в пузырьках. Исходное состояние синапса восстанавливается.

Существуют определенные различия в строении и функционировании возбуждающего и тормозного синапсов: 1) синаптическая щель тормозного синапса уже (она составляет 20 нм, у возбуждающего – 30 нм); 2) тормозные синапсы имеют более толстую и плотную постсинаптическую мембрану; 3) пресинаптическая мембрана тормозного синапса содержит меньше пузырьков медиатора; 4) медиатором в тормозных синапсах являются глицин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), иногда ацетилхолин.

Для включения в работу тормозного синапса опять нужен импульс возбуждения. При достижении импульсом пресинаптической мембраны в синаптическую щель выбрасывается квант тормозного медиатора. Действуя как химический раздражитель на мембранные рецепторы, тормозной медиатор изменяет проницаемость мембраны незначительно (в основном для ионов  $K^+$  и  $Cl^-$ ). Поскольку ионов  $K^+$  больше внутри клетки, а ионов  $Cl^-$  в межклеточном пространстве, они начнут двигаться в противоположных направлениях согласно концентрационному градиенту:  $K^+$  наружу,  $Cl^-$  внутрь. В результате этого увеличивается поляризованность мембраны (мембранный потенциал). При этом регистрируется положительное колебание с амплитудой около 5 мВ – тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП). Его продолжительность составляет (как и ВПСП) всего несколько миллисекунд. В течение этого времени возбуждение на данном участке постсинаптической мембраны невозможно, в чем и заключается механизм действия тормозного синапса.

Мозг «пользуется» несколькими медиаторами: норадреналин, дофамин, серотонин вызывают возбуждение, глицин и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – торможение. Ацетилхолин является универсальным медиатором, может вызывать как возбуждение, так и торможение. При этом каждый синапс только один медиатор.

Доля электрических синапсов (эфапсов) в ЦНС высокоорганизованных животных незначительна. Пресинаптическая мембрана в таких синапсах сообщается с постсинаптической посредством миниатюрных мостиков, т.е. мембраны не разделены щелью. Потенциал действия, достигнув пресинаптической мембраны, преобразуется в градуальный ток, «стекающий» на постсинаптическую мембрану, где вновь возрождается в форме новой волны возбуждения. В этом случае возбуждение проводится через синапс почти без задержки. Особенностью эфапсов является также их способность передавать возбуждение в двух противоположных направлениях, что принципиально невозможно в химических синапсах.

В мозговой ткани встречаются и смешанные синапсы. Такой синапс частично может проводить возбуждение как эфапс, а частично – с помощью медиатора.

#### **Особенности проведения импульса в синапсе:**

1. Однонаправленность передачи.
2. Усиление – каждый нервный импульс вызывает освобождение в нервно-мышечном синапсе достаточное количество ацетилхолина, чтобы вызвать распространяющийся ответ в мышечном волокне.
3. Адаптация или аккомодация – при непрерывной стимуляции запасы медиатора будут истощаться, возникает утомление синапса, а значит и торможение передачи сигналов. Адаптивное значение – предотвращается повреждение вследствие перевозбуждения.

4. Интеграция – способность постсинаптического нейрона суммировать сигналы от пресинаптических нейронов.

5. Дискриминация – временная суммация в синапсе позволяет отфильтровать слабые фоновые импульсы, прежде чем они достигнут мозга.

6. Торможение – процесс, направленный на ослабление, прекращение или предотвращение возникновения возбуждения.

### **6.3. Интегрирующая роль центральной нервной системы**

Основным механизмом поддержания жизнедеятельности организма на относительно постоянном уровне (гомеостаз) является саморегуляция физиологических функций, осуществляющаяся на основе единства гуморальных и нервных механизмов регуляции. Гуморальное воздействие осуществляется посредством поступления гормонов и продуктов метаболизма в кровь, лимфу, тканевую жидкость. Нервная система обеспечивает быструю передачу возбуждения и обратную связь между всеми функциональными элементами организма, обеспечивает их соподчинение, таким образом реализуется ее интегративная функция, осуществление которой обеспечивают различные уровни организации ЦНС.

*Первый уровень интеграции* – нейрон, на клеточной мембране которого, как уже отмечалось, и осуществляется интеграция синаптических влияний. Этот уровень интеграции, характеризующийся взаимодействием возбуждающих и тормозных потенциалов, возникает при активации тормозных входов нейрона. Если возбуждающие и тормозные входы активируются одновременно, происходит суммация синаптических потенциалов противоположной полярности, возможная деполяризация, при которой в клетке (в низкопороговой зоне) возникает потенциал действия.

*Второй уровень интеграции* (нейронные сети) обеспечивается координационной деятельностью элементарных нервных сетей, которая возможна из-за специфики морфологических отношений в ЦНС. Довольно часто наблюдается *дивергенция*, т.е. явление, когда одно пресинаптическое волокно многократно делится, образуя синаптические контакты сразу со многими нейронами. Дивергенция обнаруживается практически во всех отделах нервной системы (спинной мозг, афферентный вход, головной мозг, вегетативные ганглии). В рефлекторных дугах принцип дивергенции функционально проявляется иррадиацией возбуждения, когда раздражение одного афферентного волокна может вызвать генерализованную реакцию за счет возбуждения многих вставочных и моторных нейронов.

В структурной организации нервных сетей встречается ситуация, когда на одном нейроне сходится несколько афферентных терминалей из других отделов ЦНС. Это явление принято называть *конвергенцией* в нейронных связях. К одному мотонейрону, например, могут подходить 6000 коллатералей аксонов первичных афферентов, спинальных интеронейронов, нисходящих из коры и стволовой части мозга. Все эти окончания образуют на мотонейроне возбуждающие и тормозные синапсы и формируют своеобразную «воронку», суженная часть которой представляет общий моторный вход. Это анатомическое образование, благодаря которому обеспечивается один из механизмов координационной функции спинного мозга, было открыто английским ученым Ч. Шеррингтоуном, сформулировавшим *принцип общего конечного пути*. Согласно Шеррингтоуну, количественное преобладание чувствительных и других приходящих волокон над двигательными создает неизбежное столкновение импульсов в общем конечном пути, который представлен группой мотонейронов и иннервируемые ими мышцами. Из-за столкновения наступает торможение всех степеней свободы двигательного аппарата, кроме той, в направлении которого протекает рефлекторная реакция, вызванная максимальной стимуляцией одного из афферентных входов. Принцип общего конечного пути действителен для любого этажа ЦНС.

Конвергенция лежит в основе таких физиологических феноменов, как временная и пространственная суммация.

*Временная суммация* – в том случае, если через один афферентный вход к нейрону приходят два подпороговых раздражителя. Они следуют один за другим с малым временным интервалом, наступает суммация раздражителей, развивается пороговый уровень, достаточный для генерации импульсной активности. Биологическое значение этого процесса в том, что он способствует усилению поступающих к нейрону слабых сигналов.

В случае если подпороговые раздражители приходят к нейрону через два отдельных входа, возникает суммация ВПСР (возбуждающих) потенциалов, появившихся в двух пространственно разделенных зонах клеточной мембраны. Это явление называется *пространственной суммацией*. И временная, и пространственная суммация могут вызвать длительную деполяризацию клеточной мембраны.

При одновременной стимуляции двух входов нейронов возможен еще один физиологический феномен – *окклюзия*. Феномен окклюзии объясняется наличием дополнительного общего пути для двух входов.

Координирующая функция локальных нервных сетей, помимо усиления, может проявляться ослаблением слишком интенсивной активности нейронов за счет их торможения.

*Третий уровень интеграции.* При объединении нескольких локальных сетей формируются *нервные центры* – это комплекс элементов, необходимых для осуществления рефлекса или другого поведенческого акта. Существуют центры дыхания, кровообращения, слюноотделения, глотания, мигания и др. Нервные центры, даже связанные с одной функцией, могут быть расположены в различных отделах мозга. Например, дыхательный центр представляет собой совокупность нервных образований спинного, продолговатого, среднего, промежуточного мозга и коры больших полушарий. Эти системы и представляют третий интегративный уровень ЦНС. Деятельность центров базируется на нескольких общих принципах работы.

#### **6.4. Принципы работы нервных центров**

*Принцип доминанты* сформулирован А.А. Ухтомским в 1923 г., но основные положения этой теории подтверждены современной физиологией. Под доминантой А.А. Ухтомский понимал господствующий очаг возбуждения, определяющий характер текущих реакций центров в данный момент. Этот господствующий центр может возникнуть при длительном действии гуморальных или рефлекторных раздражителей. Для него характерно: а) наличие повышенной возбудимости; б) иннерционность, обусловленная длительными следовыми процессами; в) способность к суммации и сопряженному торможению других центров, функционально несовместимых с деятельностью центров доминантного очага. Доминанта создает определенный вектор поведения. А.А. Ухтомский считал, что доминанта является общим принципом работы нервных центров, что она связана с возбуждением или констелляцией многих нервных центров, временно кооперирующихся для выполнения биологически важной функции. Импульсное взаимодействие и сонастраивание работающих центров на единый ритм активности (усвоение ритма) рассматривается как динамический функциональный орган.

Согласно современным представлениям (теория функциональных систем П.К. Анохина) любой поведенческий акт, в том числе условный рефлекс, – результат анализа и синтеза афферентной информации, включающей, прежде всего, возбуждение центральных рецепторов латерального, переднего гипоталамуса, преоптической области, реагирующих на содержание в крови питательных веществ, половых гормонов и других факторов. Доминирующий очаг может возникнуть не только под влиянием гормональных воздействий, но и под влиянием нервных сигналов, изменяющих возбудимость центральных нейронов. Примером может служить модель корковой доминанты. Сенсомоторную кору (это двигательная зона, отвечающая за деятельность конечностей) поляризуют анодом слабого постоянного тока, создавая искусственный доминантный очаг, в котором нейроны суммируют возбуждение, увеличивают частоту своих импульсных разрядов, причем под влиянием ранее индифферентного раздра-

жителя. Анодная поляризация, являющаяся эквивалентом слишком долгой нервной сигнализации, формирует доминантное состояние нервного центра.

*Иннерционность доминанты* – это способность доминантного состояния подерживаться довольно долго, что обусловлено длительностью следовых процессов. Следовое возбуждение в свете открытий современной физиологии может быть обусловлено следующими факторами: 1) суммацией взаимодействия возбуждающих потенциалов, вызванных приходящими к нейронам подпороговыми нервными импульсами; 2) изменением концентрации ионов  $K^+$  в синаптической щели, которые как деполяризаторы усиливают входение ионов  $Ca^{++}$  в пресинаптическое окончание; 3) следами метаболитов, связанных с медиаторами; 4) циклическими связями в ЦНС, способными обеспечить следовую самостимуляцию центров (следовые процессы хранятся различное время: в гиппокампе – часы, сутки, предполагают, что здесь хранятся следовые процессы от пережитых доминант; в спинальных центрах постсинаптический потенциал длится минуты).

Доминантное состояние как системная реакция может не только суммировать посторонние раздражения, но и может тормозить конкурирующие центры. Феномен сопряженного торможения конкурирующих центров возможен благодаря динамическому функциональному органу как временной кооперации нервных центров (А.А. Ухтомский, 1923 г.).

Существуют другие теории, объясняющие сопряженное торможение. В 1957 г. В. Маунткасл (в опытах использовал кошек, вводя в сенсомоторную кору электроды под углом и перпендикулярно) выдвинул гипотезу колончатой организации коры больших полушарий, согласно которой головной мозг – это совокупность нейронных модулей, связанных многократно. Доминирование одного из модулей и вызывает динамику систем. Проведение возбуждения через нервные центры осуществляется только в одном направлении: с афферентного нейрона на эфферентный – закон Белла – Мажанди (1823 г.). Свойство объясняется строением синапсов: медиаторы выделяются только концевыми аппаратами аксонов и возбуждение распространяется к постсинаптической мембране. Задержка проведения в синапсах и время рефлекса обусловлены более медленным проведением нервных импульсов через синапсы, так как необходимо время для выделения медиатора, его диффузию через синаптическую щель к постсинаптической мембране и возникновения возбуждающего постсинаптического потенциала под действием медиатора. Чем больше сила раздражителя, тем короче время рефлекса.

*Иррадиация возбуждения* – это способность возбуждения широкой волной разливаться по ЦНС от центра к центру во всех направлениях, что объясняется наличием огромного количества коллатералей. От каждого аксона отходят коллатерали к множеству нейронов, от них идет еще большее число коллатералей. Таким образом, импульс, пришедший в ЦНС, может иррадиировать по многим направлениям ко многим центрам.

*Конвергенция* – свойство нервных центров, противоположное иррадиации. Схождение, сужение – к эфферентному нейрону возбуждение проходит по многим путям, так как афферентных путей в 4–5 раз больше.

*Циркуляция нервных импульсов по замкнутым нейронным цепям* может длительно осуществляться в одном нервном центре благодаря тому, что импульсы, возникнув в одном из нейронов, передаются к другим нейронам, а затем по коллатералям их аксонов возвращаются на первый нейрон.

*Утомляемость нервных центров* обуславливается высоким обменом веществ, что приводит к нарушению проведения возбуждения в межнейронных синапсах. Уменьшаются запасы медиатора в окончаниях аксона, падает чувствительность к медиатору постсинаптической мембраны, понижаются ресурсы нервной клетки.

*Пластичность нервных центров* – перемена функций нервного центра в случае, если рабочий орган, с которым данный орган связан, заменить другим. В 1827 г. М. Флуранс сшивал центральный конец срединного нерва петуха с периферическим концом лучевого. Раздражение срединного нерва вызывало сгибание мышц крыла, а лучевого – разгибание.



## 6.5. Торможение как координирующая функция локальных нервных сетей

*Торможение* – это особый нервный процесс, проявляющийся отсутствием способности к активному распространению по нервной клетке (если бы распространению возбуждения с нейрона на нейрон ничего бы не препятствовало, был бы хаос, беспорядочно сокращались бы мышцы, железы).

Различают первичное и вторичное торможение. *Первичное* развивается без предварительного воздействия и обусловлено наличием специфических тормозных структур. Примером может служить возвратное торможение, открытое Б. Рэншоу: оно возможно благодаря такому специфическому элементу, как клетки Рэншоу – это вставочный тормозной нейрон в нейронной цепи, в который входит также мотонейрон. Импульсы от возбужденного мотонейрона через отходящие от него возвратные коллатерали также активизируют клетки Рэншоу, а они, в свою очередь, тормозят разряды мотонейрона за счет функции тормозных синапсов, которые клетки Рэншоу образуют на теле активизирующего ее нейрона. Таким образом, формируется контур с отрицательной обратной связью, позволяющий стабилизировать частоту разрядов моторной клетки и подавать идущую к мышцам избыточную импульсацию. Клетки Рэншоу могут формировать тормозные синапсы не только на активизирующих их мотонейронах, но и на соседних со сходными функциями. Такое торможения окружающих клеток называется латеральным.

*Вторичное торможение* возникает без участия специализированных тормозных структур как следствие избыточное активизации возбуждающих входов нейрона. Эта форма торможения была открыта в 1886 г. и известно как торможение Н.Е. Введенского. Природа торможения по Введенскому: продолжающее действие раздражающего фактора создает в месте воздействия стойкий очаг стойкого стационарного возбуждения, который теряет способность распространяться. Каждое новое раздражение только углубляет этот очаг застойного возбуждения или торможения. Чем сильнее и чаще раздражение, тем глубже торможение, тем сильнее снижается лабильность.

Основываясь на современных представлениях, можно охарактеризовать природу торможения следующим образом. Торможение выражается в стойкой деполяризации клеточной мембраны, превышающей критический уровень и вызывающей инактивацию  $Na^+$ -каналов, ответственных за генерацию потенциалов действия и, как следствие, возникает пониженная избыточная активность центральных нейронов в рефлекторных дугах, что обеспечивает оптимальный режим импульсной активности нервных клеток.

Торможение в ЦНС выполняет две функции:

1) *координирующая* функция, т.е. функция направления возбуждения по определенным путям к определенным нервным центрам (происходит выключение путей и нейронов, активность которых в данный момент не нужна);

2) *охранительная*, или защитная, функция, предохраняющая нервные клетки от перевозбуждения и истощения при действии сверхсильных или длительных раздражителей.

Торможение в ЦНС классифицируют по различным признакам:

- электрическому состоянию мембраны – деполяризованное и гиперполяризованное;
- отношению к синапсу – пресинаптическое и постсинаптическое;
- нейрональной организации – поступательное, латеральное (боковое), возвратное и реципрокное.

При *постсинаптическом торможении* медиатор, выделяемый нервным окончанием, меняет свойства постсинаптической мембраны, вследствие чего способность нервной клетки генерировать процессы возбуждения подавляется.

*Пресинаптическое торможение* основано на функционировании вставочных тормозных нейронов, формирующих аксоаксональные синапсы на афферентных терминалах. Активация тормозного нейрона приводит к деполяризации мембраны афферентных терминалей, снижающих скорость проведения по ним потенциала

действия. *Прямое торможение* обусловлено включением тормозных нейронов на пути следования возбуждения.

*Латеральное (боковое) торможение* формируется за счет формирования тормозных синапсов на соседних нейронах, блокируя тем самым боковые пути распространения возбуждения, что направляет возбуждение строго по определенному пути. Латеральное торможение обеспечивает системную иррадиацию возбуждения в ЦНС.

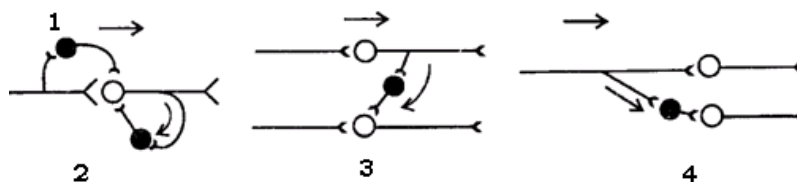


Рис. 6.2. Разновидности постсинаптического торможения: 1 – параллельное; 2 – возвратное; 3 – латеральное; 4 – прямое; ○ — возбуждающие нейроны; ● — тормозные нейроны

*Возвратное торможение* осуществляется вставочными тормозными нейронами (клетки Реншоу). Данное торможение реализуется за счет тормозных синапсов, образованных аксонами клеток Реншоу на теле активирующего ее мотонейрона. Вследствие данного процесса формируется контур с отрицательной обратной связью, которая дает возможность стабилизировать частоту разряда мотонейрона и подавлять избыточную его активность.

*Реципрокное торможение* направленно на то, чтобы возбуждение, идущее от проприорецепторов мышц-сгибателей, одновременно активировало мотонейроны данных мышц и вставочные тормозные нейроны, возбуждение которых приводит к постсинаптическому торможению мотонейронов мышц-разгибателей.

## ГЛАВА 7. ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Центральная нервная система (ЦНС) представляет собой совокупность нервных образований спинного и головного мозга, обеспечивающих восприятие, обработку, хранение и воспроизведение информации с целью адекватного взаимодействия организма с окружающей средой. Выяснение специфических особенностей различных нервных образований и закономерностей их взаимодействия относится к частной физиологии ЦНС.

### 7.1. Спинной мозг

Спинной мозг представляет собой филогенетически наиболее древний отдел ЦНС, он располагается в позвоночном канале, имеет сегментарное строение (31–33 сегмента) и пять отделов: шейный (8 сегментов), грудной (12 сегментов), поясничный (5 сегментов), крестцовый (5 сегментов) и копчиковый (3 сегмента).

Спинной мозг служит связующим звеном между головным мозгом и периферической нервной системой. Его волокна передают информацию от головного мозга к телу и обратно. От спинного мозга, образуясь из передних и задних корешков, отходит 31 пара смешанных спинномозговых нервов (рис. 7.1).

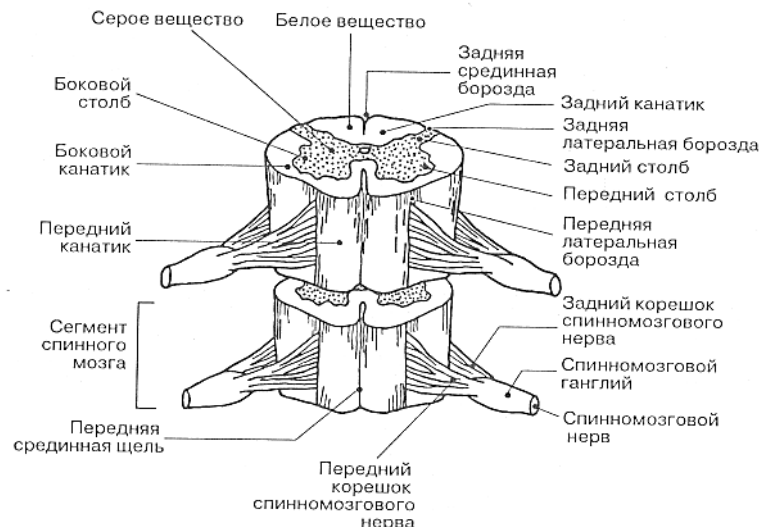


Рис. 7.1. Упрощенная схема некоторых основных нисходящих проводящих путей головного и спинного мозга

Участок спинного мозга, которому соответствует пара спинномозговых нервов, называется сегментом спинного мозга. Каждый сегмент спинного мозга иннервирует три поперечных отрезка: свой собственный, один выше и один ниже. Тем самым обеспечивается высокая надежность получения информации.

На поперечном разрезе спинного мозга хорошо видно серое и белое вещество. Серое вещество образовано телами нервных клеток. Нейроны, находящиеся в задней части серого вещества спинного мозга, являются чувствительными. Нейроны, расположенные в передней части спинного мозга, являются двигательными. Белое вещество образовано многочисленными отростками нервных клеток, соединяющимися в нервные пути спинного мозга (проводящие пути) и образующими передние, задние и боковые столбы спинного мозга (рис. 7.2).

В процессе эволюции сформировались два утолщения: шейное (сегменты, иннервирующие верхние конечности) и пояснично-крестцовое (сегменты, иннервирующие нижние конечности) как результат повышения нагрузки на эти отделы спинного мозга. В этих утолщениях соматические нейроны наиболее крупные, их

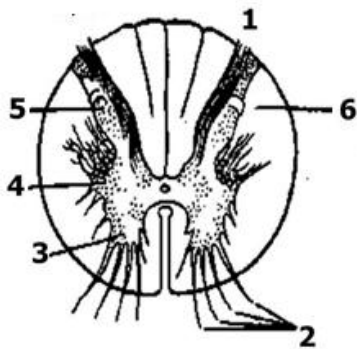


Рис. 7.2. Горизонтальный срез спинного мозга: 1 – задние корешки; 2 – передние корешки; 3 – передний рог; 4 – боковой рог; 5 – задний рог; 6 – белое вещество

больше, в каждом корешке этих сегментов больше нервных волокон, они имеют наибольшую толщину.

**Нейроны спинного мозга.** Общее количество нейронов спинного мозга около 20 млрд (3 % – мотонейроны, 97 % – вставочные нейроны).

Эфферентные нейроны спинного мозга, относящиеся к соматической нервной системе, являются эффекторными, поскольку они иннервируют непосредственно рабочие органы – эффекторы (скелетные мышцы), их называют мотонейронами.

$\alpha$ -Мотонейроны иннервируют экстрафузальные мышечные волокна скелетной мускулатуры, их аксоны характеризуются большой скоростью проведения возбуждения (70–120 м/с). На одном мотонейроне насчитывается до 20 тыс. синапсов: от кожных рецепторов, проприорецепторов и нисходящих путей вышележащих отделов ЦНС.

$\gamma$ -Мотонейроны рассеяны среди  $\alpha$ -мотонейронов, их активность регулируется нейронами вышележащих отделов ЦНС, они иннервируют интрафузальные мышечные волокна мышечного веретена (мышечного рецептора). При изменении сократительной деятельности интрафузальных волокон под влиянием  $\gamma$ -мотонейронов изменяется активность мышечных рецепторов. Импульсация от мышечных рецепторов активирует  $\alpha$ -мотонейроны этой же мышцы и тормозит  $\alpha$ -мотонейроны мышцы-антагониста, тем самым регулируется тонус скелетных мышц и двигательные реакции. Аксоны  $\gamma$ -мотонейронов проводят возбуждение с меньшей скоростью – 10–40 м/с.

Афферентные нейроны соматической нервной системы локализуются в спинальных ганглиях и ганглиях черепных нервов. Их отростки, проводящие афферентную импульсацию от мышечных, сухожильных и кожных рецепторов, вступают в соответствующие сегменты спинного мозга и образуют синаптические контакты либо непосредственно на  $\alpha$ -мотонейронах (возбуждающие синапсы), либо на вставочных нейронах.

Вставочные (промежуточные) нейроны устанавливают связь с мотонейронами спинного мозга, чувствительными нейронами, а также обеспечивают связь спинного мозга с ядрами ствола мозга, а через них – с корой больших полушарий; Вставочные нейроны могут быть как возбуждающими, так и тормозными.

Ассоциативные нейроны образуют собственный аппарат спинного мозга, устанавливающий связь между сегментами и внутри сегментов. Ассоциативный аппарат спинного мозга участвует в координации позы, тонуса мышц, движений.

Спинной мозг обеспечивает две нервные функции: рефлекторную и проводниковую. Рефлекторная функция спинного мозга заключается в осуществлении двигательных и вегетативных рефлексов. Афферентными путями спинной мозг связан с рецепторами, а эфферентными – со скелетной мускулатурой и всеми внутренними органами. Двигательные нейроны спинного мозга иннервируют все мышцы туловища, конечностей, шеи, а также дыхательные мышцы.

Каждый спинальный рефлекс строго локализован и имеет свое рецептивное поле. Например, центр коленного рефлекса находится во втором – четвертом поясничных сегментах, подошвенного – в первом – втором крестцовых сегментах, брюшных мышц – в восьмом – двенадцатом крестцовых сегментах и т.д.

Проводниковая функция спинного мозга осуществляется за счет восходящих и нисходящих путей, которые проходят в белом веществе спинного мозга. Эти пути связывают отдельные сегменты спинного мозга друг с другом, а также с головным мозгом (мозговым стволом, мозжечком и полушариями).

Афферентная (чувствительная, сенсорная) информация поступает в спинной мозг через задние корешки, эфферентная импульсация и регуляция функций

различных органов и тканей организма осуществляется через передние корешки (закон Белла – Мажанди). Каждый корешок представляет собой множество нервных волокон.

Объем функций, осуществляемых спинным мозгом, чрезвычайно велик. В нем находятся центры всех двигательных рефлексов (за исключением мускулатуры головы), всех рефлексов мочеполовой системы и прямой кишки, рефлексов, обеспечивающих терморегуляцию, метаболизм тканей, центры большинства сосудистых рефлексов, центры сокращения диафрагмы и др. Все эти рефлексы в естественных условиях всегда испытывают влияния высших отделов головного мозга.

Центры управления скелетной мускулатурой находятся во всех отделах спинного мозга и иннервируют по сегментарному принципу скелетную мускулатуру шеи (C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub>), диафрагмы (C<sub>3</sub>–C<sub>5</sub>), верхних конечностей (C<sub>5</sub>–Th<sub>2</sub>), туловища (Th<sub>3</sub>–L<sub>1</sub>) и нижних конечностей (L<sub>2</sub>–S<sub>5</sub>).

Повреждения определенных сегментов спинного мозга или его проводящих путей вызывают специфические двигательные нарушения и расстройства чувствительности.

## **7.2. Восходящие проводящие пути спинного мозга**

Все афферентные входы в спинной мозг несут информацию от трех групп рецепторов:

1. От кожных рецепторов (болевых и температурных – латеральный спинно-таламический путь; тактильных рецепторов прикосновения, давления, вибрации – передний спинно-таламический путь).

Импульсы от болевых и температурных рецепторов поступают к клеткам задних рогов спинного мозга. Отростки нейронов на уровне того же сегмента, где расположены их тела, переходят на противоположную сторону, вступают в белое вещество боковых столбов и в составе латерального спинно-таламического пути идут через зрительный бугор к коре больших полушарий. Частично импульсы от болевых и температурных рецепторов проводятся и по задним рогам серого вещества спинного мозга. При некоторых поражениях спинного мозга могут наблюдаться расстройства только болевой или температурной чувствительности. Более того, может быть нарушена чувствительность только к холоду или только к теплу. Это доказывает, что импульсы от соответствующих рецепторов проводятся в спинном мозге по разным нервным волокнам.

Импульсы от тактильных рецепторов кожи поступают к клеткам задних рогов, отростки которых также переходят на противоположную сторону и в составе белого вещества вентрального спинно-таламического пути несут импульсы через ядра зрительных бугров к коре больших полушарий. Частично импульсы от кожных рецепторов прикосновения и давления проходят также по пучкам Голля и Бурдаха, что обеспечивает возможность точной локализации места раздражения и точного определения интенсивности раздражения.

2. От проприорецепторов мышечных веретен, сухожильных телец Гольджи, надкостницы и оболочек суставов – пучки Голля и Бурдаха в задних столбах спинного мозга, которые обеспечивают возникновение произвольных (осознаваемых) сложных движений опорно-двигательного аппарата, так как несут импульсы от проприорецепторов в кору больших полушарий. Пучки Флексига и Говерса в боковых столбах спинного мозга проводят неосознаваемую (непроизвольную) импульсацию от проприорецепторов мышц, сухожилий, связок в мозжечок.

Нарушение проведения афферентных импульсов по спинно-мозжечковым путям влечет за собой расстройство сложных движений, при которых наблюдается нарушения мышечного тонуса и явления атаксии, как и при поражениях мозжечка.

3. От рецепторов внутренних органов (висцерорецепторов) – пучок Говерса.

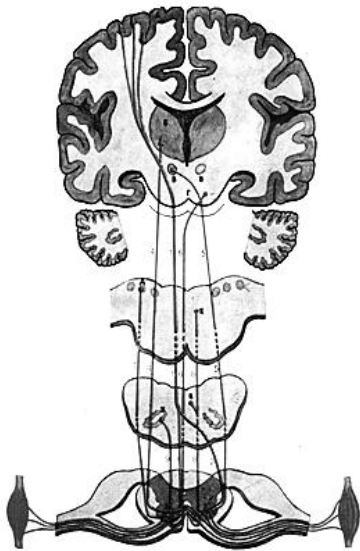


Рис. 7.3. Упрощенная схема некоторых основных нисходящих проводящих путей головного и спинного мозга

### 7.3. Нисходящие пути спинного мозга

По нисходящим путям спинного мозга к нему поступают импульсы от вышележащих эффекторных центров головного мозга (рис. 7.3). Передавая эти импульсы к рабочим органам, спинной мозг выполняет проводниково-исполнительную роль. Это кортикоспинальные, или пирамидные пути и экстрапирамидные пути.

Пирамидные пути – латеральный и передний кортикоспинальный пути несут импульсы от пирамидных клеток моторной зоны коры (пятый слой коры – верхние 2/3 предцентральной извилины) к скелетным мышцам и обеспечивают произвольные движения, особенно в период научения, приобретения человеком новых двигательных навыков. От нижней трети предцентральной извилины идут пути к двигательным ядрам черепно-мозговых нервов противоположной стороны.

Аксоны двигательных (пирамидных) клеток пятого слоя коры направляются к продолговатому мозгу и отдают большое количество коллатералей структурам промежуточного, среднего, продолговатого мозга и ретикулярной формации. Большая часть волокон пирамидного пути в нижней части продолговатого мозга переходит на противоположную сторону, образуя латеральный пирамидный путь, а в спинном мозге он располагается в боковых столбах. Другая часть волокон идет, не перекрещиваясь, до спинного мозга и только на уровне сегмента, в котором оканчивается, переходит на противоположную сторону (прямой пирамидный путь). Оба тракта заканчиваются на мотонейронах передних рогов спинного мозга.

Экстрапирамидные пути начинаются от подкорковых ядер больших полушарий и посылают импульсы неосознанных движений к нейронам передних рогов спинного мозга:

Экстрапирамидные пути начинаются от подкорковых ядер больших полушарий и посылают импульсы неосознанных движений к нейронам передних рогов спинного мозга:

- руброспинальный путь проходит в боковых столбах и несет импульсы, поддерживающие тонус скелетных мышц (от красных ядер к спинному мозгу);
- ретикулоспинальный путь проходит в передних столбах спинного мозга и несет импульсы, поддерживающие тонус скелетных мышц с помощью возбуждающих и тормозных влияний, а также регулирующие состояние спинальных вегетативных центров (от ретикулярной формации к спинному мозгу);
- вестибулоспинальный путь проходит в передних столбах и проводит импульсы, обеспечивающие поддержание позы и равновесия тела (от вестибулярных ядер продолговатого мозга);
- тектоспинальный путь проходит в передних столбах и проводит импульсы, обеспечивающие осуществление зрительных и слуховых двигательных рефлексов (рефлексов четверохолмия).

В ходе овладения новыми движениями (навыками) импульсы передаются вначале по пирамидным путям, а по мере выработки автоматизма движений они переключаются на экстрапирамидные пути.

### 7.4. Рефлекторная деятельность спинного мозга

В спинном мозге замыкается огромное количество рефлекторных дуг, с помощью которых регулируются как соматические, так и вегетативные функции организма. Это обусловлено функциональным разнообразием нейронов спинного мозга. Наличие в спинном мозге афферентных нейронов, интернейронов и нейронов вегетативной системы, а также многочисленных прямых и обратных сегментарных, межсегментарных связей со структурами головного мозга создает условия

для реализации всех двигательных рефлексов, рефлексов мочеполовой системы, терморегуляции, сосудистых рефлексов, рефлексов метаболизма и т.д.

По форме рефлексы спинного мозга в основном сгибательные и разгибательные рефлексы сегментного характера. Надсегментарные рефлексы наряду с сегментарными осуществляются только с помощью шейного отдела. Сила и длительность спинальных рефлексов, как и рефлексов других отделов ЦНС, увеличивается при повторном раздражении, при увеличении площади раздражаемой рефлексогенной зоны вследствие суммации возбуждения, а также при увеличении силы стимула.

### **7.5. Классификация соматических рефлексов спинного мозга**

Соматические рефлексы спинного мозга классифицируются следующим образом:

1. *По рецепторам, раздражение которых вызывает рефлекс:*

1.1. Проприорецептивные рефлексы, участвующие в формировании ходьбы и регуляции мышечного тонуса.

1.2. Висцерорецептивные возникают с внутренних органов и проявляются в сокращениях мышц передней брюшной стенки, грудной клетки и разгибателей спины.

1.3. Кожные рефлексы – защитные.

2. *По органам (эффекторам рефлекса):*

2.1. Сгибательные рефлексы:

- фазные рефлексы – одновременно с возбуждением мотонейронов мышц-сгибателей происходит реципрокное торможение мышц-разгибателей, формируют акт ходьбы;

- тонические сгибательные возникают при длительном растяжении мышц и возбуждении proprioreцепторов, участвуют в поддержании позы и создают фон для всех двигательных актов.

2.2. Разгибательные рефлексы:

- фазные рефлексы возникают в ответ на однократное раздражение мышечных рецепторов, например, при ударе по сухожилию четырехглавой мышцы ниже подколенной чашечки;

- тонические разгибательные представляют собой длительное сокращение мышц-разгибателей при длительном растяжении их сухожилий.

2.3. Ритмические рефлексы – многократное повторное сгибание и разгибание конечностей. Например, шагательный рефлекс – на одной ноге сокращаются сгибатели, а на другой ноге – разгибатели, на одноименной стороне при возбуждении центра сгибателя тормозится центр мышцы-разгибателя (реципрокное торможение).

2.4. Рефлексы позы – перераспределение мышечного тонуса при изменении положения тела или его частей (наклон и поворот головы).

3. *Брюшные рефлексы* (верхний, средний и нижний) вызываются штриховым раздражением кожи живота, выражаются в сокращении соответствующих участков мускулатуры стенки живота. Это защитные рефлексы.

4. *Рефлексы органов таза.* Кремастерный (яичковый рефлекс) заключается в сокращении мышцы, поднимающей яичко, и поднимании мошонки в ответ на штриховое раздражение верхней внутренней поверхности кожи бедра (кожный рефлекс). Это также защитный рефлекс. Его дуга замыкается на уровне L<sub>1</sub>–L<sub>2</sub>. Анальный рефлекс выражается в сокращении наружного сфинктера прямой кишки в ответ на штриховое раздражение или укол кожи вблизи заднего прохода, дуга рефлекса замыкается на уровне S<sub>2</sub>–S<sub>5</sub>.

При поражении спинного мозга, возникающем при полном его пересечении в результате травмы, возникает спинальный шок. При этом все центры ниже перерезки перестают осуществлять присущие им рефлексы. Восстановление рефлекторной деятельности развивается постепенно и тем медленнее, чем выше организация нервной системы. Так, у обезьян первые признаки восстановления рефлексов после экспериментальной перерезки спинного мозга появляются через несколько суток, а

у человека спинальные рефлексы восстанавливаются значительно позже – через несколько недель и даже месяцев.

Таким образом, благодаря устойчивым нейронным соединениям, разным по своему функциональному назначению, спинной мозг самостоятельно регулирует простейшие двигательные и вегетативные реакции, такие как отдергивание руки от горячего предмета или опорожнение мочевого пузыря при значительном растяжении его стенок. Но даже при выполнении таких стандартных реакций спинной мозг находится под контролем головного мозга, которому спинной мозг посылает сенсорную информацию, а от него получает большинство двигательных программ и информацию по вегетативной регуляции.

## 7.6. Головной мозг

Головной мозг является главным отделом ЦНС, выполняющим высшую регуляцию двигательных, висцеральных, эндокринных функций и психофизиологических процессов. В головном мозге выделяют несколько отделов: ствол мозга, который включает продолговатый мозг, варолиев мост и средний мозг; промежуточный мозг и конечный мозг – кору больших полушарий. Совместная деятельность продолговатого мозга, моста и среднего мозга формирует основные стволовые функции – сложные цепные рефлексы, регуляцию мышечного тонуса и позы, влияние ретикулярной формации (рис. 7.4).

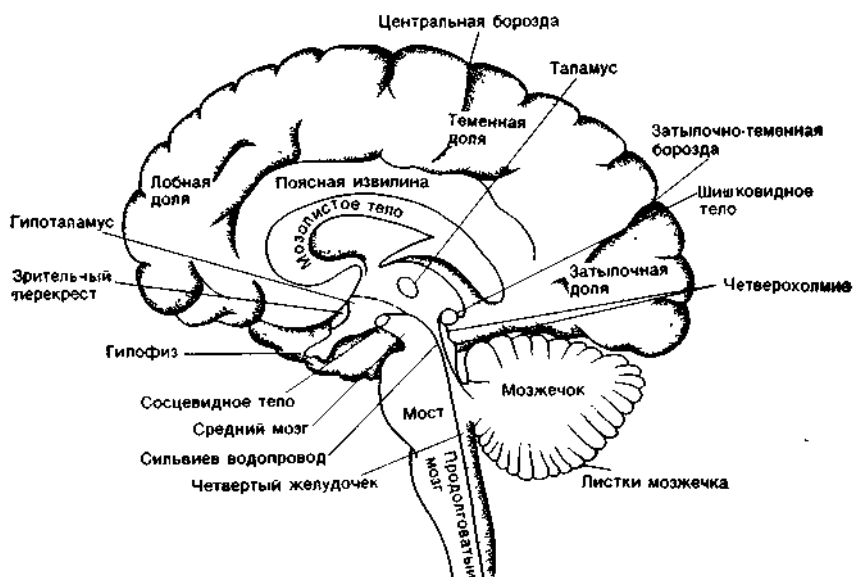


Рис. 7.4. Сагиттальный разрез головного мозга

*Продолговатый мозг* включает ядра пяти последних пар черепно-мозговых нервов, осуществляющих афферентную и эфферентную иннервацию головы и внутренних органов. Подъязычный нерв (XII) иннервирует мышцы языка; добавочный (XI) – мускулатуру шеи; блуждающий нерв (X) участвует в вегетативной, двигательной и чувствительной иннервации; языкоглоточный нерв (IX) двигательными волокнами иннервирует мышцы ротовой полости и глотки, чувствительными волокнами – слизистую языка, вегетативные волокна участвуют в секреции слюнных желез; преддверно-улитковый нерв (VIII) своими вестибулярными ядрами участвует в регуляции позы и равновесия тела (статические и статокинетические рефлексы), а улитковые ядра этого нерва иннервируют слуховые рецепторы и участвуют в слуховом ориентировочном рефлексе, входят в проводниковый отдел слухового анализатора.

Благодаря этим центрам продолговатый мозг участвует в осуществлении многих простых и сложных рефлексов: кашель, чихание, мигание, слезоотделение, рвота – это защитные рефлексы; сосание, глотание, сокоотделение пищеваритель-



ных желез – пищевые рефлексы; сердечно-сосудистые и дыхательные рефлексы – жизненно важные (витальные) рефлексы.

*Варолиев мост* включает в себя восходящие пути (в покрышке моста) и нисходящие пути (в базальной части моста) к спинному и продолговатому мозгу и ретикулярной формации. В покрышке моста располагается ретикулярная формация и ядра с пятой по седьмую пары черепно-мозговых нервов. Все эти структуры обеспечивают участие варолиевого моста в осуществлении рефлексов жевания, чихания, глотания, слюноотделения, вкусовых ощущений.

*Средний мозг* содержит ядра глазодвигательного нерва (III), ядро блокового нерва (IV), участвующих в глазодвигательных рефлексах. Верхние холмики четверохолмия среднего мозга являются первичными зрительными центрами, а нижние холмики четверохолмия – первично-слуховыми центрами, что формирует замыкание сторожевых (ориентировочных) рефлексов на световой и звуковой раздражители путем сокращения мышц с поворотом тела в сторону стимула. Функционально средний мозг обеспечивает проведение нервных импульсов по восходящим и нисходящим направлениям; нервную регуляцию мышечного тонуса и реализацию установочных рефлексов (стояние и ходьбу); координацию тонких движений пальцами за счет активности клеток черного вещества.

В целом с участием ствола мозга осуществляются сложные соматические рефлексы, в каждом из которых задействованы ядра нескольких черепных нервов. Наиболее главные – цепные рефлексы ствола мозга.

Глазодвигательные рефлексы обеспечивают содружественные движения глаз в различных направлениях.

Рефлекс жевания обеспечивается мышцами нижней челюсти. Центр этого рефлекса находится в ретикулярной формации продолговатого мозга и моста.

Центр рефлекса глотания расположен в продолговатом мозге и мосте, функционально объединяет нейроны примерно двух десятков ядер ствола, шейных и грудных сегментов спинного мозга. В результате этого обеспечивается строго координированная последовательность сокращения мышц, участвующих в акте глотания: мышцы мягкого неба, глотки, гортани, надгортанника, пищевода. Центр глотания функционально связан с центром дыхания, которое прекращается в течение каждого глотательного акта.

Рвотный рефлекс – поступившая афферентная импульсация в рвотный центр вызывает сокращения пищевода, желудка, кишечника, диафрагмы и мышц брюшной стенки, что приводит к перемещению содержимого желудка. Это защитный рефлекс.

Рефлекс кашля и рефлекс чихания обеспечивают распределение воздушного потока через голосовую щель с целью освобождения дыхательных путей от раздражающих компонентов (пыли, мокроты, застрявшей пищи).

Все соматические рефлексы, связанные с изменением положения тела (точнее головы), также осуществляемые стволом мозга, можно разделить на две группы:

1. *Статические рефлексы* обуславливают положение тела и его равновесие в состоянии покоя за счет перераспределения мышечного тонуса при изменении положения головы. Они, в свою очередь, делятся на рефлексы позы и выпрямительные рефлексы:

1.1. Рефлексы позы – шейные и лабиринтные (вестибулярные) обеспечивают установку в пространстве и сохранение нормальной позы при движении, а также поддержание равновесия тела. При вертикальном положении человека (голова вверх, шея несколько наклонена вперед) происходит повышение тонуса мышц-разгибателей нижних конечностей и сгибателей верхних конечностей. При этом шейные и лабиринтные рефлексы усиливают друг друга.

1.2. Выпрямительные рефлексы позволяют человеку и животному принимать естественную позу при ее нарушении, например при положении на спине. Первоначально происходит восстановление нормального положения головы, а затем возника-

ет цепь рефлекторных реакций с перераспределением тонуса мышц конечностей и туловища, в результате которых восстанавливается нормальная поза тела.

2. *Статокинетические рефлексы* возникают при действии на организм ускорений, т.е. при прямолинейном и вращательном движениях. Сокращение мышц при этом направлено на преодоление действующих на человека ускорений, сохранение нормальной позы, равновесия и ориентации в пространстве. Эти рефлексы запускаются с рецепторов вестибулярного аппарата: с рецепторов отолитового аппарата возникают рефлексы прямолинейного ускорения, с рецепторов ампул полукружных каналов – рефлексы вращения.

Примером прямолинейного ускорения является лифтный рефлекс: в начале быстрого подъема или остановки лифта в нижних конечностях повышается тонус мышц-разгибателей. При остановке движущегося вверх лифта повышается тонус сгибателей.

Статокинетический рефлекс вращения проявляется в явлениях глазного нистагма, т.е. движения глазных яблок в сторону, противоположную скорости вращения. Исследование степени выраженности нистагма позволяет оценить функциональное состояние вестибулярного аппарата человека.

Таким образом, ствол мозга принимает непосредственное участие в регуляции позы тела, используя для этих целей статические и статокинетические рефлексы. Эти рефлексы представляют собой механизмы перераспределения мышечного тонуса, в результате чего сохраняется удобная для человека и животного поза или происходит возвращение в эту позу из неудобной (это познотонические и выпрямительные рефлексы). В их реализации участвуют нейроны вестибулярных ядер продолговатого мозга, красного ядра среднего мозга и ретикулярной формации ствола мозга.

*Промежуточный мозг* интегрирует сенсорные, двигательные и вегетативные реакции, необходимые для целостной деятельности организма. Основными образованиями промежуточного мозга являются зрительные бугры (таламус), подбугровая область (гипоталамус).

*Таламус* является крупным подкорковым образованием, через который в кору больших полушарий проходят разнообразные афферентные пути. Нервные клетки таламуса группируются в ядра в соответствии с выполняемыми ими функциями.

Специфические (проекционные, переключательные) ядра являются передаточной станцией на пути афферентных импульсов от периферических рецепторов к коре больших полушарий. Поэтому повреждение этих ядер приводит к необратимому выпадению определенных видов чувствительности.

Вентральные специфические ядра переключают афферентные импульсы тактильной, болевой, проприоцептивной, вкусовой, висцеральной и частично температурной чувствительности. Эта информация поступает от них в соматосенсорную зону коры, в которой формируются соответствующие ощущения. Раздражение этих ядер вызывает различные парестезии (ложные ощущения) в разных частях тела (покалывание, «мурашки», боль).

Латеральные коленчатые тела переключают зрительные импульсы в затылочную кору, где формируются зрительные ощущения. Часть зрительной импульсации направляется в верхние бугры четверохолмия среднего мозга, где осуществляется регуляция движения глаз и зрительный ориентировочный рефлекс.

Медиальные коленчатые тела переключают слуховую импульсацию в височную кору.

Ассоциативные ядра принимают импульсацию от других ядер таламуса и посылают ее в ассоциативные зоны коры: ядра височно-теменно-затылочных зон участвуют в узнавании предметов, явлений, речевых и зрительных функций, а также в восприятии «схемы тела»; медиодорсальное ядро передает импульсы в лобную долю и лимбическую кору, участвует в формировании эмоциональных и поведенческих двигательных реакций. Разрушение этих ядер устраняет страх,

тревогу, напряженность, но при этом формируется лобный синдром – снижение инициативы, безразличие, гипокинезия.

Неспецифические ядра таламуса являются продолжением ретикулярной формации среднего мозга. Эти филогенетически более древние ядра образуют диффузные проекции (а не локальные, как специфические ядра) во все области коры. Считают, что неспецифические ядра передают активирующее влияние ретикулярной формации на кору больших полушарий и участвуют в поддержании оптимального тонуса коры. Эти ядра обеспечивают модулирующее влияние, т.е. «плавную настройку» ВВД, тонкое регулирование поведения.

В целом около 60 парных ядер таламуса в разной степени обладают тремя функциями: переключающей, интегративной, модулирующей. Таламус интегрирует все виды чувствительной информации, сопоставляет и оценивает ее биологическое значение для организма. У человека таламус играет существенную роль в эмоциональном поведении, которое сопровождается специфической мимикой лица, позами, жестами и сдвигами вегетативных функций. При поражении таламуса возникают сильные головные боли, нарушается сон и усиливается или уменьшается общая чувствительность, движения становятся несоразмерными, неточными.

*Гипоталамус* включает множество ядер, которые образуют многочисленные связи друг с другом, а также с ниже- и вышележащими структурами ЦНС, в частности, с лимбической системой, корой головного мозга и ретикулярной формацией. Благодаря этому гипоталамус является высшим подкорковым центром вегетативной нервной системы, так как его ядра осуществляют регуляцию всех вегетативных функций и постоянства внутренней среды организма.

Гипоталамус является также главным подкорковым центром регуляции эндокринных функций, он объединяет нервные и эндокринные регуляторные механизмы в общую нейроэндокринную систему, координирует нервные и гормональные механизмы функций внутренних органов.

В гипоталамусе имеются нейроны обычного типа и нейросекреторные клетки, которые трансформируют нервный импульс в нейрогормональный. Следовательно, гипоталамус является связующим звеном между нервной системой и эндокринным аппаратом.

В передних отделах гипоталамуса расположены парасимпатические центры, раздражение которых вызывает усиление моторики кишки, секреции пищеварительных желез, замедление сокращений сердца. Передние ядра регулируют теплоотдачу и оказывают стимулирующее влияние на половое развитие.

В среднем гипоталамусе расположены нейроны, воспринимающие все происходящие в крови и спинномозговой жидкости изменения (температуру, солевой состав, наличие гормонов). Средняя группа ядер гипоталамуса обеспечивает также регуляцию метаболизма (обмена веществ) и водного баланса. Вентромедиальные ядра отвечают за насыщение, латериальные ядра – за голод, паравентрикулярное ядро – центр жажды.

Задняя часть гипоталамуса функционально связана с терморегуляцией и оборонительным поведением. Здесь же находятся симпатические центры, при активации которых учащается и усиливается сердцебиение, суживаются кровеносные сосуды, повышается температура тела.

Интегративная функция гипоталамуса заключается в объединении отдельных жизненно важных функций в сложные комплексы биологически целесообразного поведения: пищевого, полового, питьевого, агрессивно-оборонительного и др., направленного на выживание индивидуума и вида. В основном, эти функции выполняют средние ядра гипоталамуса.

Кроме того, гипоталамус участвует в регуляции сна и бодрствования организма: в переднем гипоталамусе расположен «центр сна», а в заднем – «центр бодрствования», а также играет роль внутренних часов, т.е. является водителем (пейсмекером) околосуточного (циркадного) ритма вместе с эпифизом, с которым имеет аксонные связи.

## 7.7. Структурно-функциональная организация коры головного мозга

*Конечный мозг* наиболее эволюционно-прогрессивная часть головного мозга – новая кора (неокортекс), представленная полушариями головного мозга. Полушария большого мозга включают кору большого мозга, обонятельный мозг и скопления серого вещества внутри полушария – базальные ганглии (ядра), эволюционно самые старые образования. Белое вещество полушарий занимает пространство между корой и базальными ядрами. У человека кора больших полушарий осуществляет высшую регуляцию функций организма и психофизиологические процессы, обеспечивающие различные формы поведения.

*Кора больших полушарий* представляет собой тонкий слой серого вещества на поверхности полушарий. В процессе эволюции поверхность коры постоянно увеличивалась по размеру за счет появления борозд и извилин. Общая площадь поверхности коры у взрослого человека достигает 2200–2600 см<sup>2</sup>. Толщина коры в разных ее участках колеблется от 1,3 до 4,5 мм. В коре насчитывается до 18–20 млрд нейронов. Отростки этих клеток образуют огромное количество контактов, что и создает условия для сложнейших процессов обработки и хранения информации.

### 7.7.1. Слои коры головного мозга и их функциональное назначение

Кора состоит из шести-семи слоев нейронов, различающихся формой, величиной и расположением клеток, между которыми в процессе их деятельности возникает связь.

1. Эта особенность позволила ученым разделить всю кору на различные функциональные зоны – картирование.

2. Молекулярный слой – мелкие нейроны и волокна. Сюда приходят афферентные таламо-кортикальные волокна от неспецифических ядер таламуса, регулирующие уровень возбудимости корковых нейронов.

3. Наружный зернистый слой образован мелкими нейронами в форме зерен и мелкими пирамидными клетками.

4. Наружный пирамидный слой состоит из пирамидных клеток разной величины. Функционально I и II слои коры объединяют нейроны, отростки которых обеспечивают кортико-кортикальные ассоциативные связи.

5. Внутренний зернистый слой образован звездчатыми клетками. Здесь оканчиваются афферентные таламокортикальные волокна, идущие от проекционных ядер таламуса.

6. Внутренний пирамидный слой включает крупные пирамидальные клетки – клетки Беца, аксоны которых идут в головной и спинной мозг.

7. Полиморфный слой (мультиформный) – нейроны, имеющие треугольную и веретенообразную форму.

8. Веретенообразные нейроны связывают все слои коры, их волокна поднимаются до I слоя. Имеются только в некоторых областях коры.

По функциональному признаку нейроны коры делятся на три вида:

1) *афферентные (сенсорные)* – к ним подходят нервные волокна афферентных путей;

2) *ассоциативные (вставочные)* – в пределах головного мозга;

3) *эфферентные (двигательные)* – образует нисходящие (эфферентные) проводящие пути, идущие от коры к разным ядрам головного и спинного мозга.

К *сенсорным* клеткам относятся звездчатые клет-

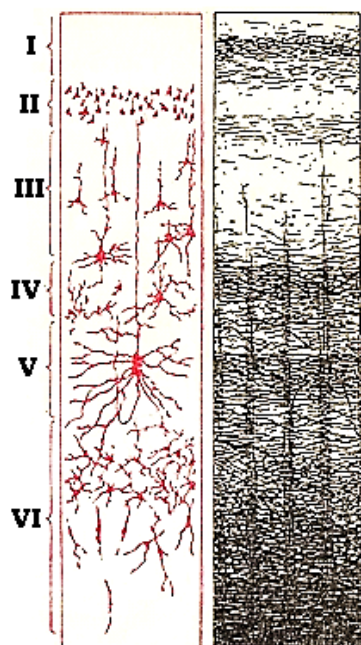


Рис. 7.5. Расположение нейронов и нервных волокон в коре большого мозга: I–VI – номера слоев коры

ки, входящие в III и IV слои сенсорных областей коры. К *эфферентным* нейронам относятся нейроны V слоя моторной зоны, которые представлены гигантскими пирамидными клетками Беца. К *ассоциативным* клеткам относятся веретенообразные и пирамидные клетки III слоя.

Отростки нейронов формируют нервные связи, определяющие функциональные отношения между различными отделами нервной системы.

По структурным и функциональным признакам выделяют четыре основных типа корковых связей:

1) *коллатеральные пути* – отростки нейронов, расположенные параллельно поверхности больших полушарий. Они обеспечивают расслоение коры и тем самым обеспечивают функциональную дифференцировку клеток различных слоев коры;

2) *короткие ассоциативные пути*, связывающие клетки различных областей коры в пределах одного полушария;

3) *длинные ассоциативные пути (комиссуральные)*, связывающие клетки различных полушарий, обеспечивают сложную парную деятельность больших полушарий головного мозга;

4) *нервные пути*, выходящие за пределы коры и обеспечивающие связи между корой и нижележащими отделами нервной системы – проекционные пути.

### 7.8. Цитоархитектоника (картирование) коры больших полушарий

В связи с тем, что тела и отростки описанных выше нейронов имеют упорядоченное расположение, кора построена по экранному принципу, т.е. сигнал фокусируется не точка в точку, а на множество нейронов, что обеспечивают полный анализ раздражителя, а также возможность передачи сигнала в другие зоны коры, которые заинтересованы в нем. Эта особенность позволила ученым разделить всю кору на различные функциональные зоны, т.е. провести картирование (рис. 7.6).

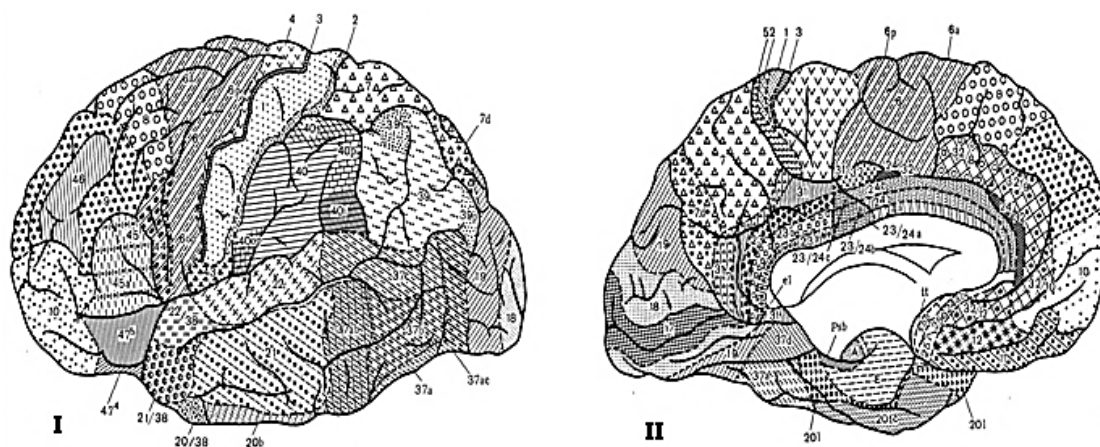
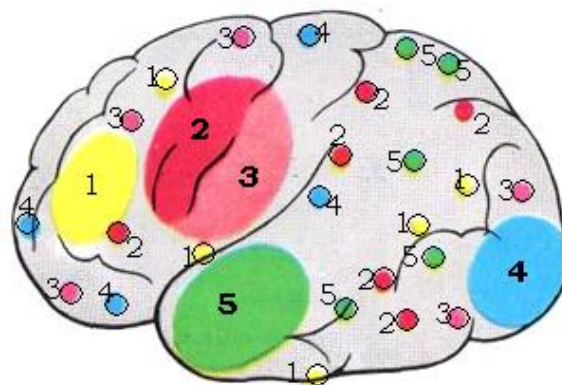


Рис. 7.6. Карта цитоархитектонических полей головного мозга человека: I – наружная поверхность; II – внутренняя поверхность

### 7.9. Локализация функций в коре больших полушарий

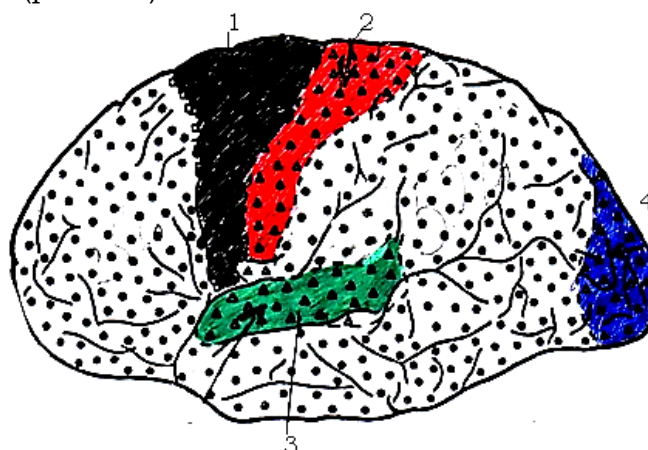
В начале XX в. многочисленные эксперименты русских физиологов и клиницистов показали наличие специализированных центров в коре больших полушарий головного мозга у высших животных и человека, отвечающих за ту или иную функцию. Все эти положения находят свое выражение в учении И.П. Павлова о *динамической локализации* кортикальных функций. Это обеспечивается наличием в коре различного числа, величины, формы и расположения клеток, а также числом и расположением нервных волокон, что позволяет разделить кору на различную территорию (рис. 7.7).

Рис. 7.7. Динамическая локализация кортикальных функций. Каждая функция представлена в коре больших полушарий «ядрами» и «рассеянными элементами»: 1 – моторный центр речи; 2, 3 – центры кинестетической чувствительности; 4 – центр зрения; 5 – центр слуха



С функциональных позиций в коре больших полушарий выделяют сенсорные, ассоциативные и двигательные области (рис. 7.8).

Рис. 7.8. Локализация в коре сенсорных, моторных и ассоциативных областей: 1 – моторная кора; 2–4 – сенсорные области (2 – соматосенсорная (задняя центральная извилина); 3 – слуховая (височная область); 4 – зрительная (затылочная область))



### 7.10. Соматосенсорная зона коры головного мозга

Сенсорные (чувствительные) зоны локализованы в определенных областях коры. В эти зоны проецируются сенсорные раздражители, поэтому такие зоны называются также проекционными и составляют они корковые отделы анализаторов.

Сенсорные зоны коры включают в себя первичные сенсорные области, которые состоят из мономодальных нейронов и формируют ощущения одного качества, и вторичные сенсорные зоны, которые располагаются вокруг первичных и состоят из полимодальных нейронов, отвечающих на действие нескольких раздражителей. Информация к ним поступает из ассоциативных ядер таламуса.

В первичных сенсорных зонах имеется четкое пространственное (топографическое) представительство частей тела, их рецепторных полей (головы, туловища, конечностей).

**Зона соматосенсорной чувствительности** расположена в задней (постцентральной) извилине, теменной доле. Она получает информацию от тактильных, температурных, болевых рецепторов, проприорецепторов и висцерорецепторов противоположной стороне тела. Вся эта информация идет к данной зоне через специфические ядра таламуса. При нарушении работы нейронов этой зоны (кровоизлияния или хирургическое удаление зоны) приводит к потере тонкой чувствительности и при этом появляется определенная неловкость и неаккуратность при движениях тела.

**Зрительная зона.** Другой четкой первичной проекционной областью коры являются зрительные зоны коры, расположенные в затылочных долях (поля 17–19), куда поступают импульсы от наружного коленачатого тела, доставляющие в кору зрительную информацию. У млекопитающих и человека в связи с бинокулярным зрением первичная зрительная область каждого полушария получает проекции сетчаток обоих глаз. Около первичной зрительной зоны располагается вто-

ричная зрительная зона, нейроны которой реагируют не только на зрительные, но и на тактильные и слуховые раздражители.

Повреждение первичной зрительной коры приводит к нарушению зрительной оценки (написанные слова не воспринимаются, могут возникнуть зрительные галлюцинации).

Нейроны вторичной зрительной зоны имеют отношение к таким функциям, как зрительное внимание и управление движениями глаз.

Анализ зрительной информации происходит следующим образом. Сначала под влиянием светового потока возбуждаются фоторецепторы нейронов сетчатки обоих глаз (различные рецепторные зоны), где происходит определение таких сложных качеств светового стимула, как освещенность, цвет, форма, движение сигнала.

Далее информация поступает в передаточные станции: передние или верхние бугры четверохолмия среднего мозга, латеральное коленчатое тело как специфическое ядро таламуса вычлняют из этой зрительной информации новые качества, которые были недоступны нейронам сетчатки. Например, контрастность или цвет, однако основной анализ зрительной информации совершается нейронами коры. В первичном проекционном поле 17 происходит анализ информации, поступающей из правого и левого глаз, что позволяет видеть двумя глазами один предмет (бинокулярное зрение). Вся информация от нейронов проекционного поля коры передается в ассоциативные зоны коры, нейроны которых окончательно формируют образ. Ассоциативные зоны находятся в теменной коре, в лобных извилинах. Благодаря работе этих нейронов обученный человек узнает буквы алфавита, слова, лица и т.д. При повреждении теменных ассоциативных участков больной перестает узнавать ранее знакомое. Это приводит к развитию зрительной агнозии.

**Слуховая зона коры больших полушарий** (поля 41 и 42) расположена в латеральной (сильвиевой) борозде и незначительная часть этой зоны – на верхнем крае височной доли. В этой области звуковые сигналы, попадающие в улитку – рецепторный аппарат слухового анализатора, воспринимаются как звуки, различающиеся по тону, громкости, качеству. В слуховой области коры имеется тоническое представительство различных частей улитки. Зона, лежащая на периферии первичной слуховой коры, образует ассоциативный центр, который оценивает значимость звуков. Раздражение этой зоны вызывает слуховые галлюцинации и движения головы в противоположную сторону. Зоны верхнего и среднего височных выпячиваний в левом полушарии связаны с пониманием речи. При их поражении теряется способность произносить (центр Брока – моторная афазия) или понимать произносимые слова (центр Вернике – сенсорная афазия).

Слуховая кора ответственна за создание комплексного представления о звуковом сигнале, поступающем в оба уха отдельно, а также за пространственную локализацию звуковых сигналов. Нейроны, участвующие в обработке информации, идущей от слуховых рецепторов (улитки), специализируются по выделению (детектированию) соответствующих признаков. Особенно эта дифференцировка присуща нейронам, расположенным в верхней височной извилине. Среди нейронов слуховой коры есть простые нейроны, которые вычлняют информацию о чистых звуках. Есть нейроны, которые возбуждаются только на определенную последовательность звуков или определенную амплитуду их модуляции. Есть нейроны, которые позволяют определить направление звука.

Таким образом, происходит сложный анализ звукового сигнала, что позволяет человеку ориентироваться в пространстве и строить соответствующие формы поведения на звуковые раздражения.

### **7.11. Моторные области коры и их функциональное назначение**

Моторные области коры расположены в области передней центральной извилины, имеют двусторонние внутрикорковые связи со всеми сенсорными областями. В нейронах моторной зоны коры (V слой, гигантские клетки Беца, пирамидные клетки) возникают двигательные импульсы, которые по нисходящим (пирамидным и экстрапирамидным) путям идут к произвольным мышцам.

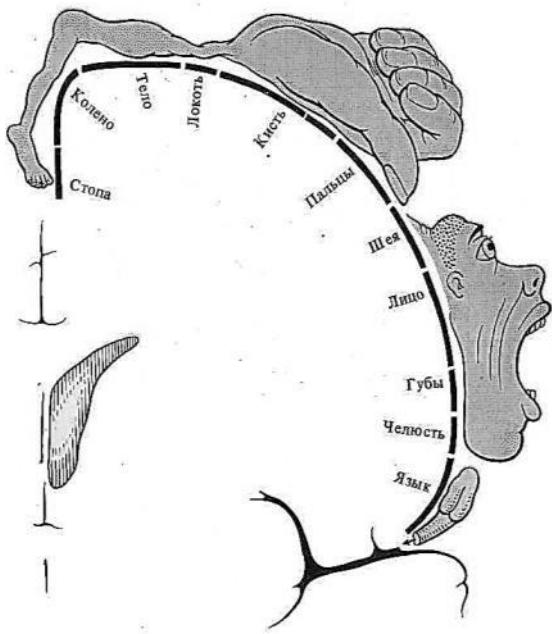


Рис. 7.9. Моторные области коры и их функциональное назначение

**Первичная моторная зона** (поле 4, прецентральная извилина) представлена нейронами, иннервирующими мотонейроны мышц лица, туловища и конечностей. При этом проекции мышц нижних конечностей расположены в верхних участках прецентральной извилины и занимают сравнительно небольшую площадь, а проекции мышц верхних конечностей, лица и языка расположены в нижних участках извилины и занимают большую площадь. Имеет место определенная зависимость: регуляция деятельности мышц, обеспечивающих наиболее точные и разнообразные движения (мимика, речь, письмо), требует участия больших по площади участков двигательной коры (рис. 7.9). При поражении этой корковой зоны утрачивается способность к тонким координированным движениям конечностей, особенно пальцев рук.

**Вторичная моторная зона** (поле 6) – впереди центральная извилина (премоторная кора) осуществляет высшие двига-

тельные функции: планирование и координация произвольных движений. Эта зона получает импульсы от базальных ганглиев и мозжечка и участвует в перекодировании информации о плане сложных движений. Здесь же расположен центр письменной речи человека в заднем отделе средней лобной извилины (поле 6); центр моторной речи Брока – в заднем отделе нижней лобной извилины (поле 44), обеспечивающий речевой праксис (артикуляция); а также музыкальный моторный центр (поле 45), определяющий тональность речи и способность петь.

Двигательная кора посылает эфферентные импульсы по пирамидным и экстрапирамидным путям. Пирамидные пути: 1 млн волокон кортикоспинального пути оканчиваются на спинальных мотонейронах и обеспечивают простые произвольные движения и сложные целенаправленные двигательные программы (профессиональные навыки); 20 млн волокон кортикобульбарного пути заканчиваются на  $\alpha$ -мотонейронах двигательных ядер III–VII и IX–XII черепных нервов. Через пирамидные пути осуществляет свои функции и премоторная кора: письмо, поворот головы, глаз и туловища в противоположную сторону, речь (центр Брока).

Волокна экстрапирамидных путей (кортикорубральные и кортикоретикулярные) участвуют в регуляции тонуса и позы, обеспечивающих точные целенаправленные движения. Между пирамидными путями и экстрапирамидной системой имеются многочисленные коллатерали, что обеспечивает их функциональное единство.

### 7.12. Ассоциативные зоны коры и их значение при обучении и восприятии

*Ассоциативные зоны коры* (межанализаторная кора) представлены обширной областью коры, не имеющей прямых афферентных и эфферентных связей с периферией. Эти области связаны через ассоциативные волокна с сенсорными и моторными зонами. Они называются также *третичными проекционными зонами коры*. В задних отделах коры они расположены между теменными, затылочными и височными долями (задние ассоциативные зоны), а в передних отделах они занимают основную поверхность лобных долей (передние ассоциативные зоны). К ассоциативным зонам относится также лимбическая область (поясная извилина).



Эти зоны особенно развиты у человека: заднеассоциативная кора занимает примерно 50 %, а лобные доли 25 % всей поверхности коры. По строению они отличаются особенно мощным развитием верхних ассоциативных слоев клеток (1–2 слой) в сравнении с системой афферентных и эфферентных нейронов. Их особенностью является также наличие полисенсорных нейронов – клеток, воспринимающих информацию из различных сенсорных систем. При повреждении ассоциативных зон восприятие света или звука сохраняется, однако узнавание световых образов или звуковых ассоциаций нарушается. Человек может видеть буквы и не понимать, что они обозначают, слышать речь и не воспринимать значения слов. При нарушении ассоциативных зон человек не может говорить, разучивается писать и выполнять ранние заученные привычные движения (застегивать пуговицы, зажигать спички и т.д.).

Таким образом, ассоциативная область коры обеспечивает синтез поступающей сенсорной информации и переход от наглядного восприятия к абстрактным символическим процессам. С ассоциативными зонами связано формирование свойственной только человеку второй сигнальной системы (речи). Нейроны ассоциативной коры связывают вновь поступающую сенсорную информацию с полученной ранее и хранящейся в блоках памяти, благодаря чему новые стимулы «узнаются». Кроме того, информация от одних рецепторов сопоставляется с сенсорной информацией от других. Все это обеспечивает процессы запоминания, научения и мышления.

Значение правого и левого полушарий в выполнении различных функций не одинаково. У правшей левое полушарие играет большую роль в двигательных функциях, поскольку мышцы правой стороны тела иннервируются из левого полушария. Чувствительные импульсы из правой половины тела также поступают в левую половину полушария. В левом полушарии у правшей находится более развитые центры устной и письменной речи, словесного логического мышления. Правое полушарие обеспечивает конкретное, образное мышление, художественные способности. В правом полушарии лучше развиты чувствительные центры.

*Базальные ганглии* – это три парных образования, расположенные в конечном мозге в основании больших полушарий. Самое древнее образование – бледное ядро (шар); более позднее – полосатое тело и более молодое образование – ограда (рис. 7.10).

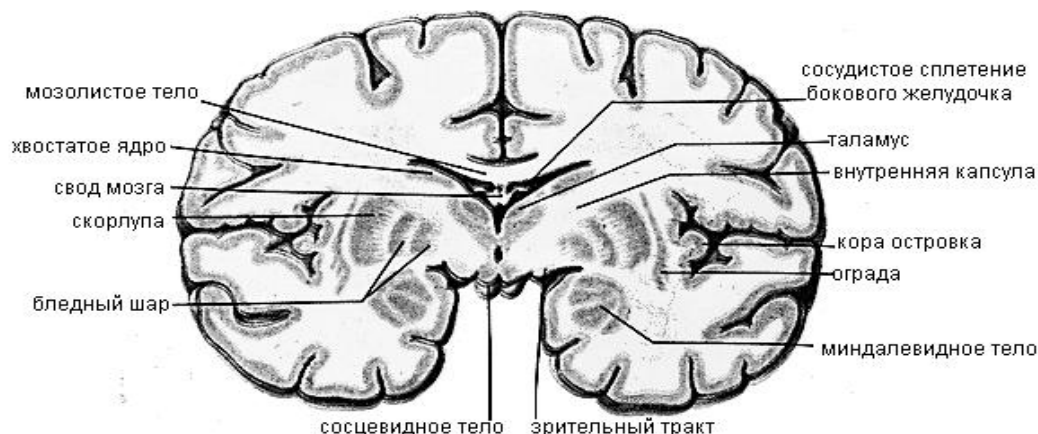


Рис. 7.10. Фронтальный разрез головного мозга

В функциональном отношении в базальные ганглии включают некоторые структуры промежуточного и среднего мозга: субталамические ядра и черное вещество (рис. 7.11).

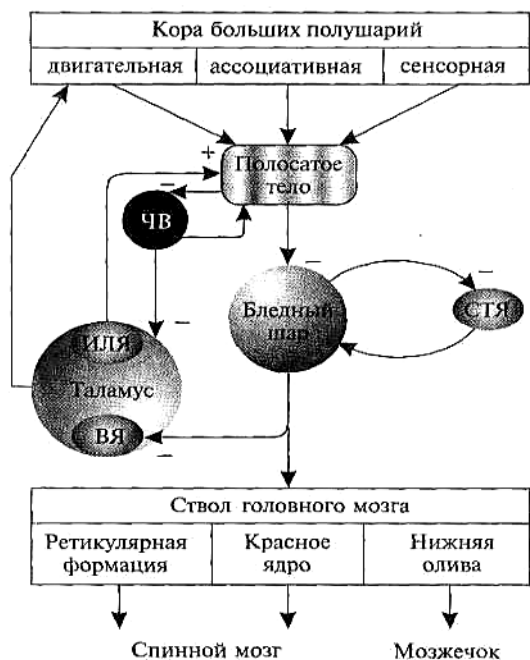


Рис. 7.11. Схема афферентных и эфферентных связей базальных ганглиев: ЧВ – черное вещество; СТЯ – субталамическое ядро; ВЯ – вентральные ядра; ИЛЯ – интраламинарное ядро; «плюс» – возбуждающие и «минус» – тормозные влияния

рея – беспорядочные сильно выраженные неправильные движения различных мышц (лица и конечностей), что является результатом выпадения тормозящего влияния полосатого тела на бледный шар. Эти движения относятся к гиперкинезам (избыточным движениям).

Влияние полосатого тела на моторную кору обеспечивает затормаживание ненужных в данных условиях движений и, тем самым, обеспечивает четкость ответной реакции.

*Бледный шар* является двигательным ядром и участвует в сокращении мышц шеи, конечностей и всего туловища. Получает импульсы из полосатого тела и оказывает модулирующее (изменяющее) влияние на двигательную кору, мозжечок, ретикулярную формацию. В эксперименте на животных показано, что стимуляция бледного шара вызывает появление элементарных двигательных реакций в виде сокращения мышц конечностей, шеи и лица. Напротив, разрушение бледного шара сопровождается снижением двигательной активности: возникает адинамия, сонливость, эмоциональная тупость, затрудняется выработка новых условных рефлексов.

Через бледный шар проходят рефлекторные дуги, от которых зависят вспомогательные движения, сопровождающие любой сложный двигательный акт. Благодаря этому основные движения становятся более совершенными и гармоничными. Например, качание рук при ходьбе и ряд вспомогательных движений при перемене положения тела.

При поражении бледного шара движения становятся угловатыми, однообразными (гипокинезы) и у таких больных имеется мимическая неподвижность лица («маскообразное лицо»). С участием бледного шара осуществляется регуляция ориентировочных и оборонительных рефлексов за счет его связи со средним мозгом (красное ядро).

*Полосатое тело* имеет наибольшее значение из подкорковых центров конечного мозга, оказывает тормозное влияние на бледный шар, черное вещество, таламус, моторную кору.

Полосатое тело получает афферентные импульсы главным образом от таламуса, отчасти от коры и посылает эфферентные импульсы, в основном к бледному шару. Полосатое тело является эффекторным ядром, контролирующим функции филогенетически более старого двигательного ядра – бледного шара. Полосатое тело частично затормаживает безусловнорефлекторную деятельность бледного шара, т.е. действует на него так же, как бледное ядро действует на красное ядро среднего мозга.

Электрическое раздражение полосатого тела в эксперименте вызывает изменение поведения животного – возникновение дремоты и сна, а также удлинение времени реакции нейронов коры больших полушарий, т.е. задержку поведенческих реакций (животное как бы застывает в одной позе).

При поражении полосатого тела у человека наблюдается *атетоз* – стереотипные ритмичные движения конечностей и хо-

Таким образом, базальные ганглии участвуют в регуляции движений, организации различных форм поведения через регуляцию цикла «сон – бодрствование», в механизмах формирования условных рефлексов, в сложных формах восприятия.

### **7.13. Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы**

Центрами парасимпатического отдела автономной нервной системы являются ядра, находящиеся в среднем мозге (III пара черепно-мозговых нервов), продолговатом мозге (VII, IX, X пары черепно-мозговых нервов) и крестцовом отделе спинного мозга (ядра тазовых внутренних нервов).

От среднего мозга отходят преганглионарные волокна парасимпатических нервов, которые входят в состав глазодвигательного нерва (III пара). Из продолговатого мозга выходят преганглионарные волокна, идущие в составе лицевого, языкоглоточного и блуждающих нервов (VII, IX и X). От крестцового отдела спинного мозга отходят преганглионарные волокна, которые входят в состав тазового нерва. Ганглии парасимпатической нервной системы располагаются вблизи иннервируемых органов или внутри них. Поэтому преганглионарные волокна парасимпатического отдела длинные, а постганглионарные – короткие по сравнению с волокнами симпатического отдела. В окончаниях как преганглионарных, так и большинства постганглионарных волокон вырабатывается *ацетилхолин*.

Парасимпатическая нервная система не иннервирует скелетные мышцы, головной мозг, гладкие мышцы кровеносных сосудов, половых желез и коронарных артерий, органы чувств и мозговое вещество надпочечников.

При возбуждении парасимпатических нервов тормозится работа сердца, повышается тонус гладкой мускулатуры бронхов, в результате чего уменьшается их просвет, сужается зрачок, стимулируются процессы пищеварения (моторика и секреция), обеспечивая тем самым восстановление уровня питательных веществ в организме, происходит опорожнение желчного пузыря, мочевого пузыря, прямой кишки. Действие парасимпатической нервной системы направлено на восстановление и поддержание состава внутренней среды организма, нарушенного в результате возбуждения симпатической нервной системы. Парасимпатическая нервная система выполняет в организме *трофотропную функцию*.

Почти полное «выключение» симпатической нервной системы не имеет существенных последствий для психики, а вот слабая работа парасимпатической нервной системы существенным образом влияет на поведение человека: ухудшается процесс адаптации к окружающей среде, сложно регулировать температурный режим и кровяное давление, быстро развивается утомление при физических нагрузках.

## ГЛАВА 8. ФИЗИОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Вегетативная нервная система – совокупность нервных элементов центрального и периферического отделов нервной системы, осуществляющих иннервацию всех внутренних органов и координацию их функций, регуляцию обменных процессов и поддержание постоянства внутренней среды организма.

Помимо термина «вегетативная нервная система» используются и другие обозначения: автономная (Дж. Ленгли), висцеральная (У. Гаскелл) нервная система. Тем самым авторы подчеркивают некоторые существенные особенности этой части общей нервной системы.

### 8.1. Особенности морфофункциональной организации вегетативной нервной системы

Важнейшими отличиями вегетативной нервной системы от соматической нервной системы являются:

1) очаговое расположение вегетативных центров, т.е. вегетативные центры локализируются только в определенных участках ЦНС – в стволе головного мозга и в спинном мозге;

2) наличие вегетативных нервных узлов – своеобразных нервных центров вне ЦНС (рис. 8.1). Они расположены между ЦНС и внутренними органами (пара- и превертебральные узлы) или непосредственно в стенках полых органов (интрамуральные узлы), являются местом локализации эффекторных вегетативных нейронов;

3) двухнейронность эфферентного нервного пути от мозга до рабочего органа (рис. 8.1). Простейшая рефлекторная дуга вегетативного рефлекса включает три основных звена: чувствительное, вставочное и эффекторное (двигательное или секреторное). Чувствительное звено образовано вегеточувствительными нейронами, расположенными в спинномозговых узлах, и чувствительных узлах черепно-мозговых нервов. Периферические отростки вегеточувствительных нейронов образуют во всех внутренних органах, коже, стенках сосудов чувствительные нервные окончания – *интерорецепторы*.

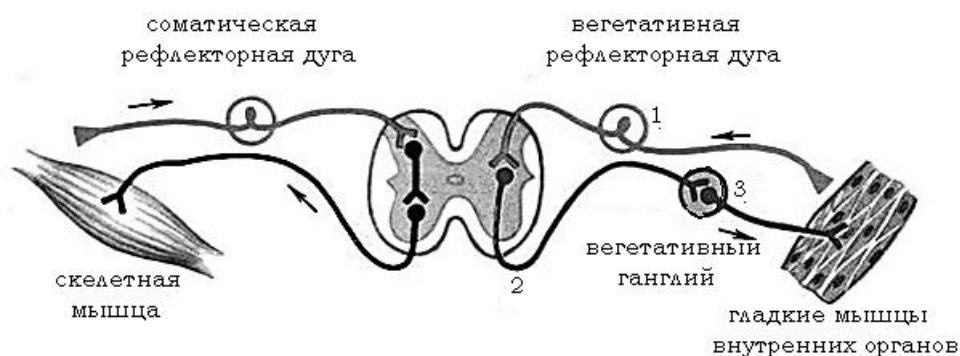


Рис. 8.1. Рефлекторные дуги соматического и вегетативного рефлексов:  
1 – чувствительный нейрон; 2 – центральный (преганглионарный) вегетативный нейрон;  
3 – эффекторный (постганглионарный) вегетативный нейрон

Центральные отростки вегеточувствительных нейронов входят в ЦНС, образуют синапсы на вставочных нейронах. Второе звено рефлекторной дуги представлено нейронами вегетативных ядер спинного и головного мозга. Аксоны центральных вегетативных нейронов покидают спинной и головной мозг в составе черепных или спинномозговых нервов. Далее они идут к вегетативным узлам, которые представляют собой третье звено рефлекторной дуги. Нервные волокна, направляющиеся из вегетативных центров головного и спинного мозга к вегетативным узлам, называются *преганглионарными волокнами*. Они образуют синап-

тические контакты с нейронами вегетативных нервных узлов. *Вегетативные узлы* образованы преимущественно телами эффекторных, а также других вегетативных нейронов. Аксоны эффекторных нейронов, отходящие от вегетативных узлов непосредственно к тканям и органам, называются *постганглионарными волокнами*. Они образуют в органах эффекторные нервные окончания, через которые вегетативная нервная система может стимулировать или тормозить работу тех или иных органов и тканей.

4) наличие безмиелиновых нервных волокон наряду с миелиновыми волокнами. Постганглионарные волокна вегетативной нервной системы представлены тонкими безмиелиновыми волокнами типа С, а преганглионарные – тонкими миелиновыми волокнами типа В;

5) бессознательное управление функциями органов, высокая степень автономности;

6) возможность замыкания вегетативных рефлекторных дуг без участия ЦНС через вегетативные нервные узлы;

7) способность оказывать как возбуждающее, так и тормозное действие на органы, что определяется особенностями медиаторных процессов, разнообразием рецепторов к вегетативным медиаторам в тканях и органах;

8) низкая скорость проведения импульсов по нервным проводникам – постганглионарным волокнам (0,5–3,0 м/с), высокая длительность пика ПД (1,5–3,0 мс) и следовых потенциалов, низкая лабильность синаптических контактов (не более 15 имп./с) из-за длительной синаптической задержки (до 10 мс), большие затраты времени на суммацию возбуждения в вегетативных нервных узлах из-за многочисленных ветвлений преганглионарных волокон, низкая импульсная активность нейронов вегетативных узлов (2–3 имп./с).

Вегетативная нервная система на основании строения, топографии вегетативных ядер в спинном и головном мозге, а также особенностей функций подразделяется на два основных отдела: симпатический и парасимпатический.

## **8.2. Симпатический отдел вегетативной нервной системы**

Симпатический отдел вегетативной нервной системы состоит из центрального и периферического отделов. К центральному отделу относится спинномозговой (торако-люмбальный) центр Якобсона, а периферический отдел образован симпатическими узлами и пред- и постугловыми нервными волокнами.

### **8.2.1. Локализация центров симпатической нервной системы**

Центральным ядром симпатического отдела вегетативной нервной системы является *центр Якобсона*, который, в свою очередь, включает ряд центров, регулирующих работу внутренних органов. Так, на уровне С<sub>8</sub>–Т<sub>2</sub> находится цилиоспинальный *центр Будге*, который иннервируют гладкие мышцы глаза. На уровне Th<sub>1</sub>–Th<sub>5</sub> находятся симпатические центры регуляции функций сердца и тонуса бронхов. На протяжении всего симпатического отдела встречаются преганглионарные нейроны, представляющие собой сосудодвигательный центр и центр потоотделения. С Th<sub>2</sub> по L<sub>2</sub> располагаются центры регуляции функций почек, органов желудочно-кишечного тракта и половой системы.

Основная масса преганглионарных волокон заканчивается в паравертебральных ганглиях. Паравертебральные ганглии находятся по обе стороны позвоночника, располагается в виде цепочек – симпатических стволов. Симпатический ствол – парное образование, состоящее из 20–25 нервных узлов, соединенных между собой межузловыми ветвями. Каждый узел симпатического ствола состоит из клеток различных размеров. Часть волокон проходит транзитом через паравертебральные ганглии и прерывается в превертебральных ганглиях.

Непарные превертебральные симпатические ганглии расположены диффузно среди органов брюшной полости и полости таза. Обмениваясь между собой нервными волокнами, превертебральные ганглии образуют вегетативные сплетения брюш-

ной и тазовой полостей. Самым крупным из них является чревное (солнечное) сплетение, расположенное на передней поверхности брюшной аорты позади поджелудочной железы. Отсюда идут постганглионарные волокна, которые непосредственно влияют на органы брюшной полости и таза.

Постганглионарные симпатические волокна образуют на рабочих органах адренергические нервные окончания, медиатором которых является норадреналин.

### 8.2.2. Симпатические рефлекторные дуги

Рефлекторная дуга симпатического отдела вегетативной нервной системы состоит как минимум из трех нейронов. Первым является *чувствительный нейрон* спинномозгового ганглия, который образует синапс с центральным симпатическим нейроном. *Центральный симпатический нейрон* является компонентом эфферентной части рефлекторной дуги. Его аксон – преганглионарное волокно – выходит из спинного мозга и идет к симпатическому ганглию, где образует синапсы с постганглионарными или *эфферентными симпатическими нейронами*. В зависимости от локализации этого компонента различают три варианта симпатических рефлекторных дуг (рис. 8.2):

А – с локализацией эфферентного нейрона в паравертебральном узле (сосудодвигательный и потоотделительный рефлекс);

Б – с локализацией эфферентного нейрона в превертебральном узле (мочеиспускательный, дефекационный рефлекс);

В – с участием мозгового вещества надпочечников, которое является видоизмененным симпатическим узлом, клетки которого вырабатывают и выделяют в кровь адреналин, норадреналин и другие катехоламины.

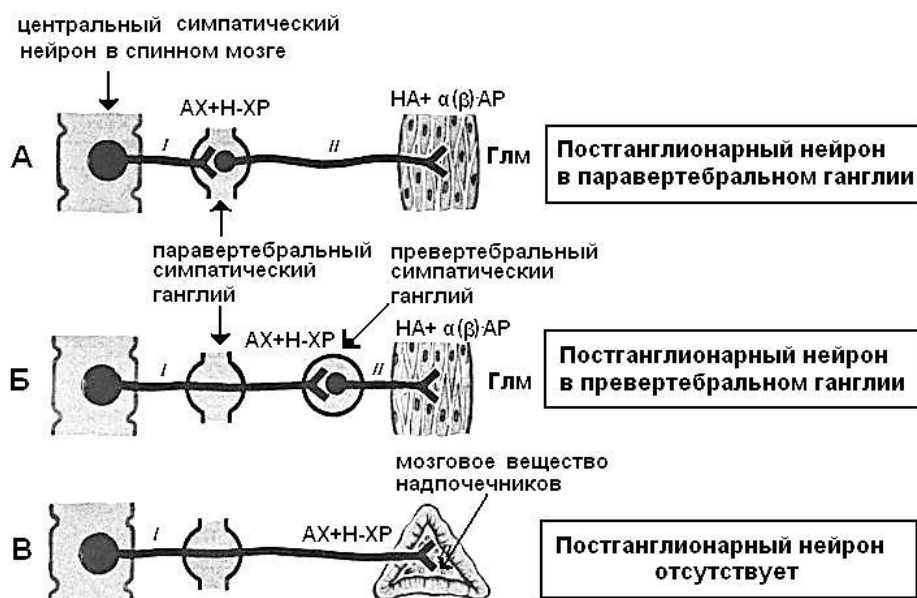


Рис. 8.2. Эфферентные звенья симпатических (А, Б, В) и парасимпатической (Г) рефлекторных дуг: I – преганглионарный нейрон, II – постганглионарный нейрон

### 8.2.3. Медиаторные механизмы симпатических нервных влияний

Передача информации в симпатических рефлекторных дугах происходит с участием нейромедиаторов. Вегеточувствительный нейрон передает информацию на центральный симпатический нейрон с помощью пурин-пептидергического нейромедиатора – АТФ и *субстанции Р*. Сам центральный симпатический нейрон является *холинергическим*. Из его окончаний в вегетативных узлах выделяется *ацетилхолин*, который взаимодействует с Н – холинорецепторами (никотиночув-

ствительные холинорецепторы), в результате чего происходит передача возбуждения с преганглионарного волокна на постганглионарный нейрон.

Большая часть эфферентных симпатических нейронов являются норадренергическими. В терминалях аксонов выделяются катехоламины – норадреналин и в меньшей степени адреналин. Эти медиаторы взаимодействуют на постсинаптической мембране с  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторами.

$\alpha$ -Рецепторный комплекс активирует метаболизм мембраны клеток, что приводит к появлению внутриклеточных вторичных посредников медиаторного эффекта, которыми являются инозитол-3-фосфат и ионизированный кальций. Под их воздействием повышается проницаемость постсинаптической мембраны для ионов и происходит локальная деполяризация. Обнаружены подтипы  $\alpha$ -адренорецепторов ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  и др.).  *$\alpha_1$ -Адренорецепторы* находятся в гладких мышцах органов. Их возбуждение приводит к сужению сосудов, расслаблению кишечника, расширению зрачка и сокращению миометрия.  *$\alpha_2$ -Адренорецепторы* расположены на пресинаптической мембране пресинаптических терминалей, их возбуждение приводит к уменьшению дальнейшего выделения медиатора.

Стимуляция  $\beta$ -адренорецепторов активирует другую систему вторичных посредников. Действие катехоламинов на  $\beta$ -адренорецепторы увеличивает активность фермента аденилатциклазы, что приводит к образованию большого количества молекул цАМФ. Последний активирует различные протеинкиназы и активирует метаболизм клеток. Выявлено несколько подтипов  $\beta$ -адренорецепторов ( $\beta_1$ ,  $\beta_2$  и др.).  *$\beta_1$ -Адренорецепторы* находятся в сердечной мышце, а также в жировой ткани. Связывание норадреналина с этими рецепторами увеличивает силу и частоту сердечных сокращений, стимулирует липолиз и калоригенез.  *$\beta_2$ -Адренорецепторы* имеются в гладких мышцах артериальных сосудов, особенно скелетных мышц, коронарных артерий, бронхов, матки, мочевого пузыря. Их стимуляция вызывает тормозной эффект в виде расслабления гладких мышц.

В вегетативных синапсах медиаторы, выделившиеся в ответ на нервные импульсы, активируют рецепторы не только постсинаптической, но и пресинаптической мембраны, оказывая влияние на дальнейшее высвобождение медиаторов из нервных окончаний. При действии норадреналина на  $\alpha$ -адренорецепторы выделение медиатора снижается, а на  $\beta$ -адренорецепторы – возрастает. Поэтому при сильном возбуждении постганглионарных нейронов значительное повышение концентрации норадреналина в синаптической щели приводит к торможению выделения медиатора вследствие активации пресинаптических  $\alpha$ -адренорецепторов (отрицательная обратная связь). Напротив, при низкой концентрации норадреналина (в условиях слабого возбуждения нейронов) выброс этого медиатора увеличивается в результате возбуждения  $\beta$ -адренорецепторов (положительная обратная связь).

Некоторое количество эфферентных симпатических нейронов являются холинергическими. В основном они иннервируют потовые железы. Из окончаний этих нейронов выделяется ацетилхолин, который взаимодействует с М-холинорецепторами (мускариночувствительные) на мембране клеток эффекторных органов. Такая особенность связана с функционированием потовых желез и потребностью их кровоснабжения для фильтрации компонентов пота. Также холинергическими являются симпатические волокна, иннервирующие сосуды скелетных мышц.

### **8.3. Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы**

Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы с точки зрения общей организации подобен симпатическому, но имеет ряд отличительных признаков. Во-первых, центральные структуры парасимпатической системы расположены в трех различных, далеко отстоящих друг от друга отделах ЦНС; во-вторых, характерно наличие значительно более длинных преганглионарных и

чрезвычайно коротких постганглионарных волокон; в-третьих, парасимпатические волокна иннервируют, как правило, только определенные зоны тела, которые также снабжаются симпатической и метасимпатической иннервацией.

### **8.3.1. Локализация центров парасимпатического отдела**

Центральные (преганглионарные) нейроны парасимпатической нервной системы расположены в среднем, продолговатом мозге и крестцовом отделе спинного мозга. В *среднем мозге* расположены два парасимпатических ядра, относящиеся к комплексу ядер глазодвигательного нерва (III пара черепно-мозговых нервов). Это ядро Якубовича – Вестфала – Эдингера, которое иннервирует сфинктер зрачка, и ядро Перлеа, иннервирующее ресничную мышцу глаза. В *продолговатом мозге* и *мосту* локализуются парасимпатические ядра VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов. Парасимпатическое ядро лицевого нерва (VII пара) иннервирует слизистые железы полости носа, слезную железу, подъязычную и подчелюстную слюнные железы. Парасимпатическое ядро языкоглоточного нерва (IX пара) иннервирует околоушную слюнную железу. Парасимпатическое ядро блуждающего нерва (X пара) иннервирует органы шеи, грудной и брюшной полостей (сердце, легкие, желудочно-кишечный тракт). В *крестцовом отделе спинного мозга* (S<sub>2</sub>–S<sub>4</sub>) расположены парасимпатические нейроны, которые образуют центры мочеиспускания, дефекации, эрекции.

### **8.3.2. Периферическая часть парасимпатического отдела**

Преганглионарные парасимпатические волокна выходят из стволовой части мозга в составе глазодвигательного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов. Аксоны нейронов крестцового отдела выходят в составе передних корешков соответствующих сегментов и далее входят в состав тазовых нервов. Преганглионарные парасимпатические проводники обычно достаточно длинные и представлены тонкими миелиновыми волокнами.

Вегетативные узлы парасимпатической нервной системы располагаются либо вблизи иннервируемых органов, либо непосредственно в стенках органов, т.е. *интрамурально*. Такая локализация вегетативных узлов обуславливает выраженную адресность парасимпатической иннервации.

Постганглионарные парасимпатические проводники обычно короткие и часто не выходят за пределы органа, в котором локализуется вегетативный узел, представлены безмиелиновыми нервными волокнами.

### **8.3.3. Парасимпатическая рефлексорная дуга**

Рефлексорные дуги рефлексов парасимпатической нервной системы, как и симпатической, состоит как минимум из трех нейронов. Чувствительный нейрон лежит в спинномозговом ганглии или чувствительном узле соответствующего черепно-мозгового нерва, осуществляет прием информации с периферии и переключает ее на центральный (преганглионарный) парасимпатический нейрон. Центральный (преганглионарный) парасимпатический нейрон располагается либо в спинальном, либо в одном из стволовых вегетативных центров и дает длинное преганглионарное волокно к соответствующему парасимпатическому ганглию, где образует синапсы с постганглионарными эффекторными нейронами.

Постганглионарный эффекторный нейрон находится в околоорганном или интрамуральном парасимпатическом узле и дает очень короткое постганглионарное волокно, которое выходит из ганглия и ветвится в иннервируемом органе, образуя синаптические терминалы, из которых выделяется медиатор непосредственно в межклеточное вещество.



### 8.3.4. Медиаторные механизмы парасимпатических нервных влияний

Пре- и постганглионарные нейроны парасимпатической нервной системы являются холинергическими, т.е. выделяют ацетилхолин из своих терминалей в качестве медиатора.

На уровне парасимпатических вегетативных узлов, также как и в симпатических узлах, передача сигнала с пре- на постганглионарный нейрон происходит при взаимодействии ацетилхолина с Н-холинорецепторами постсинаптической мембраны (рис. 8.3).



Рис. 8.3. Эфферентное звено парасимпатической рефлекторной дуги:  
I – центральный (преганглионарный) нейрон; II – эффекторный (постганглионарный) нейрон

*Парасимпатические периферические синапсы* также используют ацетилхолин в качестве медиатора. В отсутствие импульсного возбуждения эффекторного нейрона из его синаптических терминалей спонтанно высвобождаются единичные кванты медиатора. С приходом импульсов, деполяризующих пресинаптическую мембрану, выброс ацетилхолина из терминалей происходит группами квантов. Как и во всех синапсах, процесс освобождения медиатора здесь также является кальцийзависимым.

Поскольку переизбыток и дефицит ацетилхолина способны оказать весьма существенное влияние на функции эффекторных органов, его высвобождение из синаптических терминалей достаточно тонко регулируется посредством ряда механизмов: 1) связывание ацетилхолина с М-холинорецепторами пресинаптической мембраны тормозит дальнейший выход медиатора – механизм отрицательной обратной связи; 2) взаимодействие ацетилхолина с Н-холинорецепторами пресинаптической мембраны усиливает высвобождение ацетилхолина – механизм положительной обратной связи; 3) норадреналин из рядом расположенных симпатических синапсов, связываясь с пресинаптическими  $\alpha$ -адренорецепторами, тормозит освобождение ацетилхолина из парасимпатической терминали; 4) АТФ из постсинаптической клетки связывается с пуринергическими рецепторами пресинаптической мембраны и, таким образом, подавляет освобождение ацетилхолина – механизм ретроградного ингибирования.

Выделившийся в синаптическую щель ацетилхолин удаляется из нее: 1) благодаря работе фермента ацетилхолинэстеразы, разрушающей медиатор до холина и уксусной кислоты, которые могут подвергаться обратному захвату в терминали и использоваться для синтеза новых молекул ацетилхолина; 2) путем свободной диффузии в межклеточное пространство и кровь. Последним путем инактивируется почти половина выделившегося ацетилхолина.

Взаимодействие парасимпатических постганглионарных нейронов с клетками различных органов осуществляется при связывании ацетилхолина с М-холинорецепторами или мускариночувствительными холинорецепторами. В настоящее время насчитывается пять подтипов М-холинорецепторов ( $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_3$ ,  $M_4$ ,  $M_5$ ), из которых самыми распространенными считаются  $M_1$ - и  $M_2$ -подтипы.

При связывании ацетилхолина с  $M_1$ -холинорецепторами гладких мышц и секреторных клеток желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря и мочеточников, бронхов, коронарных и легочных сосудов происходит активация  $Na^+$ -каналов, что ведет к деполяризации мембран, возбуждению клеток, последующему сокращению гладких мышц или секреции пищеварительных соков. Активирующие мета-

ботропные эффекты комплекса «ацетилхолин + M<sub>1</sub>-холинорецептор» реализуются через систему внутриклеточных посредников «фосфолипаза С – инозитол-3-фосфат и диацилглицерол».

В случае связывания ацетилхолина с M<sub>2</sub>-холинорецепторами кардиомиоцитов, гладких мышц сфинктеров кишечника, сосудов половых органов активируются рецепторозависимые K<sup>+</sup>-каналы и усиливается выходящий ток ионов K<sup>+</sup>. В результате развивается гиперполяризация мембран, снижается автоматия, проводимость и возбудимость миокарда, расслабляются гладкие мышцы сфинктеров. Одновременно в этих же клетках активируется система мессенджеров: гуанилатциклаза – цГМФ, которая влияет на метаболические процессы и усиливает выходящий ток K<sup>+</sup>, что также способствует развитию тормозных эффектов.

#### **8.4. Основные симпатические и парасимпатические регуляторные эффекты**

Симпатическая нервная система оказывает преимущественно активирующее действие на функции иннервируемых органов (табл. 8.1, рис. 8.4). Иллюстрацией ее эффектов может быть состояние организма в условиях стресса, эмоционального переживания, физической нагрузки. Под влиянием симпатической системы: усиливаются катаболические процессы, в крови повышается концентрация глюкозы и жирных кислот, повышается потребление кислорода тканями и органами, расширяются зрачки, повышается частота и сила сокращений сердца, повышается тонус периферических сосудов, преимущественно в коже, внутренних органах, что ведет к росту артериального давления, расширяются бронхи и нарастает объем легочной вентиляции, увеличивается секреция катехоламинов из мозгового вещества надпочечников, способствует повышению возбудимости и тонуса скелетных мышц.

Симпатическая система одновременно с перечисленными активирующими эффектами тормозит моторику и секрецию пищеварительной системы, повышает тонус сфинктера мочевого пузыря и снижает тонус детрузора, что тормозит выведение мочи.

Симпатический отдел вегетативной нервной системы участвует в формировании таких состояний организма, как агрессия, болевые реакции, стресс, различные формы активного поведения, проявляющиеся в разнообразных интенсивных движениях, эмоциональных реакциях и прочее.

Обобщенно эффекты симпатической нервной системы в организме можно определить как *эрготропные*, т.е. обеспечивающие производство энергии, реализацию всех видов активности.

Симпатическая нервная система функционирует совместно с мозговым веществом надпочечников, вырабатывающим адреналин. Эти структуры принято объединять под общим названием «*симптоадреналовая система*». Эта система играет ведущую роль в развитии стресс-реакции, адаптации к самым разнообразным нагрузкам и вызовам извне благодаря масштабной мобилизации резервов организма.

Парасимпатическая нервная система оказывает успокаивающее, расслабляющее действие на большинство функций организма (табл. 8.1, рис. 8.4). Ее активность проявляется наиболее ярко в период отдыха, после приема пищи, во время сна. Под влиянием парасимпатической системы усиливаются анаболические процессы, в тканях (печени, скелетных мышцах, жировой ткани и др.) повышаются запасы гликогена и жиров, нормализуется концентрация глюкозы в крови, снижается возбудимость ЦНС, миокарда, уменьшается частота сердечных сокращений, снижается скорость проведения возбуждения в миокарде, снижается артериальное давление, суживаются зрачки, повышается тонус бронхов и уменьшается объем легочной вентиляции.

Наряду с этими преимущественно тормозными эффектами парасимпатическая система активизирует секреторную, моторную и всасывательную функцию желудочно-кишечного тракта, снижает тонус сфинктеров мочевого пузыря, способствуя реализации рефлекса мочеиспускания.

**ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА**

**СИМПАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА**

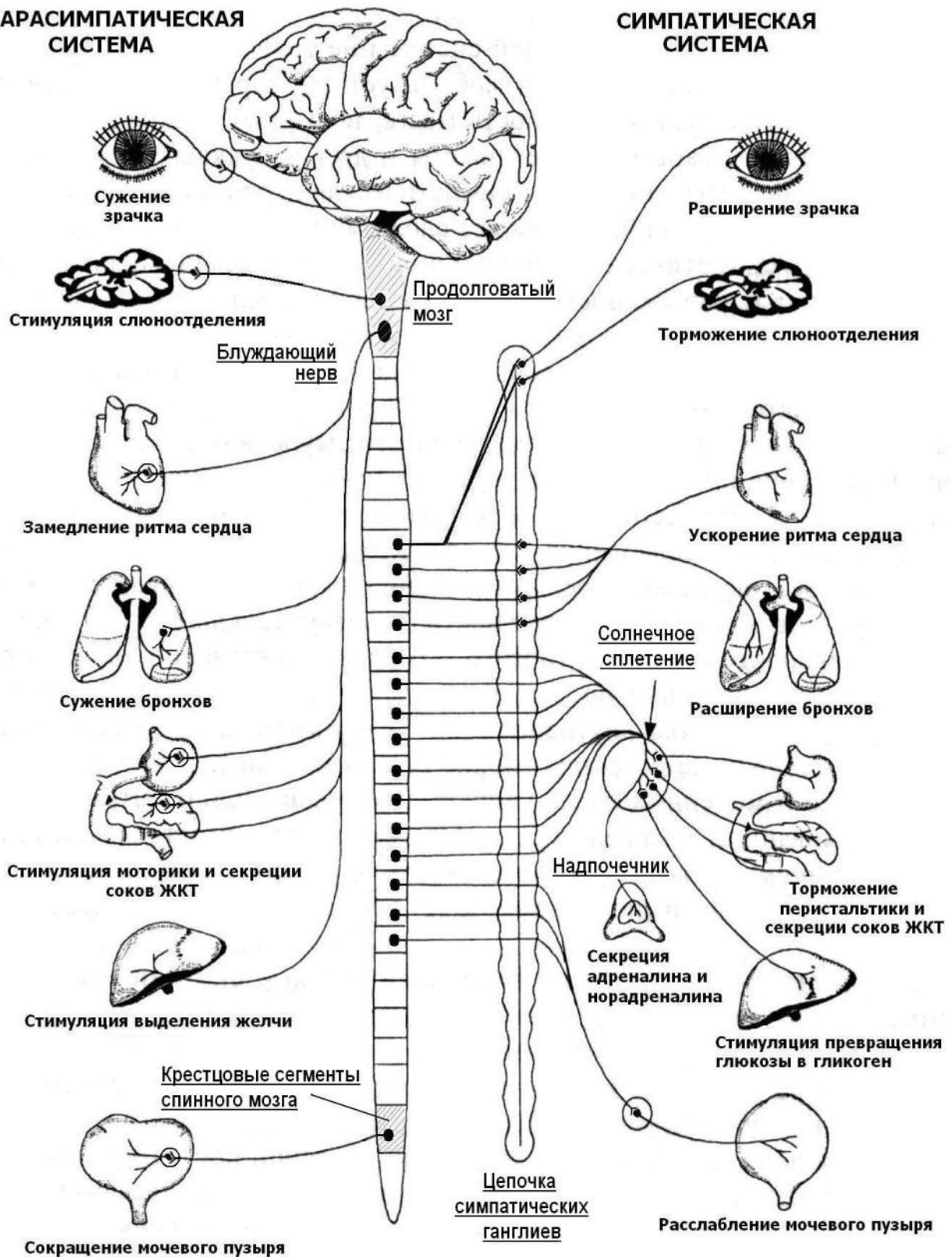


Рис. 8.4. Изменение функций различных органов при раздражении симпатических и парасимпатических нервных волокон

**Реакция эффекторных органов на сигналы  
от автономных (вегетативных) нервов**

Эффекторный орган	Тип рецептора	Адренергические сигналы (реакции)	Холинергические сигналы (реакции)
Глаза: радиальная мышца радужки сфинктер радужки цилиарная мышца	$\alpha$ – – $\beta$	– Сокращение (мидриаз)++ – Расслабление при рассматривании удаленных предметов +	– – Сокращение (миоз)+++ Сокращение при рассматривании близких предметов+++
Сердце	$\beta_1$	Увеличение частоты, повышение сократимости, увеличение автоматизма и скорости проведения +++	Уменьшение частоты, уменьшение скорости проведения сокращений, слабое уменьшение сократимости ++
Артериолы: коронарный  в коже и слизистой в скелетных мышцах  мозговые легочные в органах брюшной полости: в почках в слюнных железах	– $\alpha, \beta_2$  $\alpha$ $\alpha, \beta_2$  $\alpha$ $\alpha, \beta_2$  $\alpha, \beta_2$ $\alpha$	– Сужение+; расширение++ Сужение+++ Сужение++; расширение++ Сужение (слабое) Сужение+; расширение Сужение+++; расширение+ Сужение+++; расширение+	– Расширение± Расширение Расширение Расширение+ Расширение Расширение++
Вены (системные)	$\alpha, \beta_2$	Сужение++; расширение++	–
Легкие: мышцы бронхов железы бронхов	$\beta_2$ Не установлен	Расслабление+ Предположительно ингибирование	Сокращение++ Стимуляция+++
Желудок, кишечник: моторика и тонус сфинктеры секреция	– $\alpha, \beta_2$ $\alpha$ –	– Снижение (обычно) Сокращение (обычно) Предположительно ингибирование	– Усиление+++ Расслабление (обычно)+ Стимуляция+++
Желчный пузырь	–	Расслабление+	Сокращение+
Почки	$\beta_2$	Секреция ренина++	–
Мочевой пузырь: Детрузор  пузырный треугольник и сфинктер	– В $\alpha$	– Расслабление (обычно)+ Сокращение++	– Сокращение+++ Расслабление++
Мочеточники: моторика и тонус	– $\alpha$	– Усиление (обычно)	– Предположительно усиление
Матка	$\alpha, \beta_2$	Беременная: сокращение ( $\alpha$ ); небеременная: расслабление ( $\beta$ )	Эффекты варьируются

Половые органы, мужские	$\alpha$	Эякуляция+++	Эрекция+++	
Кожа:	–	–	–	
пилomotorные мышцы	$\alpha$	Сокращение++	Генерализованная секреция	
потовые железы	$\alpha$	Местная секреция		
Капсулы селезенки	$\alpha, \beta_2$	Сокращение+++; расслабление+	–	
Мозговое вещество надпочечников	–	–	Секреция адреналина и норадреналина	
Печень	$\alpha, \beta_2$	Гликогенолиз, глюконеогенез+++	Синтезе гликогена+	
Поджелудочная железа:	–	–	–	
ацинусы	$\alpha$	Уменьшение секреции+	Секреция ++	
островки ( $\beta$ -клетки)	$\alpha$	Уменьшение секреции+++		–
	$\beta_2$	Увеличение секреции+		–
Жировые клетки	$\alpha, \beta_1$	Липолиз+++	–	
Слюнные железы	$\alpha$	Секреция калия и воды+	Секреция калия и воды+++	
	$\beta$	Секреция амилазы+		–
Слезные железы	–	–	Секреция+++	
Шишковидное тело	$\beta$	Синтез мелатонина	–	

*Примечание:* прочерк означает, что функциональная иннервация органа не обнаружена; знак «плюс» (от одного до трех) указывает, насколько важна активность адренергических и холинергических нервов в регуляции конкретных органов и функций.

Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы участвует в реализации таких состояний, как спокойное бодрствование, сон, удовлетворение после приема пищи, расслабление после нагрузки.

Эффекты парасимпатической нервной системы в организме можно в целом определить как *трофотропные*, т.е. направленные на обеспечение трофики, анаболических биосинтетических процессов, накопление резервов. Эти эффекты способствуют восстановлению нарушенного во время активности организма гомеостаза.

Парасимпатическая нервная система функционирует синергично с гормоном поджелудочной железы инсулином, выделение которого стимулируется блуждающим нервом. Инсулин, также как и парасимпатические нервные влияния, потенцирует превращение глюкозы во внутриклеточные резервы гликогена.

#### **8.4.1. Синергизм и относительный антагонизм эффектов симпатического и парасимпатического отделов**

Поскольку большинство эффектов симпатической и парасимпатической нервной регуляции являются противоположными, их взаимоотношения характеризуют иногда как антагонистические. Вместе с тем, существующие взаимосвязи между высшими вегетативными центрами и даже на уровне постганглионарных синапсов в тканях, получающих двойную иннервацию, позволяют применять понятие о реципрокной регуляции. Примером реципрокных взаимоотношений на уровне эффектора является акцентированный антагонизм или взаимоусиливающее противодействие. Так, благодаря близкому расположению симпатических и парасимпатических синапсов на клетках миокарда, происходит взаимодействие между ними как на уровне пресинаптических, так и постсинаптических мембран. Пресинаптический тип взаимодействия заключается в подавлении через рецепторы

пресинаптической мембраны медиатором одной системы выделения медиатора другой системы. На постсинаптическом уровне взаимодействие осуществляется за счет вторичных посредников цАМФ, цГМФ и кальция. Проявляется акцентированный антагонизм на уровне миокарда тем, что тормозной эффект одного и того же уровня парасимпатической активности, например, замедление сердечного ритма, тем сильнее, чем выше уровень симпатической активности, т.е. частота ритма.

Однако взаимодействие парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы может быть не только по типу антагонизма, но и синергизма. Так, например, оба отдела вызывают повышение слюноотделения. Наиболее ярко синергизм проявляется во влиянии на трофику тканей. Вообще, повышение тонуса одного отдела вегетативной нервной системы обычно вызывает прирост активности и другого отдела. Взаимодействие двух отделов проявляется и при реализации адаптивных реакций, когда симпатическая нервная система обеспечивает быструю – «аварийную» – мобилизацию энергетических ресурсов и активирует функциональные ответы на раздражители, а парасимпатическая – корригирует и поддерживает гомеостаз, обеспечивая резервы для аварийной регуляции. Поэтому считается, что симпатические влияния обеспечивают эрготропную регуляцию приспособления, а парасимпатические – трофотропную регуляцию.

### **8.5. Метасимпатический отдел вегетативной нервной системы**

Помимо основных отделов вегетативной нервной системы – симпатического и парасимпатического, некоторые авторы выделяют в ее структуре метасимпатический отдел.

Метасимпатический отдел вегетативной нервной системы – это комплекс микроганглионарных образований, расположенных в стенках внутренних органов, обладающих моторной активностью. Это понятие ввел А.Д. Ноздрачев, который считает, что существуют микроганглии (интрамуральные ганглии), располагающиеся в желудке, кишечнике, мочевом пузыре, сердце, бронхах. С точки зрения органной принадлежности микроганглиев принято выделять, соответственно, кардиометасимпатическую, энтеро-метасимпатическую, уретро-метасимпатическую, везикуло-метасимпатическую нервную систему.

Метасимпатическая нервная система обладает многими признаками, отличающими ее от других частей автономной нервной системы. Она иннервирует только внутренние органы, наделенные собственной моторной активностью; в сфере ее иннервации находятся гладкая мышца, всасывающая и секретирующий эпителий, локальный кровоток, местные эндокринные элементы, иммунные структуры. К тому же данная система получает синаптические входы от симпатической и парасимпатической систем и не имеет прямых синаптических контактов с эфферентной частью соматической рефлекторной дуги. Наряду с общим висцеральным афферентным путем она имеет собственное сенсорное звено. Она не находится в антагонистических отношениях с другими частями нервной системы.

Представляя истинно базовую иннервацию, метасимпатическая нервная система обладает гораздо большей, чем симпатическая и парасимпатическая, независимостью от ЦНС. Метасимпатическая нервная система имеет собственное медиаторное звено.

### **8.6. Вегетативные рефлексы**

Для вегетативной нервной системы характерны так называемые аксон-рефлексы. Разветвления постганглионарных аксонов, направляющиеся к разным органам, оказывают на них одновременное воздействие. При этом создается видимость рефлекторного влияния одного органа на другой.

Вегетативные рефлексы по характеру взаимосвязей афферентного и эфферентного звеньев, а также внутрицентральных взаимоотношений принято подразделять на:

1) висцеро-висцеральные, когда и афферентное и эфферентное звенья, т.е. начало и эффект рефлекса, относятся к внутренним органам или внутренней среде (гастроудоденальный, гастрокардиальный, ангиокардиальные и т.п.);

2) висцеро-соматические, когда начинающийся раздражением интероцепторов рефлекс за счет ассоциативных связей нервных центров реализуется в виде соматического эффекта. Например, при раздражении хеморецепторов каротидного синуса избытком углекислоты усиливается деятельность дыхательных межреберных мышц и дыхание учащается;

3) висцеро-сенсорные – изменение сенсорной информации от экстероцепторов при раздражении интероцепторов. Например, при кислородном голодании миокарда имеют место так называемые отраженные боли в участках кожи (зоны Хеда), получающих сенсорные проводники из тех же сегментов спинного мозга;

4) сомато-висцеральные, когда при раздражении афферентных входов соматического рефлекса реализуется вегетативный рефлекс. Например, при термическом раздражении кожи расширяются кожные сосуды и суживаются сосуды органов брюшной полости. К соматовегетативным рефлексам относится и рефлекс Даньини – Ашнера – урежение пульса при надавливании на глазные яблоки.

Вегетативные рефлексы подразделяют также на сегментарные, т.е. реализуемые спинным мозгом и стволовыми структурами головного мозга, и надсегментарные, реализация которых обеспечивается высшими центрами вегетативной регуляции, расположенными в надсегментарных структурах головного мозга.

### **8.7. Высшие центры регуляции вегетативных функций**

Координацию работы отделов вегетативной нервной системы осуществляют гипоталамус и кора больших полушарий. Гипоталамус является одним из важнейших образований мозга, участвующих в регуляции активности нейронов парасимпатической и симпатической нервной системы. Гипоталамус представляет собой скопление более чем 32 пар ядер. Существует большое разнообразие в классификации его ядер:

1) деление на эрготропные и трофотропные ядра (классификация Гесса) – ядра, которые вызывают активацию симпатической и парасимпатической нервной системы, соответственно. По Гессу, эти ядра разбросаны по всему гипоталамусу;

2) деление на симпатические и парасимпатические ядра: полагают, что в передних отделах гипоталамуса локализованы в основном ядра, которые вызывают активацию парасимпатической нервной системы, в задних же отделах – ядра, вызывающие активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Ретикулярная формация поддерживает определенный уровень активности нервных центров, регулирующих вегетативные функции организма. Она оказывает на них тонизирующее влияние. Примером могут служить функции бульбарного сосудодвигательного центра, являющегося специализированным образованием ретикулярной формации, интегрирующим деятельность и поддерживающим тонус сегментарных сосудодвигательных центров спинного мозга.

На вегетативную нервную систему и иннервированные ею органы оказывает влияние также мозжечок. Влияние мозжечка на органы обусловлено его влиянием на ретикулярную формацию и гипоталамус. Также он участвует в регуляции работы сердца и тонуса сосудов.

Подкорковые ядра, в частности, полосатое тело (*corpus striatum*), участвуют в осуществлении сложных безусловнорефлекторных реакций организма, в которых всегда имеются вегетативные и соматические компоненты. Вегетативные реакции могут возникать при возбуждении подкорковых ядер вследствие того, что имеются прямые связи этих ядер с ретикулярной формацией мозгового ствола и гипоталамуса.

Особенно большое значение в регуляции вегетативных функций принадлежит коре больших полушарий. Центры вегетативного обеспечения произвольной деятельности, физического и умственного труда, поведения человека локализованы в

различных зонах коры больших полушарий. Благодаря многочисленным синаптическими связям и широкой сети ассоциативных нейронов, афферентная информация от интероцепторов поступает в кору больших полушарий, что позволяет вырабатывать условные рефлексы с изменением висцеральных функций. Хотя произвольное изменение висцеральных функций удается не каждому человеку, тем не менее, при гипнотическом внушении подобная возможность реализуется почти у всех. С помощью особых способов тренировки способностью произвольно «управлять» деятельностью внутренних органов, например, резко замедлять частоту сердечного ритма, пользуются йоги. Кора больших полушарий, как высший уровень иерархической организации центров вегетативной регуляции, подчиняет и корригирует деятельность двух других уровней интеграции.



## ГЛАВА 9. ФИЗИОЛОГИЯ ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И КООРДИНАЦИЯ ДВИЖЕНИЙ

Значение опорно-двигательного аппарата для жизнедеятельности человека и животных трудно переоценить. Наше взаимодействие с внешним миром и влияние на него возможно только при помощи активной деятельности скелетных мышц, опорной функции скелета, работы суставного и связочного аппарата. Скелетные мышцы обеспечивают целый комплекс разнообразных движений – от ходьбы и бега до выполнения тонких двигательных актов (письмо, речь, мимика, жесты, с помощью которых мы можем передавать оттенки мыслей и эмоций). Скелетные мышцы принимают участие в таких вегетативных процессах, как дыхание, пищеварение, кровообращение, теплопродукция. Однако первостепенное значение скелетных мышц – движение. Несмотря на разнообразие двигательных актов, существует два вида двигательных функций: поддержание положения тела или отдельных его частей (так называемые позыные движения) и целенаправленные фазные движения. Эти два вида движений тесно взаимодействуют между собой. Исходом любого целенаправленного движения является особое положение конечностей. В то же время для сохранения позы или равновесия человек выполняет определенные целенаправленные движения руками и ногами.

Система опоры и движения включает исполнительные органы и органы управления и регулирования (рис. 9.1). Ведущим механизмом управления и регуляции системы опоры и движения является нервная система. С помощью проприорецепторов она обеспечивает контроль состояния скелетных мышц, положением частей скелета в пространстве. Нервная система формирует целенаправленный поведенческий акт, обеспечивает рефлекторный принцип регуляции мышечного тонуса, управляет фазными движениями скелетных мышц.

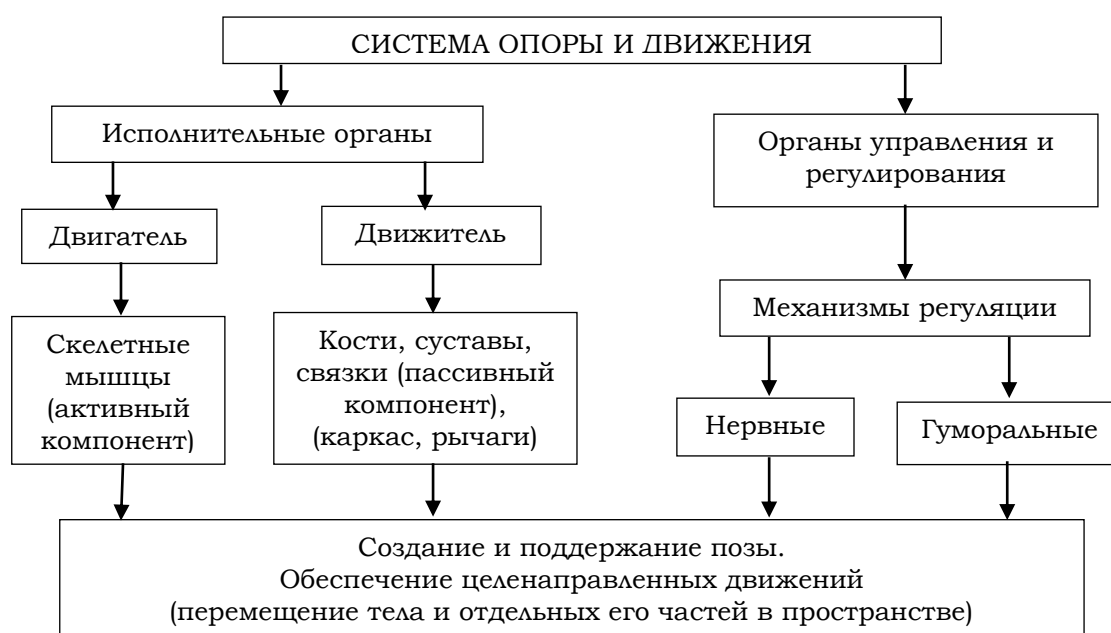


Рис. 9.1. Основные компоненты системы опоры и движения

Центральная нервная система, отвечающая за иннервацию скелетных мышц, включает сегментарный уровень (спинной мозг) и надсегментарный уровень регуляции (задний, средний, промежуточный и конечный мозг). Каждый из представленных уровней регуляции обеспечивает определенные функции опорно-двигательного аппарата (рис. 9.2).

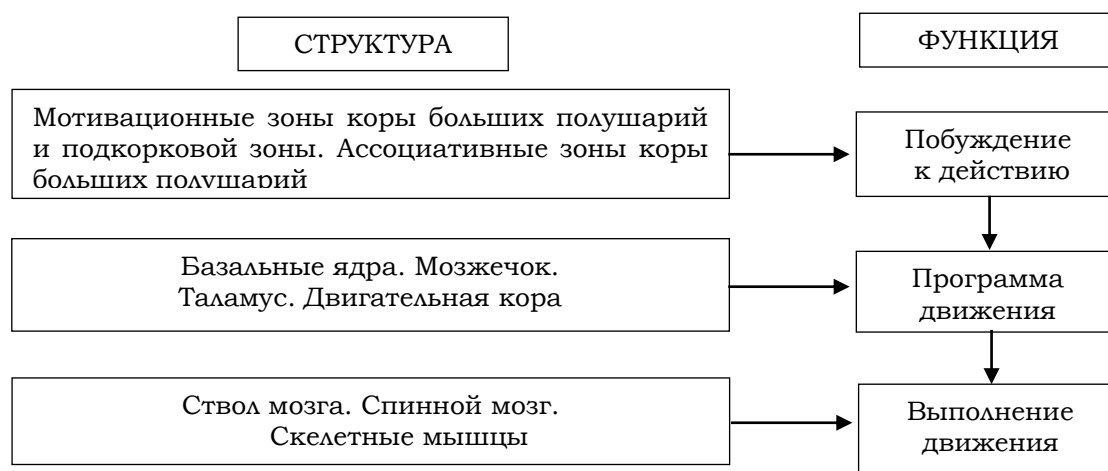


Рис. 9.2. Структуры центральной нервной системы, обеспечивающие выполнение функций системы опоры и движения

### 9.1. Рецепторный аппарат системы опоры и движения

Рефлексы опорно-двигательного аппарата начинаются с рецепторов, которые можно разделить на проприорецепторы и сопряженные рецепторы. Проприорецепторы (от лат. *proprios* – «собственный») наряду с экстеро- и интоторецепторами обеспечивают выполнение спинальных рефлексов.

*Проприорецепторы* относятся к группе тканевых механорецепторов, реагирующих на скорость и степень растяжения. Проприорецепторы обеспечивают поступление информации о положении различных частей тела и функциональном состоянии скелетных мышц. В организме человека и животных различают три группы проприорецепторов: рецепторы мышечного веретена, сухожильные рецепторы Гольджи, рецепторы суставной сумки.

Собственные рецепторы опорно-двигательного аппарата относятся к первично-чувствующим рецепторам. Они образованы окончаниями дендритов, на мембране которых находятся чувствительные к механическим воздействиям белки и сопряженные с ними ионные каналы для натрия. Проприорецепторы являются медленно адаптирующимися рецепторами, при постоянном действии раздражителя снижающими свою активность через несколько часов. Это свойство имеет большое значение для организма, так как обеспечивает контроль положения тела и напряжения скелетных мышц в течение продолжительного времени двигательной активности (длительная ходьба, бег, поддержание позы и равновесия). Сигналы от проприорецепторов могут замыкаться на уровне спинного мозга, оставаясь не осознанными, или доходить до постцентральной извилины коры больших полушарий формируя образ тела.

*Рецепторы мышечных веретен.* В каждой скелетной мышце, за исключением диафрагмы, обнаруживается соединительнотканная капсула, по форме напоминающая веретено. В мышечных веретенах находятся тонкие поперечнополосатые мышечные волокна, получившие название «интрафузальные волокна» (от лат. *fusis* – веретено). Концы мышечных веретен с помощью тонких сухожильных волокон прикреплены к перимизию экстрафузальных мышечных волокон, которые являются рабочими волокнами и составляют основную массу мышц. Мышечное веретено по отношению к экстрафузальным волокнам располагается параллельно, повторяя все пространственные изменения, которые происходят с мышцами, удлиняясь и укорачиваясь вместе с ними.

Интрафузальные мышечные волокна располагаются вдоль длиника мышечного веретена и прикрепляются к внутренней поверхности капсулы. Тонкие мышечные волокна имеют неоднородное строение; в центре волокон находятся многочисленные ядра, на концах обнаруживаются скопления актиновых и миозиновых сократительных белков. По расположению ядер различают два типа интрафузальных мышечных волокон: волокна с ядерной цепочкой и волокна с ядерной сумкой (рис. 9.3). Волокна с ядерной сумкой толще и длиннее, чем волокна с ядерной цепочкой. Волокна также отличаются и выполняемыми функциями.



Рис. 9.3. Строение мышечного веретена

В средней части в каждое мышечное веретено проникают кровеносные сосуды, афферентные и эфферентные нервные волокна. Афферентное волокно внутри веретена многократно делится и образует веточку к каждому мышечному волокну. Веточки нервного волокна группы I<sub>α</sub> обвивают среднюю ядерную часть интрафузальных волокон, образуя первичное аннулоspirальное чувствительное окончание. Эти нервные волокна имеют высокую скорость проведения сенсорного сигнала, достигающую 120 м/с. Афферентные волокна группы II образуют вторичные сенсорные окончания преимущественно на интрафузальных мышечных волокнах с ядерной цепочкой, располагаясь латеральнее от аннулоspirальных окончаний. Основное функциональное значение рецепторов мышечного веретена – участие в поддержании тонуса скелетных мышц.

Эфферентная иннервация осуществляется γ-мотонейронами передних рогов серого вещества спинного мозга. От мотонейронов сигналы по нервному А-γ-волокну поступают к нескольким мышечным веретенам. Внутри веретена нервные волокна образуют отростки, которые оканчиваются на периферических участках интрафузальных мышечных волокон с ядерной сумкой в виде γ-концевых пластин, а на волокнах с ядерной цепочкой в виде γ-кустовидных окончаний. Под влиянием эфферентной импульсации происходит сокращение интрафузальных мышечных волокон. Однако при этом зафиксированные концы волокон остаются неподвижными, а центральная ядерная часть лишённая сократительных миофибрилл растягивается, вызывая возбуждение рецепторов аннулоspirальных нервных окончаний.

Адекватными раздражителями для рецепторов мышечного веретена являются растяжение веретена со всеми его внутренними структурами или растяжение центральной части интрафузальных мышечных волокон при их сокращении. Первое наблюдается при расслаблении мышц, когда происходит их удлинение. Вместе с мышцей удлиняется мышечное веретено, растягивается центральный участок интрафузального мышечного волокна, рецепторы мышечного веретена возбуждаются. Второе возникает при активном сокращении интрафузальных мышечных волокон. Величина рецепторного потенциала и частота разрядов в афферентных нервных волокнах зависит от степени и скорости растяжения рецепторов. При этом статические параметры сенсорного сигнала воспринимаются всеми типами рецепторов мышечного веретена, динамические характеристики – только рецепторами, которые располагаются вокруг ядерной сумки (рис. 9.4). Рецепторы мышечного веретена сохраняют фоновую активность, если мышца находится в состоянии покоя и имеет среднюю длину.

Импульсы от рецепторов мышечных веретен по афферентным нервным волокнам направляются в спинной мозг, где они переключаются на  $\alpha$ -мотонейроны мышц, в которых располагаются мышечные веретена, пославшие эти сигналы. Эта конструкция позволяет контролировать и регулировать тонус скелетной мускулатуры. Если скелетная мышца теряет свой тонус, она удлиняется. Одновременно происходит удлинение мышечного веретена, активность рецепторов возрастает, увеличивается частота разрядов  $\alpha$ -мотонейронов, сила сокращения мышцы возрастает, и мышца восстанавливает свой тонус. Если скелетная мышца чрезмерно укорачивается во время сокращения, активность рецепторов мышечного веретена снижается, уменьшается стимуляция  $\alpha$ -мотонейронов, мышца снижает свой тонус.



Рис. 9.4. Генерация потенциалов действия рецепторами мышечного веретена при различной степени и скорости растяжения рецепторов

Система регуляции тонуса скелетных мышц сохраняет свою активность даже при значительном их укорочении. Во время возбуждения  $\alpha$ -мотонейронов спинного мозга сигналами из вышележащих нервных структур происходит активация и  $\gamma$ -мотонейронов, которые получают возбуждающие импульсы из ретикулярной формации. Интрафузальные мышечные волокна сжатого мышечного веретена начинают сокращаться, центральная часть с аннулоspirальными чувствительными окончаниями растягивается, тонус рецепторов восстанавливается, и рецепторы продолжают регулировать мышечный тонус. Таким образом, рецепторы мышечного веретена поддерживают тонус мышц при любом их функциональном состоянии и при любой исходной длине.

Количество мышечных веретен на единицу массы в разных скелетных мышцах может отличаться в значительных пределах. Наибольшая плотность веретен обнаружена в мышцах, которые выполняют быстрые движения с высокой точностью. Наименьшая плотность мышечных веретен выявлена в мышцах поддерживающих позу и равновесие.

*Сухожильный орган Гольджи* – это механорецепторы, расположенные на

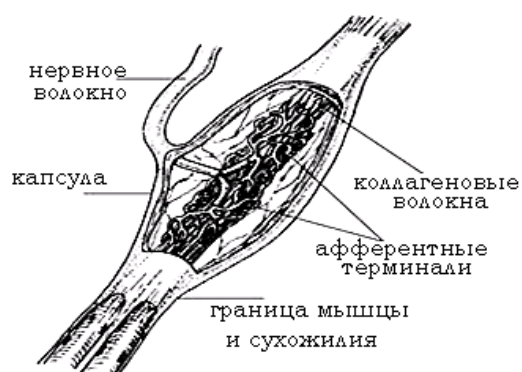


Рис. 9.5. Строение сухожильного органа Гольджи

участках сухожилий, примыкающих к мышцам. Сухожильный орган состоит из сухожильных нитей, окруженных соединительнотканной капсулой, к которым подходят миелинизированные афферентные нервные волокна группы  $I_b$ . Внутри капсулы нервное волокно разветвляется, проникая между сухожильными нитями (рис. 9.5). Сухожильный орган Гольджи располагается последовательно к мышечным волокнам и реагирует на растяжение сухожилия под воздействием сокращающихся мышц. Если мышцы находятся в состоянии покоя, сухожильные рецепторы не проявляют свою активность. При пассивном растяжении сухожилия или активном сокращении скелет-

ной мускулатуры в изометрическом и изотоническом режимах сухожильный орган начинает генерировать потенциалы действия. Учитывая что сухожилие плохо растяжимо, возбуждение возникает только при больших усилиях, развиваемых мышцами.

Сигналы от рецепторов сухожильного органа Гольджи по афферентному нейрону поступают в спинной мозг. Здесь одна веточка аксона афферентного нейрона переключается на тормозный нейрон, блокирующий  $\alpha$ -мотонейрон мышцы, в сухожилии которой располагается рецептор. Сигналы по второй веточке возбуждают  $\alpha$ -мотонейроны мышцы-антагониста (рис. 9.6). Основной функцией сухожильного органа Гольджи является защита скелетных мышц от перенапряжения, а сухожилия от разрыва.

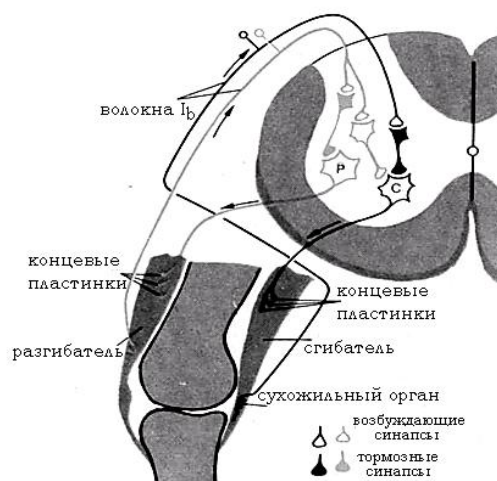


Рис. 9.6. Реципрокная иннервация мышц антагонистов с участием сухожильного органа Гольджи (мотонейроны Р-разгибателей, С-разгибателей)

## 9.2. Роль спинного мозга в физиологии двигательного аппарата

Возбуждающие сигналы к поперечнополосатой мускулатуре поступают от мотонейронов спинного мозга, а также от двигательных нейронов глазодвигательного, блокового, тройничного, отводящего, лицевого, языкоглоточного, блуждающего, добавочного и подъязычного ядер черепно-мозговых нервов. Двигательные нейроны делятся на  $\alpha$ - и  $\gamma$ -мотонейроны.  $\alpha$ -Мотонейроны управляют работой экстрафузальных мышечных волокон и, в свою очередь, делятся на быстрые и медленные нейроны, которые активируют белые и красные мышечные волокна соответственно.  $\gamma$ -Мотонейроны возбуждают интрафузальные мышечные волокна. Мотонейроны не обладают спонтанной активностью, поэтому возбуждение получают от экстеро- и интерорецепторов, от нейронов различных сегментов спинного мозга, из двигательных центров заднего, среднего, промежуточного и конечного мозга.

*Двигательные рефлексы спинного мозга.* Через спинной мозг замыкаются многочисленные двигательные рефлексы, которые можно классифицировать по морфологическим и функциональным признакам. Различают моносинаптические и полисинаптические спинальные рефлексы. Рефлекс с участием одного или нескольких сегментов спинного мозга. По видам рецепторов спинальные рефлекс делятся на собственные (начинаются с проприорецепторов, вестибулорецепторов и рецепторов кожи) и сопряженные (берут начало с интерорецепторов). По физиологическому эффекту рефлекс делятся на возбуждающие и тормозящие. По направленности перемещения частей тела рефлекс бывают сгибательными и разгибательными. По видам деятельности рефлекс делятся на тонические и фазические. Первые направлены на поддержание тонуса скелетных мышц и регулируются проприорецепторами. Вторые управляют быстрыми скелетными мышцами и обеспечивают перемещение частей тела в пространстве. Реализация фазических рефлекс происходит с участием всех видов рецепторов организма человека и животных.

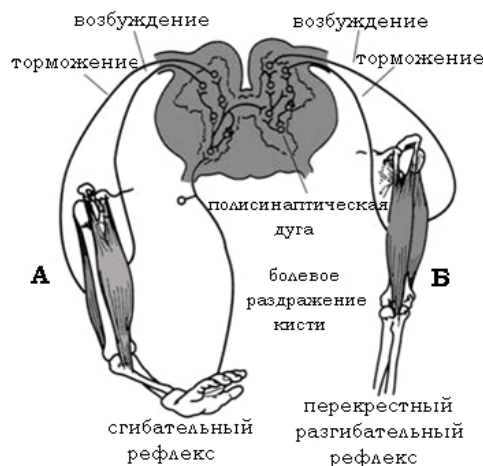


Рис. 9.7. Схема сопряжения мышц сгибателей (А) и разгибателей (В) при выполнении защитного рефлекса

Спинальные рефлексy могут выполняться ограниченным количеством скелетных мышц и иметь простые траектории движения. Спинной мозг также может управлять сложными двигательными актами с участием мышц синергистов и антагонистов туловища, верхних и нижних конечностей. К сложным рефлексам относятся рефлексy локомоции, чесательные рефлексy, сгибательно-разгибательные рефлексy (рис. 9.7).

### **9.3. Роль ствола головного мозга в физиологии двигательного аппарата**

К двигательным центрам ствола мозга относятся красное ядро, вестибулярные ядра, ретикулярная формация. Это структуры, которые непосредственно влияют на двигательные рефлексy спинного мозга, или являются проводниковой частью вышележащих структур.

От красного ядра начинается руброспинальный тракт, который обеспечивает возбуждение  $\alpha$ - и  $\gamma$ -мотонейронов сгибателей и торможение мотонейронов разгибателей. С вестибулярных латеральных ядер Дейтерса берет начало вестибулоспинальный тракт, оказывающий возбуждающее действие на  $\alpha$ - и  $\gamma$ -мотонейронов разгибателей и тормозящий эффект на мотонейроны сгибателей.

Ретикулярная формация ствола мозга расположена в области продолговатого мозга и моста. Два ретикулоспинальных тракта, начинающиеся от областей скопления нейронов ретикулярной формации, заканчиваются на мотонейронах. Нейроны ретикулярной формации продолговатого мозга возбуждают  $\alpha$ - и  $\gamma$ -мотонейронов сгибателей и тормозят мотонейроны разгибателей, а нейроны моста возбуждают  $\alpha$ - и  $\gamma$ -мотонейроны разгибателей и тормозят мотонейроны сгибателей.

Перекрестная система воздействия нейронов двигательных центров ствола головного мозга на различные группы сгибателей и разгибателей позволяет управлять тонусом скелетных мышц, поддерживать равновесие тела, формировать статические и статокинетические рефлексy, выбирать позицию тела перед началом произвольных движений.

Статические рефлексy, которые также называют познотоническими и выпрямительными рефлексами, обеспечивают поддержание позы и равновесия при различных исходных состояниях тела. Рефлексy осуществляются с помощью рецепторов отолитового аппарата (лабиринтный выпрямительный рефлекс), проприорецепторов мышц шеи (шейный выпрямительный рефлекс), зрительных рецепторов (глазные выпрямительные рефлексy), рецепторов поверхности тела.

Статокинетические рефлексy обеспечивают сохранение или восстановление равновесия при изменении положения тела в пространстве и при действии на тело ускорений различного вида и направления. Под влиянием линейного и углового ускорения происходит перераспределение тонуса скелетных мышц для противодействия силам инерции. При горизонтальном линейном ускорении человек и животные всегда стремятся сместить центр тяжести тела по направлению вектора ускорения независимо от его знака. Если вектор линейного ускорения при вертикальном движении направлен вверх (начало подъема лифта, приземление), то повышается тонус мышц разгибателей, если вектор ускорения направлен вниз (начало движения лифта вниз, замедление движения лифта вверх), то повышается тонус мышц сгибателей.

Одной из интересных реакций с участием ствола мозга является нистагм глаз и головы, который также относится к статокинетическим рефлексам. Нистагм возникает при вращательных движениях и заключается в повороте глаз и головы в сторону, противоположную вращению (медленный компонент), который затем меняется быстрым восстановлением их исходного положения (быстрый компонент или саккада). Нистагм непосредственно не восстанавливает положение тела при потере равновесия, но помогает ориентироваться в пространстве с помощью зрительных образов. Нистагм инициируется вестибулярными рецепторами и может осуществляться в любых плоскостях в зависимости от движения эндолимфа в системе полукружных каналов.

Ствол мозга обеспечивает сторожевой и ориентировочный рефлекс, которые заключаются в повороте головы в ту сторону, откуда поступил зрительный или слуховой сигнал. Кроме этого происходит увеличение тонуса мышц сгибателей, готовность к прыжку или бегству.

Мозжечок играет первостепенную роль в регуляции позы и движения. Однако его нельзя считать жизненно необходимым. Расстройства функций опорно-двигательного аппарата при повреждении мозжечка зависят от уровня поражения его структур. Однако у людей с врожденным отсутствием мозжечка не наблюдается каких-либо серьезных двигательных расстройств.

Мозжечок состоит из коры, покрывающей большую часть дорзальной поверхности ствола мозга, и мелких мозжечковых ядер, расположенных в глубине ножек мозжечка. В соответствии с филогенетическим возрастом принято выделять новый, старый и древний мозжечок. В функциональном плане мозжечок делится на три функциональных блока: кора червя – ядра шатра; средняя часть коры (латеральнее червя) – промежуточные ядра; кора полушарий мозжечка – зубчатые ядра. Ведущей функцией мозжечка является прекращение избыточных движений, инициируемых другими структурами системы регуляции опорно-двигательного аппарата.

Кора полушарий мозжечка обладает стереотипной структурой. В состав коры входят пять типов нейронов: клетки Пуркинье, корзинчатые клетки, клетки зерна, клетки Гольджи, звездчатые клетки. Клетки Пуркинье выполняют интегративную функцию. Они получают разнообразную афферентную импульсацию и оказывают угнетающее влияние на нейроны мозжечковых ядер (рис. 9.8).

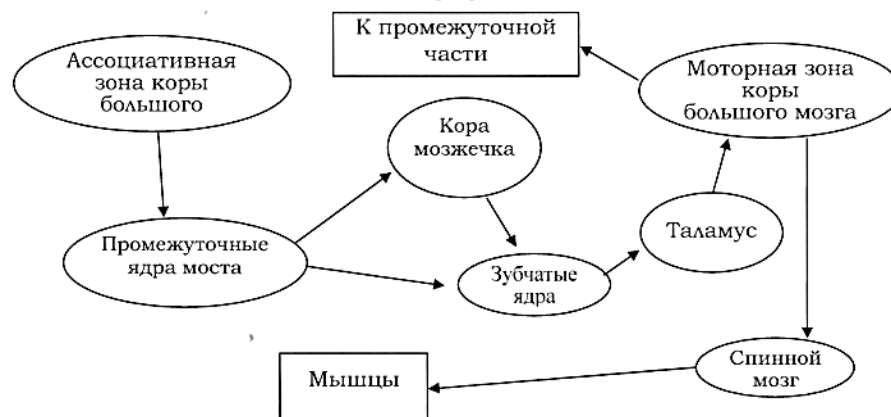


Рис. 9.8. Нейронный контур мозжечка

Афферентная импульсация от спинного мозга, вестибулярной системы, ядер нижней оливы, верхнего (зрительного) и нижнего (слухового) двухолмия, а также от двигательной и соматосенсорной областей коры больших полушарий достигает нейронов мозжечковых ядер и клеток Пуркинье, вызывая их возбуждение. Далее от ядер мозжечка импульсы направляются к двигательным центрам головного и спинного мозга, дополнительно стимулируя их. Однако уже через короткий промежуток времени клетки Пуркинье вызывают торможение нейронов мозжечковых ядер, стимуляция двигательных центров прекращается, и скелетные мышцы расслабляются. Корзинчатые клетки, клетки зерна, клетки Гольджи, звездчатые клетки выступают в роли модуляторов активности клеток Пуркинье, оказывая умеренное возбуждающее и тормозящее влияние.

Функциональный блок мозжечка, включающий флоккуло-нодулярную долю коры и ядра шатра, получает импульсацию от проприорецепторов мышц, вестибулярных, кожных, зрительных и слуховых рецепторов. Афферентные сигналы идут через вестибулярные ядра и обеспечивают изменение позы и сохранение равновесия (рис. 9.9).

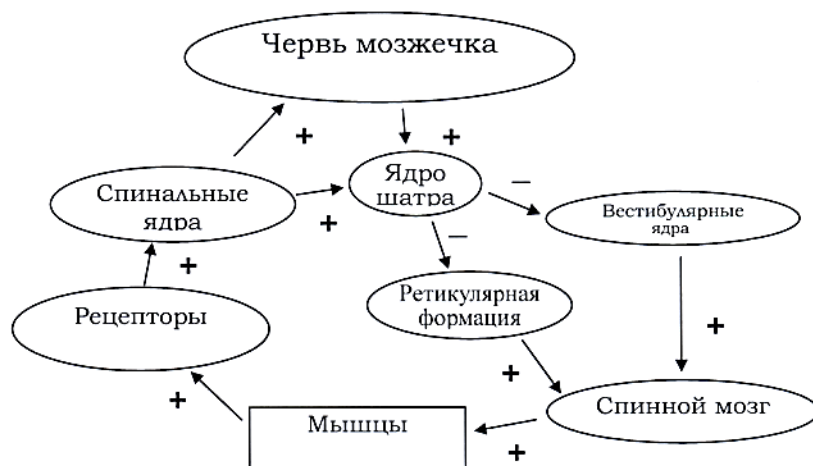


Рис. 9.9. Схема взаимодействия мозжечка с различными структурами ЦНС при регуляции позы и равновесия: «плюс» – возбуждающие и «минус» – тормозные влияния

Второй функциональный блок состоит из коры околочервячной зоны и промежуточных ядер. Аfferентные сигналы поступают от проприорецепторов опорно-двигательного аппарата и моторной коры. Эfferентные импульсы, проходя через красное ядро и моторную кору, осуществляют координацию и коррекцию медленных целенаправленных движений (рис. 9.10).

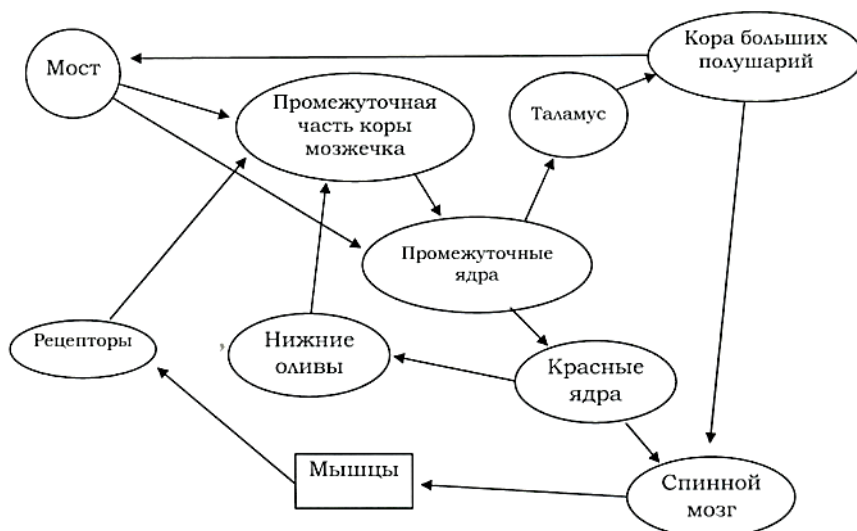


Рис. 9.10. Схема взаимодействия мозжечка с различными структурами ЦНС при координации медленных целенаправленных движений

Третий функциональный блок включает кору нового мозжечка и парное зубчатое ядро и играет роль координатора быстрых целенаправленных движений. Информация о замысле движения поступает в мозжечок из ассоциативных зон коры больших полушарий. В коре мозжечка сигналы превращаются в программу движения и далее через зубчатое ядро и таламус возвращаются в премоторную зону коры большого мозга. Здесь происходит окончательное формирование программы быстрого целенаправленного движения, которое вследствие четкости выполнения не требует обратной аfferентации (рис. 9.11). Функция координации быстрых движений с участием коры нового мозжечка формируется в процессе онтогенеза и связана с запоминанием двигательных программ.



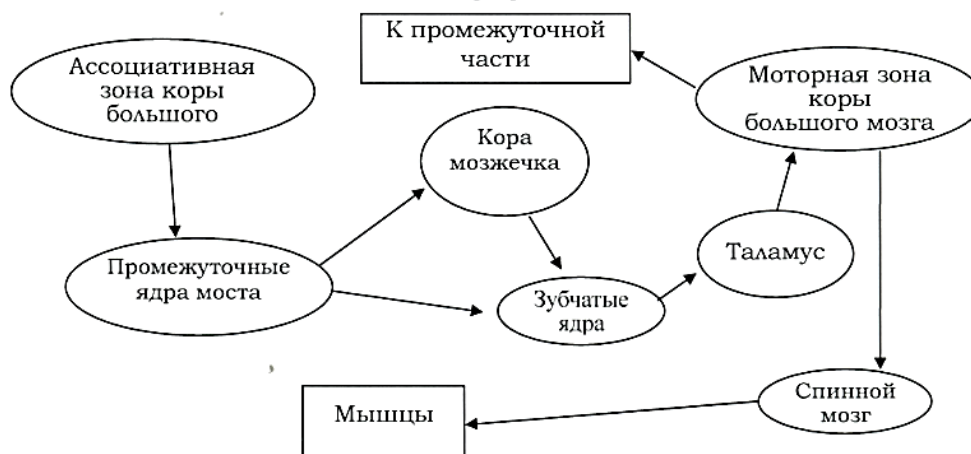


Рис. 9.11. Схема взаимодействия мозжечка с различными структурами ЦНС при координации быстрых целенаправленных движений.

#### 9.4. Роль базальных ганглиев в реализации функций опорно-двигательного аппарата

К базальным ганглиям относятся полосатое тело (стриатум), состоящее из хвостатого ядра и скорлупы, бледный шар (паллидум), черная субстанция и субталамические ядра. Афферентные сигналы поступают из всех областей коры больших полушарий, черной субстанции и таламических ядер преимущественно в полосатое тело. Эфферентные волокна от стриопаллидарной системы через таламус идут к двигательным областям коры и стволовым ядрам. Базальные ганглии принимают участие в создании и запоминании программ целенаправленных двигательных актов. Они обеспечивают сложные стереотипные реакции при ходьбе, поддержку позы, осуществление акта еды и др. Невысокая скорость двигательных актов позволяет базальным ганглиям по каналам обратной связи получать информацию о степени выполнения программы и посылать корректирующие сигналы к двигательным областям коры больших полушарий. Исправления при этом вносятся в непрерывный поток двигательных возбуждений. Функция базальных ганглиев интегрируется с функцией мозжечка, таламуса и стволовых ядер.

#### 9.5. Роль коры больших полушарий в функционировании опорно-двигательного аппарата

Роль коры больших полушарий в функционировании опорно-двигательного аппарата заключается в формировании замысла движения (ассоциативные зоны коры) и программ предстоящих целенаправленных двигательных актов (моторная и премоторная области, рис. 9.12). Первичная моторная кора у человека находится в прецентральной извилине на наружной и медиальной поверхности головного мозга. В организации двигательной области выявлены две закономерности:

1) соматотопическая организация, согласно которой каждый отдел тела имеет свое представительство в прецентральной извилине, однако площадь этого представительства не пропорциональна площади иннервируемого участка тела, наибольшая она у нижней части лица, языка, кистей рук, т.е. у тех частей тела, которые управляют наиболее точными и разнообразными движениями (рис. 9.13);

2) множественность представительства, согласно которой одна и та же мышца может быть представлена на нескольких участках двигательной коры.

Вторичная двигательная кора включает премоторную кору и дополнительную моторную область. Здесь располагаются центр моторной речи Брока, музыкальный моторный центр, центры, управляющие сложными координированными целенаправленными движениями.

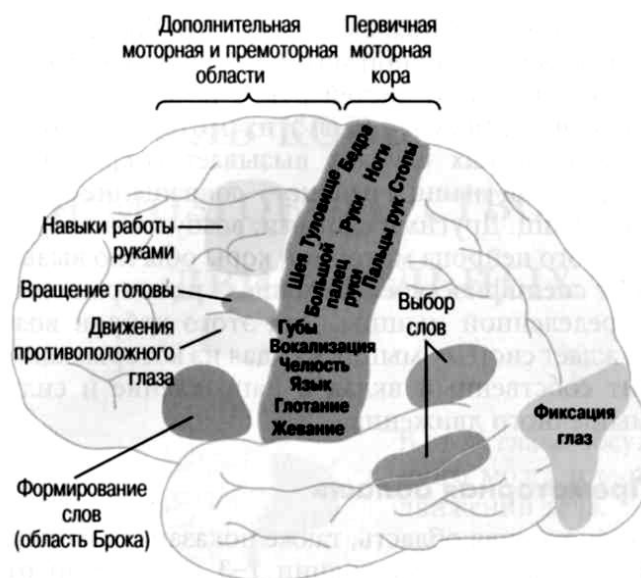


Рис. 9.12. Двигательные центры коры больших полушарий

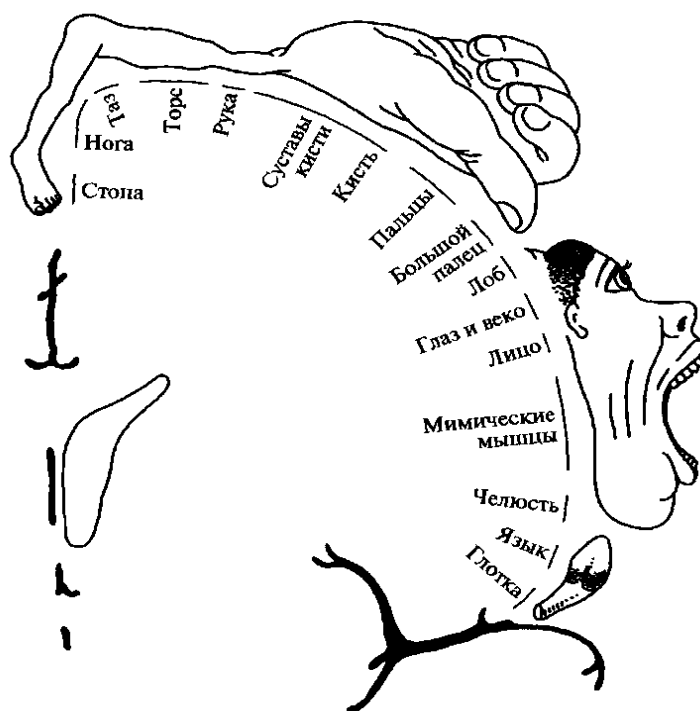


Рис. 9.13. Представительства частей тела в прецентральной извилине (по У. Пенфилд)

Нейроны двигательной коры имеют афферентные связи с рецепторами кожи, мышц и суставов, таламусом, базальными ганглиями и мозжечком. Эфферентные связи распространяются на стволовые и спинальные моторные центры. Двигательная кора включает хорошо развитый слой гигантских пирамидных клеток Беца и сопряженные с ними вставочные нейроны, которые располагаются перпендикулярно по отношению к поверхности коры. Совокупность нейронов двигательной коры, выполняющих сходные функции, называется функциональными двигательными колонками. Функциональная колонка управляет не отдельно взятой мышцей, а определенным движением в суставе. Если мышца задействована в выполнении нескольких видов движений, она имеет функциональные связи с несколькими колонками.

# ГЛАВА 10. ФИЗИОЛОГИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

## 10.1. Общие сведения о сенсорных системах

В процессе жизни организм непрерывно получает информацию о состоянии внутренней среды и окружающего пространства. Восприятие информации обеспечивается сенсорными системами, которые распознают поступающие сигналы, анализируют их, создают образ и формируют специфическое приспособительное поведение. Раздел физиологии, изучающий процессы получения, кодирования и обработки информации, получил название «сенсорная физиология». Сенсорная физиология включает объективную часть, изучающую биохимические и электрофизиологические процессы в рецепторах и нервной системе, и субъективную часть, направленную на исследование ощущений и представлений, формирующихся у индивида (рис. 10.1).

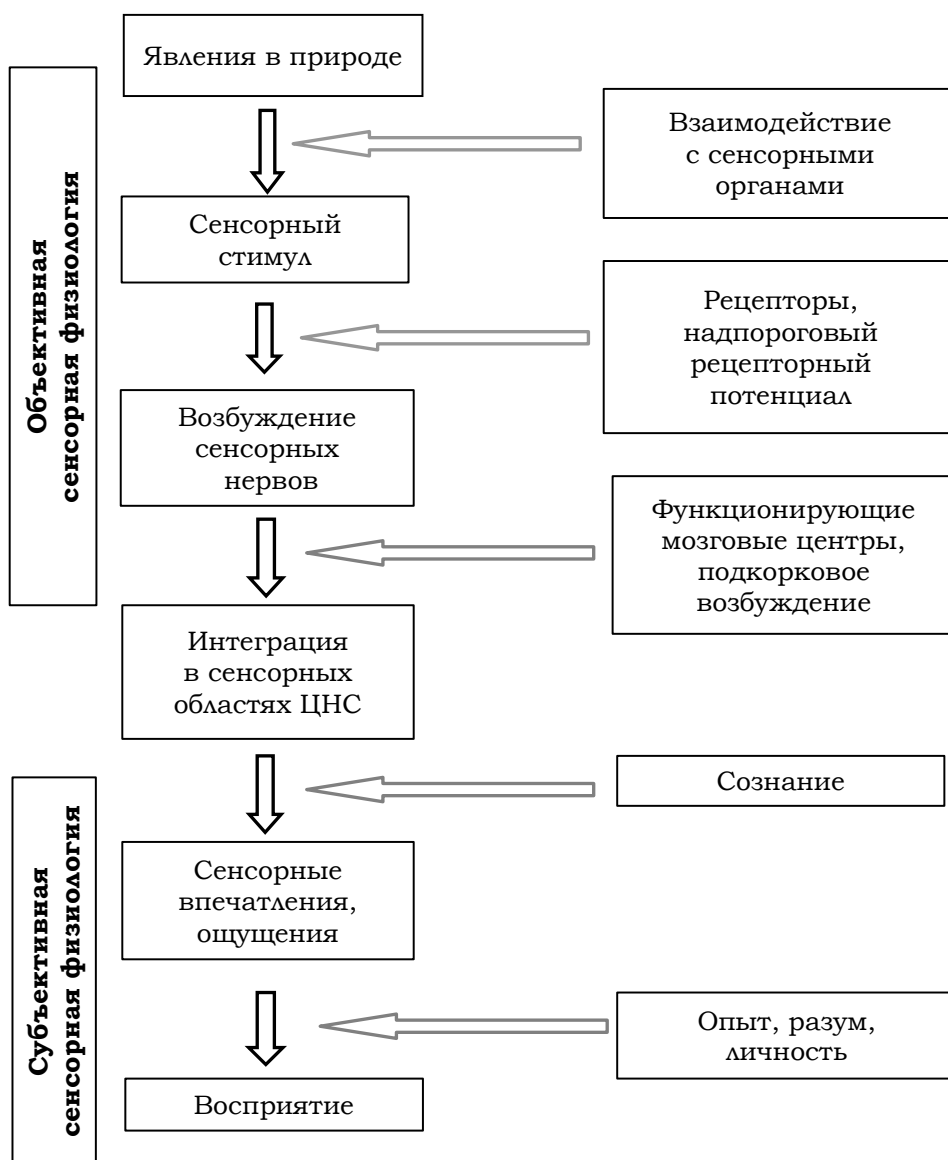


Рис. 9.1. Соотношение элементов объективной и субъективной сенсорной физиологии (по Р. Шмидту, Р. Хевсу, 1996)

Понятие «органы чувств» существует со времен Аристотеля. Однако в то время их связывали только с рецепторами, воспринимающими информацию из внешнего мира (зрение, слух, обоняние, осязание и вкус) и исследования проводились на уровне

рецепторного звена. Лишь в XIX в. начали развиваться представления об участии центральных нервных структур в обработке поступающей информации (И. Мюллер, Г. Гельмгольц). На рубеже XIX и XX вв. отечественным физиологом И.П. Павловым было создано учение об анализаторах.

Под анализаторами понимаются сложные нервные аппараты, воспринимающие и анализирующие раздражения внешней и внутренней среды. Анализаторы состоят из периферического (рецепторного), проводникового и коркового (центрального) отделов. В настоящее время в физиологии широко используется понятие «сенсорная система», в состав которой входят рецепторы и вспомогательный аппарат, нервные волокна и центры проводящих путей, специфические и ассоциативные корковые и подкорковые центры.

Сенсорные системы решают широкий круг задач: распознавание сенсорных стимулов, кодирование информации, усиление, ослабление, распространение и анализирование сенсорного сигнала, идентификация и опознание сенсорных образов, формирование программ для будущих действий, управление структурами сенсорных систем. В соответствии с характером ощущений выделяют зрительную, слуховую, обонятельную, вкусовую, осязательную, температурную, болевую, проприорецептивную, вестибулярную и интерорецептивную сенсорные системы.

## **10.2. Рецепторный отдел сенсорных систем**

Функционирование сенсорной системы начинается с раздражения рецепторов. Рецепторы сенсорных систем – это специфические клеточные элементы, воспринимающие раздражения и трансформирующие их в нервные импульсы. На уровне рецепторного звена решается вопрос о модальности раздражителя. По природе действующих раздражителей различают химические, электрические, механические, термические, электромагнитные и фоторецепторы. Рецепторы, которые реагируют на раздражители одного вида, называются мономодальными. Рецепторы, реагирующие на несколько различных раздражителей, называются полимодальными. К последним можно отнести ноцицепторы (болевые рецепторы), способные реагировать на экстремальные температуры, сильные механические воздействия, химические вещества, электрический разряд.

### **10.2.1. Классификация рецепторов**

В зависимости от места возникновения сенсорного сигнала выделяют интеро- и экстерорецепторы. *Интерорецепторы*, или висцерорецепторы, получают сигналы из внутренней среды организма и внутренних органов. Обычно эта информация не осознается человеком, однако она играет большую роль в поддержании гомеостаза и регуляции функции внутренних органов. С помощью интерорецепторов регулируется газообмен, поддерживается нормальный уровень питательных веществ, кровяное давление. Иногда сигналы с интерорецепторов доходят до сознания, что позволяет индивиду произвольно регулировать работу некоторых внутренних органов. *Экстерорецепторы* принимают сенсорные стимулы из окружающей среды. Сигналы внешнего мира вызывают определенные ощущения, что позволяет активно реагировать на них.

Во время отсутствия действия раздражителя рецепторы могут находиться в состоянии покоя или самопроизвольно генерировать электрические потенциалы. Первые из них получили название *молчащие рецепторы* (вкусовые, обонятельные, температурные, тактильные), вторые называются *спонтанно-активными* (вестибулярные и фоторецепторы). Спонтанно-активные рецепторы могут адекватно реагировать на разнонаправленные стимулы и обладают большей надежностью в работе, однако при отсутствии сенсорного стимула они имеют высокую функциональную активность, что требует дополнительных затрат энергии.

По морфофункциональным свойствам рецепторы делятся на первично-чувствующие и вторично чувствующие. *Первично-чувствующие рецепторы* – свободные или инкапсулированные нервные окончания, являющиеся частью дендри-

тов афферентного нейрона первого порядка. К первично-чувствующим рецепторам относятся тактильные, болевые, обонятельные, температурные, химические, механические и проприорецепторы.

Восприятие раздражителя происходит с помощью специфических мембранных белков, встроенных в белково-липидный слой мембраны. При действии специфического сенсорного стимула происходят конформационные изменения структуры белка, которые приводят к изменению проницаемости мембраны нервного окончания для ионов натрия и калия, в результате происходит местная деполяризация мембраны и формируется местный рецепторный потенциал. Рецепторный потенциал обладает всеми свойствами местного потенциала, его амплитуда находится в градуальной зависимости от силы раздражителя, длительность совпадает со временем действия сенсорного стимула. Рецепторный потенциал электротонически распространяется по поверхности клеточной мембраны нейрона на участки, где локализируются электрозависимые ионные каналы. При достаточной амплитуде электрического стимула происходит активация натриевых каналов и возникновение потенциала действия (рис. 10.2).

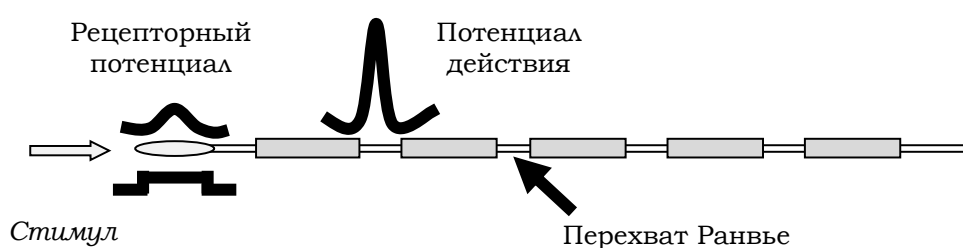


Рис. 10.2. Первично-чувствующие рецепторы

*Вторично-чувствующие рецепторы* образованы специализированными высокочувствительными рецепторными клетками, которые через химический синапс соединяются с сенсорным нейроном первого порядка (рис. 10.3). Рецепторы зрительной, слуховой, вкусовой и вестибулярной сенсорных систем являются вторично-чувствующими. Характерной особенностью организации этих систем является наличие вспомогательного аппарата, который позволяет корректировать и адаптировать сенсорный сигнал до его воздействия на рецептор. Специфический раздражитель при действии на рецепторную клетку вызывает изменение ионной проницаемости клеточной мембраны, что приводит к возникновению местного рецепторного потенциала.

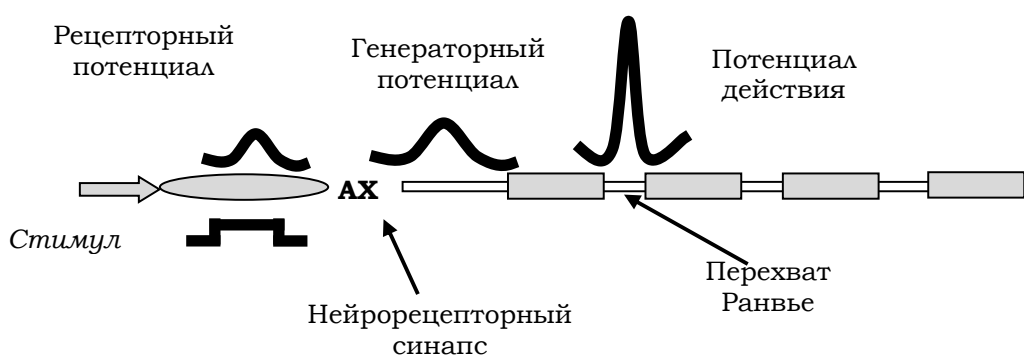


Рис. 10.3. Вторично-чувствующие рецепторы

Рецепторный потенциал распространяется до синаптического контакта, вызывает выделение в синаптическую щель медиатора, в роли которого чаще всего выступает ацетилхолин. Медиатор взаимодействует с постсинаптической мембраной сенсорного нейрона первого порядка и формирует генераторный потенциал. Генераторный потенциал, являясь местным по своей природе, электротонически распространяется до

электровозбудимых каналов дендрита афферентного нейрона и при достаточной силе вызывает генерацию потенциала действия.

### 10.2.2. Кодирование информации

В процессе преобразования энергии внешнего раздражения в потенциал действия на нервном волокне происходит кодирование информации, заложенной в сенсорном сигнале. Информация закладывается в виде двоичного кода – чередование потенциалов действия с участками потенциалов покоя. Различают временное и пространственное кодирование. В основе временного кодирования лежит изменение продолжительности межимпульсных интервалов и объединение потенциалов действия в пакеты залпов. Амплитуда и продолжительность потенциала действия остаются неизменными. Временное кодирование сохраняет информацию о силе и продолжительности действия сенсорного стимула. Для реализации временного кодирования достаточно участия одного рецепторного входа (рис. 10.4).

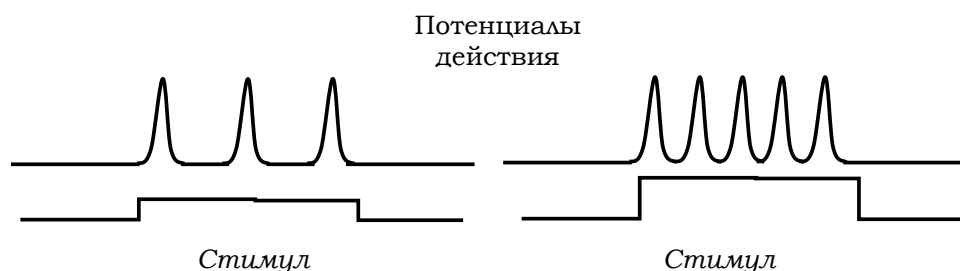


Рис. 10.4. Временное кодирование информации

Пространственное кодирование формируется за счет одновременного функционирования нескольких сенсорных входов, каждый из которых работает как самостоятельный канал связи. Пространственное кодирование сохраняет информацию о пространственной протяженности действующего раздражителя. Такой тип кодирования особенно актуальным является для зрительной и тактильной чувствительности (рис. 10.5).

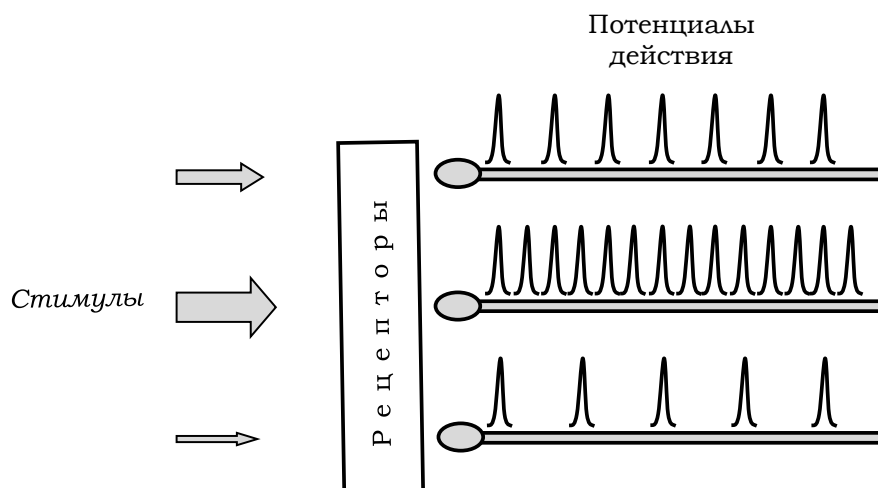


Рис. 10.5. Пространственное кодирование информации

Специфичность действующего раздражителя кодируется за счет специализации рецепторного аппарата. Большинство рецепторов является мономодальными и способны адекватно реагировать на раздражители определенной природы.

### **10.2.3. Свойства рецепторов**

Рецепторы сенсорных систем обладают специфичностью, высокой абсолютной чувствительностью и способностью адаптироваться к действию раздражителя. Под специфичностью понимают способность рецепторов реагировать на раздражители определенной модальности. В основе специфичности лежат особенности структуры и функции рецепторных белков. Рецепторные белки обладают физико-химическим сродством с природой действующего раздражителя, что позволяет им реагировать на сенсорные стимулы определенного свойства. Так, вкусовые рецепторы реагируют на сладкие, кислые, соленые и горькие вещества, обонятельные рецепторы – на семь основных пахучих веществ и их сочетания, зрительные белки фоторецепторов – на кванты света. Под воздействием раздражителя происходит конформация и биохимические превращения белковых молекул. В результате этих процессов изменяется ионная проницаемость клеточных мембран, формируется рецепторный потенциал.

Рецепторы обладают высокой абсолютной чувствительностью, позволяющей им реагировать на слабые сенсорные сигналы. Данное свойство рецепторов связано с неустойчивым состоянием чувствительных белковых молекул в покое. Под влиянием даже слабого раздражителя рецепторный белок легко переходит в более устойчивое положение, вызывая изменение функционального состояния рецепторной клетки, открытие или закрытие мембранных ионных каналов, увеличение активности внутриклеточных процессов. Сенсорные стимулы, природа которых совпадает с характеристиками рецепторов, называются адекватными. Однако рецепторы могут реагировать и на сверхсильные неадекватные стимулы (такой является реакция фоторецептора на механические воздействия). Реакция рецепторов на неадекватные раздражители сопровождается возникновением ощущений, характерных для природы этого рецептора (ощущение вспышки света при быстром надавливании на глазное яблоко через закрытое веко). Высокая чувствительность рецепторов обусловлена наличием волосков и складок на клеточной мембране, которые во много раз увеличивают площадь контактной поверхности рецепторной клетки.

У рецепторов, находящихся под длительным влиянием раздражителя постоянной силы, постепенно снижается способность реагировать на стимулы. Такое свойство рецепторов получило название «адаптация». В основе механизма адаптации рецепторов лежит гиперполяризация вследствие снижения проницаемости для ионов натрия и повышения для ионов калия. Рецепторы делятся на быстро адаптирующиеся (тактильные, зрительные, слуховые рецепторы), медленно адаптирующиеся (обонятельные и вестибулярные рецепторы) и практически не адаптирующиеся (болевые, висцеральные и проприорецепторы). Несмотря на снижение абсолютной чувствительности, рецепторы сохраняют способность реагировать на изменение силы раздражителя. Умение сенсорной системы улавливать минимальные изменения в силе действующего раздражителя получило название дифференциальная чувствительность. Порог дифференциальной чувствительности зависит от силы действующего раздражителя. Чем больше сила сенсорного сигнала, тем больше должен быть прирост этой силы, чтобы субъект ощутил минимальные отличия. Эта закономерность была установлена Э. Вебером в 1834 г. и получила название «закон Вебера». Зависимость ощутимой степени прироста силы действующего раздражителя от ее абсолютной величины в диапазоне средних значений мощности сенсорного сигнала имеет линейный характер (рис. 10.6).

### **10.3. Проводниковый отдел сенсорных систем**

Следующим структурным элементом сенсорной системы является проводниковый отдел, обеспечивающий передачу сенсорной информации от рецептора к сенсорным отделам коры головного мозга. Проводниковый отдел включает афферентные (периферические) и промежуточные нейроны ствольных и подкорковых структур ЦНС и обеспечивает первичную обработку, дальнейшее кодирование и декодирование информации. Проводниковая система может образовывать параллельные ходы, конвергентные и дивергентные нейрональные цепи. При прохож-

дении по нейрональным цепям сенсорные сигналы усиливаются, ослабляются или полностью тормозятся с помощью механизма латерального торможения.

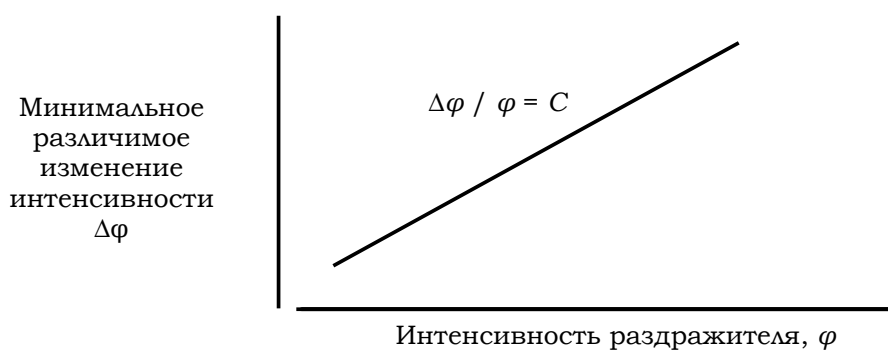


Рис. 10.6. Закон Вебера

Проведение возбуждения по проводниковому отделу осуществляется двумя афферентными путями (рис. 10.7). Специфический проекционный путь идет от рецептора по строго обозначенным специфическим путям с переключением на уровне спинного и продолговатого мозга, в зрительных и слуховых буграх и в соответствующей проекционной зоне коры большого мозга. При прохождении четверохолмия сенсорные сигналы формируют ориентировочные реакции.

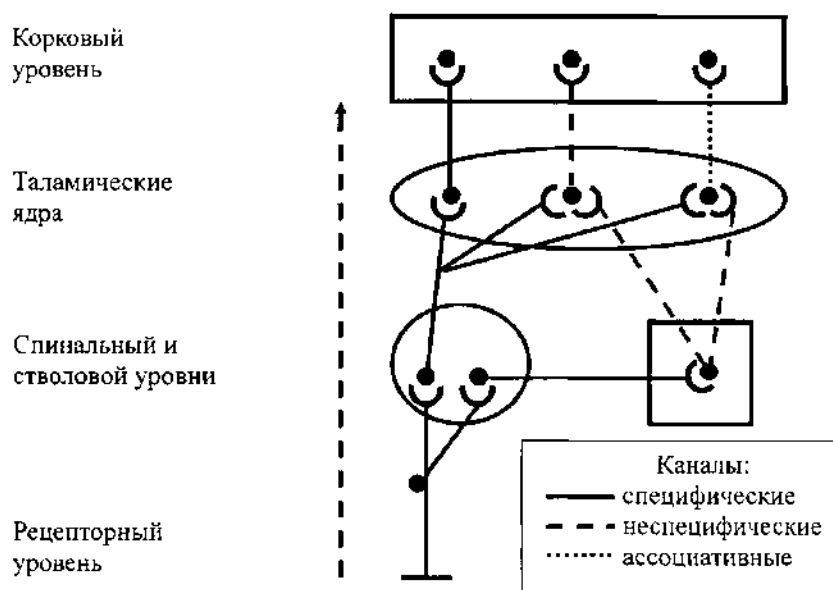


Рис. 10.7. Схема взаимодействия специфических, неспецифических и ассоциативных каналов сенсорной системы

Неспецифический путь включает ретикулярную формацию и неспецифические ядра таламуса. На уровне ствола мозга от специфического пути отходят коллатерали к клеткам ретикулярной формации, при этом на одних и тех же нейронах могут конвергировать афферентные сигналы от различных анализаторов, утрачивая свою специфичность. За счет коллатералей в процесс возбуждения включаются гипоталамус и другие отделы лимбической системы мозга, а также двигательные центры. Все это обеспечивает вегетативный, двигательный и эмоциональный компоненты сенсорных реакций. Восходящие пути неспецифического отдела сенсорной системы обеспечивают активацию нейронов коры головного мозга, облегчают обработку сенсорной информации, приводят мозг в бодрствующее состояние.



На путях прохождения сенсорных сигналов находятся детекторные нейроны, которые пропускают сенсорные сигналы, несущие определенную информацию. Детектор-нейроны могут быть простыми, сложными и сверхсложными. Например, простые зрительные детектор-нейроны отфильтровывают информацию по элементарным признакам, таким как размеры, цвет объекта, положение в пространстве и направление перемещения. Сложные детекторные нейроны фильтруют сенсорные сигналы, несущие насыщенную информацию о конфигурации и компонентах образа. Сверхсложные детекторные нейроны находятся в высших центрах мозга и настроены на распознавание тонких деталей сенсорной информации. Детектор-нейроны обеспечивают дифференцировку сенсорных сигналов, ускоряют узнавание сенсорного объекта.

Дальнейшая обработка специфической информации осуществляется с участием гностических нейронов, они получают информацию от нейронов-детекторов. В гностических нейронах отдельные признаки интегрируются в целостный одномерный образ воспринимаемого объекта. Гностические нейроны, интегрирующие признаки одной сенсорной модальности, составляют 4–5 % нервных клеток в первичных проекционных зонах и широко представлены во вторичных полях.

Особое место в процессе обработки сенсорного сигнала занимают off- и on-нейроны. Известно, что рецепторы на действие сенсорного стимула адекватно реагируют увеличением своей активности. Однако нейроны проводниковой системы и коры головного мозга в зависимости от локализации рецепторного поля в ответ на эти сигналы могут перейти как в состояние возбуждения, так и торможения. Благодаря работе off- и on-нейронов сенсорная система обеспечивает более контрастное восприятие границ между стимулами различной интенсивности и качества. Таким образом, на границе раздела черного и белого зрительных образов черный цвет кажется еще более черным, белый – еще более белым.

#### **10.4. Корковый отдел сенсорных систем**

Конечным отделом анализатора является кора больших полушарий. Согласно представлениям И.П. Павлова, центральный, или корковый, отдел анализатора образован двумя частями: центральной и периферической. Центральная часть (ядро) представлена специфическими нейронами, которые перерабатывают импульсы от рецепторов. В центральной части происходит анализ непосредственных характеристик сенсорного сигнала. Нейроны периферической части рассредоточены по коре большого мозга и перекрывают участки других сенсорных систем. Центральная часть различных сенсорных систем имеет определенное представительство в коре больших полушарий. Корковые отделы зрительной сенсорной системы располагаются в затылочной области, слухового – в височной области. Соматосенсорная проекционная зона локализуется на постцентральной извилине и имеет выраженную соматотопическую организацию. Рецепторная периферия четко представлена в определенных участках коры, но представительство различных частей тела неравномерно. Те части тела, которые имеют высокую плотность расположения рецепторов (лицо, губы, язык, кисти рук), занимают большие площади в коре больших полушарий (рис. 10.8).

Для проекционных сенсорных зон наиболее характерны вертикально ориентированные нейронные ансамбли – колонки. По сложности обрабатываемой информации выделяют три типа колонок: микро-, макро- и гиперколонки, или модули. Микроколонки реагируют лишь на определенную характеристику какого-либо признака (например, вертикальное или горизонтальное расположение деталей зрительного объекта). Макроколонки состоят из объединений микроколонок и выделяют общий признак ориентации, реагируя на разные ее значения. Модуль выполняет обработку самых разных характеристик стимула (интенсивность, цвет, ориентация, движение). Иерархически организованная система от микроколонок к модулям обеспечивает возможность тонкого дифференцированного анализа признаков разной сложности внутри одной сенсорной модальности.

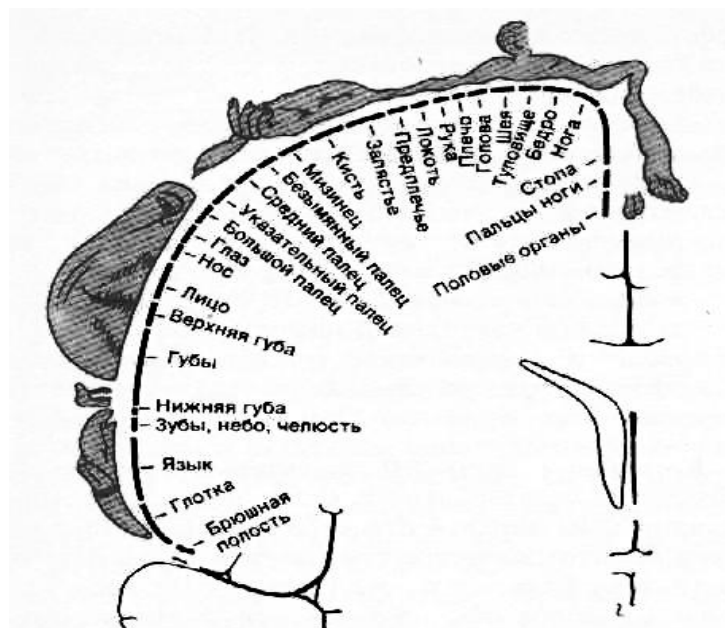


Рис. 10.8. Схема соматотопической проекции общей чувствительности в коре головного мозга (по W. Penfield, J. Evans, 1935 г.)

Сенсорные зоны представляют собой совокупность первичных и вторичных зон. Первичные (проекционные) зоны находятся в центре соответствующего коркового конца анализатора и получают информацию от соответствующих периферических рецепторов. Вторичные (проекционно-ассоциативные) зоны находятся по периферии первичных зон, из которых получают значительную часть переработанной информации. Для вторичных зон характерно распознавание более сложных признаков раздражителей по сравнению с первичными. Однако при этом сохраняется модальная специфичность, соответствующая нейронам первичных зон. Наиболее сложная интегративная (синтетическая) деятельность происходит в межанализаторных (третичных ассоциативных) областях коры больших полушарий.

### 10.5. Зрительная сенсорная система

Зрительная сенсорная система – совокупность защитных, оптических, рецепторных и нервных структур, воспринимающих и анализирующих световые раздражители. Сенсорная зрительная система состоит из периферических компонентов, проводниковой части и коркового отдела анализатора. Периферический отдел включает глаз, рецепторный и вспомогательный аппараты. Глаз состоит из *роговицы, зрачка, хрусталика, стекловидного тела и сетчатки* (рис. 10.9). *Роговица* – прозрачная структура, имеет сферическую форму, благодаря которой лучи света преломляются, отклоняясь к центральной оси. Среди всех элементов оптической системы глаза роговица обладает наибольшей преломляющей способностью, которая достигает 38–46 диоптрий.

*Зрачок* – отверстие в центре радужной оболочки глаза. Размеры зрачка колеблются от 1,8 до 7,5 мм в диаметре и зависят от степени освещенности объекта и расстояния от зрительного объекта до глаза. Расширение зрачка происходит под воздействием радиальных мышц зрачка, сужение – циркулярных мышц. Иннервация радиальных мышц осуществляется симпатическим отделом вегетативной нервной системы, иннервация циркулярной мышцы – парасимпатическим отделом. Зрачок регулирует потоки света, поступающие на сетчатку, и способствует формированию глубины резкости. Чем меньше зрачок, тем меньше света падает на сетчатку глаза, но больше глубина резкости. При маленьких размерах зрачка на сетчатке возникают четкие проекции объектов расположенных на разном удалении от глаза.

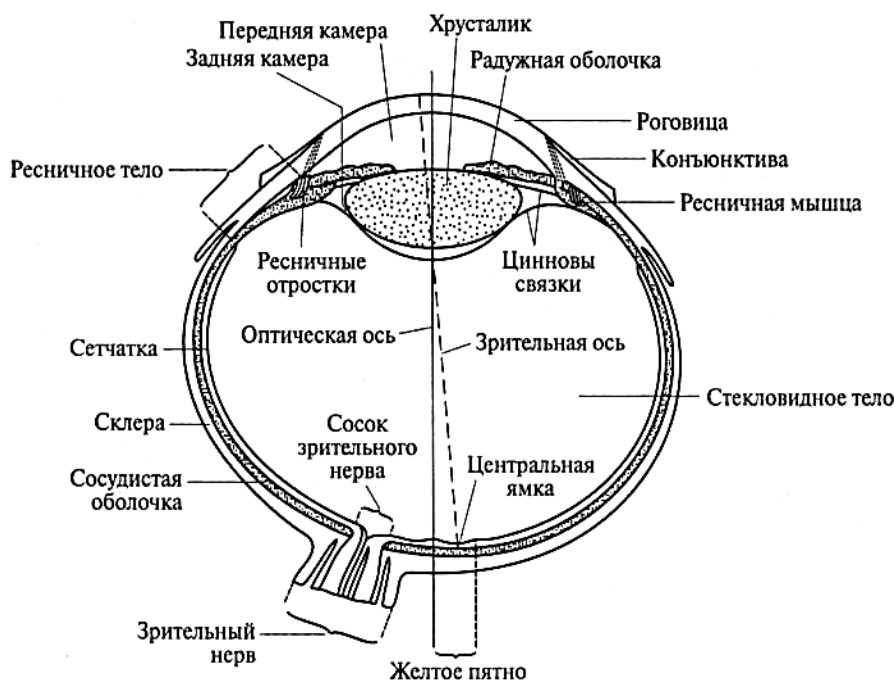


Рис. 10.9. Строение глаза

*Хрусталик* – двояковыпуклая линза, лежащая между радужной оболочкой и стекловидным телом, его оптическая сила составляет 15–23 диоптрии. Хрусталик представлен полужидкой массой находящейся в прозрачной сумке, которая с помощью цилиарных связок прикрепляется к циркулярно расположенной ресничной мышце. При сокращении ресничной мышцы цилиарные связки провисают, и хрусталик приобретает наиболее выпуклую форму. Преломляющая способность оптической системы глаза максимально увеличивается, зрение настраивается на четкое видение близко расположенных объектов. При расслаблении ресничной мышцы цилиарная связка натягивается, хрусталик уплощается, глаз настраивается на четкое видение объектов, расположенных на большом расстоянии. Процесс приспособления глаза к ясному видению удаленных на разное расстояние предметов называется *аккомодацией*. За хрусталиком размещается стекловидное тело, представляющее собой раствор гиалуроновой кислоты.

*Сетчатка глаза* – высокоорганизованная слоистая структура, включающая рецепторные и нервные клетки (рис. 10.10). Фоторецепторы размещаются в наиболее удаленном от хрусталика пигментном слое между пигментированными эпителиальными клетками, которые участвуют в метаболизме фоторецепторов и синтезе зрительных пигментов.

Фоторецепторы представлены двумя видами клеток – палочками и колбочками. Палочки обладают высокой чувствительностью, содержат зрительный пигмент – *родопсин*, не дифференцируют свет с разной длиной волны и располагаются к периферии от центральной ямки сетчатки. Колбочки обладают низкой чувствительностью, содержат зрительные пигменты – *йодопсин*, *хлоролаб*, *эритлаб*, в основном располагаются в центральной ямке. Колбочки по-разному реагируют на свет с разной длиной волны за счет трех видов зрительного пигмента, что позволяет им дифференцировать цвета и их оттенки. Каждом глазом содержится 110–125 млн палочек и 6–7 млн колбочек.

### 10.5.1. Фотохимические и электрические процессы в рецепторах сетчатки

Пигменты фоторецепторных клеток состоят из *ретинала* (изомер 11-цис-ретинала) и *гликопротеина опсина*. В наружном сегменте фоторецепторов после поглощения кванты света происходит превращение 11-цис-ретинала в транс-

ретиаль и активация внутриклеточного G-белка. Последующие каскады биохимических реакций приводит к мобилизации ионов кальция и закрытию ионных каналов для натрия, что сопровождается гиперполяризацией плазматической мембраны. Возникшее изменение мембранного потенциала называется рецепторным потенциалом. В темноте фоторецепторы находятся в состоянии деполяризации, их мембранный потенциал составляет от  $-25$  до  $-40$  мВ. В условиях деполяризации палочки и колбочки проявляют активность, выделяют в синаптическую щель *глутамат*, который оказывает тормозное влияние на биполярные и горизонтальные нейроны. В темноте биполярные биполярные клетки заблокированы. Однако при попадании света на сетчатку фоторецепторы свое тормозное влияние утрачивают, биполярные клетки растормаживаются и передают сигнал на ганглиозные клетки, где впервые возникает потенциал действия. Параллельно с этим идет воздействие на *амакриновые* клетки. Амакриновые и горизонтальные клетки являются тормозными клетками. Они обеспечивают латеральное торможение, что позволяет увеличить контрастность и четкость границ при восприятии зрительных образов.

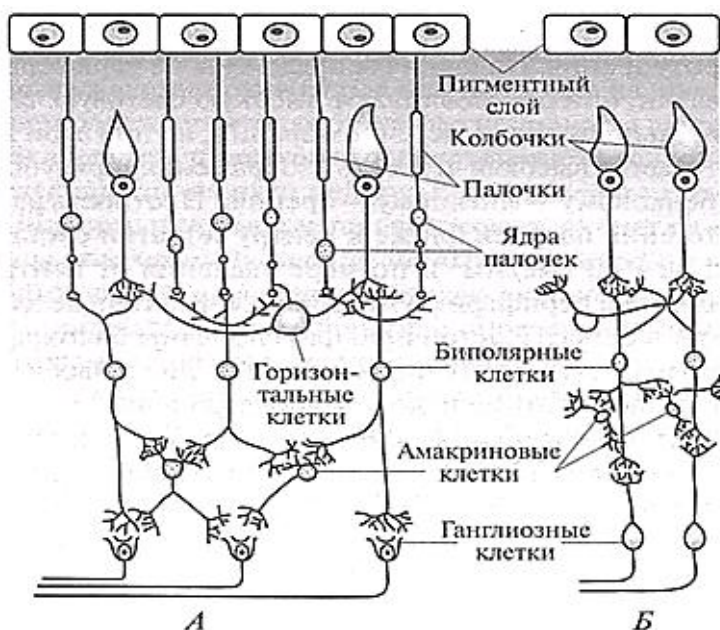


Рис. 10.10. Структурная организация сетчатки:  
А – периферическая часть, Б – центральная

Волокна ганглионарных клеток располагаются на внутренней поверхности сетчатки. На небольшом участке сетчатки с внутренней стороны от центральной ямки нервные волокна собираются в пучок, который пронизывает стенку глаза. Это место называется *слепым пятном*, потому что здесь отсутствуют фоторецепторы и восприятие света невозможно. Однако участок зрительного образа, проектирующийся на слепое пятно, не исчезает из восприятия, так как дополняется информацией с другого глаза, на котором этот участок попадает на сетчатку с фоторецепторами. Кроме того, недостатки зрительного образа «дорисовываются» головным мозгом.

Наилучшее восприятие зрительных объектов обеспечивается за счет движения глаз. Глаза могут вращаться по вертикальной, горизонтальной и фронтальной осям за счет четырех прямых и двух косых мышц. Движение глаз происходит произвольно и непроизвольно под непосредственным влиянием глазодвигательного, блокового и отводящего черепных нервов. Движение обоих глаз осуществляется синхронно в одинаковом направлении. Однако при переводе взгляда с близких объектов на далекие и наоборот оптические оси глаз могут расходиться или сходиться.

*Цветовое зрение* – это способность зрительной сенсорной системы формировать ощущение цвета в зависимости от длины волн электромагнитного светового потока. В основе многообразных цветовых ощущений лежит способность колбочек по-разному реагировать на красный (570 нм), зеленый (535 нм) и синий (445 нм) цвета, которые при смешивании дают широкий цветовой спектр. Трехкомпонентная теория цветовосприятия Ломоносова – Юинга – Гельмгольца – Лазарева основана на трех видах колбочек, каждый из которых содержит одну разновидность светочувствительного пигмента, обладающего большой чувствительностью к одному из трех цветов. При недостатке одного из видов колбочек формируется частичная цветовая слепота; при отсутствии колбочек – полная цветовая слепота.

К *вспомогательному аппарату* зрительных анализаторов относятся веки и слезные железы. Веки защищают роговицу и склеру от механических повреждений и принимают участие в регуляции потоков света, поступающих на сетчатку. Слезные железы вырабатывают содержащую антибактериальные вещества слезную жидкость, которая увлажняет поверхность глазного яблока и обеззараживает его.

### 10.5.2. Зрительные пути

Аксоны ганглиозных клеток образуют зрительный нерв, который достигает латеральные коленчатые тела (рис. 10.11). На каждом коленчатом теле заканчиваются нервные волокна от носовой половины сетчатки той же стороны и височной половины противоположной. От латерального коленчатого тела информация направляется к зрительной коре, сохраняя топологическую организацию. Аксоны ганглиозных нейронов сетчатки также несут информацию к ядрам гипоталамуса, обеспечивая контроль и синхронизацию циркадианных ритмов; в верхнее двухолмие для формирования ориентировочных рефлексов; в ядра покрышки для обеспечения зрачкового рефлекса, аккомодации и движения глаз.

*Зрительная кора* включает первичную и вторичную зрительные области (17 и 18 поля по Бродману), в которых происходит анализ трехмерного расположения объектов, величины и формы объектов, цвета и его интенсивности, направления движения. Анализ других параметров многомерного мира, узнавание объектов происходит при участии теменной, лобной и других отделов коры большого мозга.

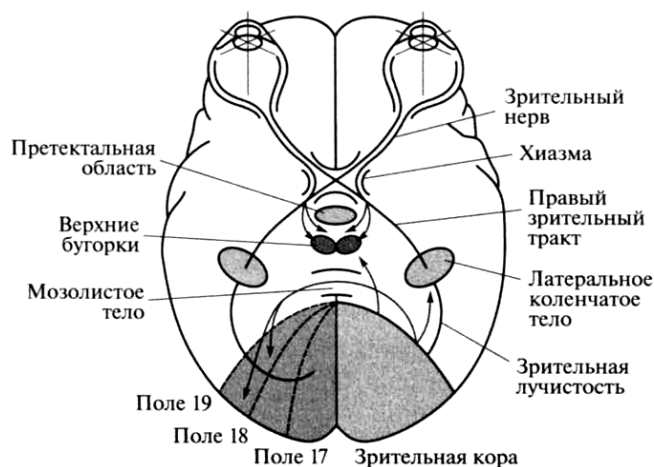


Рис. 10.11. Зрительные пути и зрительная кора

### 10.6. Слуховая сенсорная система

Акустические (звуковые) сигналы представляют собой колебания воздуха различной частоты и силы. Они возбуждают слуховые рецепторы, находящиеся в улитке внутреннего уха. Рецепторы активируют первые слуховые нейроны, после чего сенсорная информация передается в слуховую область коры головного мозга через ряд последовательных отделов.

Наружный слуховой проход проводит звуковые колебания к барабанной перепонке, отделяющей наружное ухо от среднего (барабанная полость). Барабанная перепонка колеблется под действием звуковых волн, которые затем усиливаются и передаются по трем косточкам (*молоточку, наковальне и стремечку*) во внутреннее ухо (рис. 10.12).

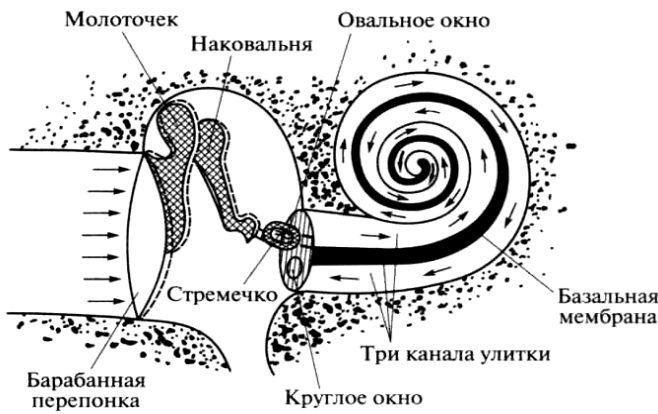


Рис. 10.12. Строение среднего уха

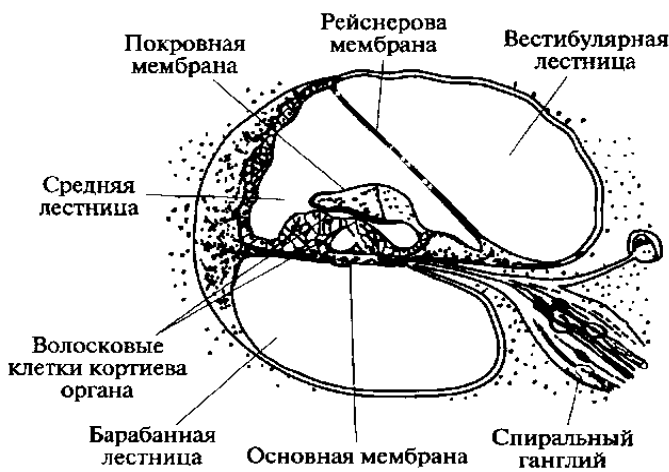


Рис. 10.13. Строение кортиева органа

Во внутреннем ухе находится улитка, содержащая слуховые рецепторы. Улитка представляет собой костный спиралевидный канал, который разделен по всей длине вестибулярной и основной мембранами на три хода: верхний, средний и нижний. Полость среднего канала не сообщается с полостями других каналов и заполнена *эндолимфой*. Верхний и нижний каналы сообщаются между собой и заполнены *перилимфой*. Внутри среднего канала улитки на основной мембране находится спиральный *кортиев* орган, содержащий рецепторные клетки, которые трансформируют механические колебания эндолимфы в электрические потенциалы (рис. 10.13).

Сигналы от волосковых клеток поступают в мозг по афферентным (восходящим) нервным волокнам, входящим в состав кохлеарной ветви восьмого черепно-мозгового нерва. Они являются дендритами ганглиозных нервных клеток спирального ганглия.

### 10.6.1. Адаптация и бинауральность слуха

При длительном воздействии на ухо того или иного звука чувствительность к нему падает, степень снижения чувствительности зависит от силы звука и его частоты. Механизмы адаптации заключены в латеральном и возвратном торможении. Человек и животные обладают пространственным слухом, т.е. способностью определять положение источника звука в пространстве с точностью до одного углового градуса. Это свойство основано на наличии бинаурального слуха.

*Анализ частоты звука* (высоты тона). При анализе частоты звука (высоты тона) в улитке сочетаются два типа кодирования высоты звука: пространственный и временной. Пространственное кодирование основано на определенном расположении возбужденных рецепторов на основной мембране. При действии низких и средних тонов, кроме пространственного, осуществляется и временное кодирование: частота следования импульсов в волокнах слухового нерва повторяет частоту звуковых колебаний. Нейроны всех уровней слуховой системы настроены на определенную частоту и интенсивность звука. Для каждого нейрона может быть найдена частота звука, на которую порог его чувствительности минимален.

*Сила и громкость звука.* Сила звука кодируется частотой импульсации и числом возбужденных нейронов. Человек воспринимает звуковые колебания с частотой от 16 до 20000 Гц (диапазон 10–11 октав). Различение частоты звука характеризуется тем минимальным различием по частоте двух близких звуков, которое еще улавливается человеком. Оно равно 1–2 Гц (при низких и средних частотах). Единицей громкости звука является *бел*, представляющий собой

десятичный логарифм отношения действующей интенсивности звука к пороговой его интенсивности.

На практике обычно используют в качестве единицы громкости децибел (дБ), т.е. 0,1 бела. Кажущуюся громкость звука следует отличать от его физической силы. Ощущение громкости не идет строго параллельно нарастанию интенсивности звучания (это зависит от избирательной чувствительности слуховых рецепторов и от их способности к адаптации). Дифференциальный порог чувствительности по громкости в среднем диапазоне слышимых частот составляет всего 0,59 дБ. Минимальный уровень громкости звука, вызывающий болевое ощущение, равен 130–140 дБ над порогом слышимости.

*Слуховая чувствительность.* Минимальную силу звука, слышимого человеком в половине случаев его предъявления, называют абсолютным порогом слуховой чувствительности. Пороги слышимости сильно зависят от частоты звука. Слух человека максимально чувствителен к частотам от 1000 до 4000 Гц (так называемый диапазон речевого поля). При звуках ниже 1000 и выше 4000 Гц слуховая чувствительность резко уменьшается (в десятки и сотни тысяч раз). Силу звука, при которой возникают неприятные ощущения и боль, называют верхним пределом слышимости, который ограничивает область нормального восприятия.

### **10.7. Вестибулярная сенсорная система**

Вестибулярная система играет важную роль в пространственной организации человека. Она получает, передает и анализирует информацию об ускорениях, возникающих в процессе движения, а также при изменении положения головы в пространстве. Импульсы от вестибулярных рецепторов вызывают перераспределение тонуса скелетной мускулатуры, что обеспечивает сохранение равновесия тела.

Вестибулярная система помогает ориентироваться в пространстве при активных и пассивных движениях. В нормальных условиях пространственная ориентировка обеспечивается совместной деятельностью зрительной и вестибулярной систем. Чувствительность вестибулярной системы здорового человека очень высока: *отолитовый аппарат* позволяет воспринимать ускорение прямолинейного движения, равное  $2 \text{ см/с}^2$ . Рецепторная система *полукружных каналов* позволяет человеку замечать ускорения вращения в 2–3 угловых градуса в  $1 \text{ с}^2$ .

#### **10.7.1. Строение рецепторного вестибулярного аппарата**

Первичным отделом вестибулярной системы является вестибулярный аппарат, расположенный в пирамиде височной кости. Он состоит из преддверия и трех полукружных каналов, расположенных в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. В мешочках вестибулярного аппарата находится отолитовый аппарат – скопления рецепторных клеток. Рецепторные клетки имеют длинные неподвижные волоски, которые пронизывают желеобразную мембрану, содержащую отолиты – кристаллики карбоната кальция. Возбуждение возникает при скольжении отолитовой мембраны по волоскам. Волокна вестибулярного нерва (отростки биполярных нейронов) направляются в продолговатый мозг (в ядра продолговатого мозга – бульбарный вестибулярный комплекс). Отсюда сигналы направляются во многие отделы ЦНС: спинной мозг, мозжечок, глазодвигательные ядра, ретикулярную формацию и вегетативные ганглии.

*Нейроны вестибулярных ядер* продолговатого мозга обеспечивают контроль над различными двигательными реакциями и управление ими. Вестибулоспинальные влияния изменяют импульсацию нейронов сегментарных уровней спинного мозга (так осуществляется динамическое перераспределение тонуса скелетной мускулатуры, необходимое для сохранения равновесия). В вестибуловегетативные реакции вовлекаются сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт и другие внутренние органы. При сильных и длительных нагрузках на вестибулярный аппарат возникает болезнь движения (например, морская болезнь). Вестибуло-глазодвигательные рефлексy (глазной нистагм) состоят в медленном ритмическом

движении глаз в противоположную вращению сторону, сменяющемся их скачком обратно. Возникновение и характеристики глазного нистагма – важные показатели состояния вестибулярной системы и широко используются в эксперименте и на практике (например, являются объективным симптомом такой жалобы, как головокружение).

### **10.8. Кожная соматосенсорная рецепция**

Передача и переработка соматосенсорной информации от рецепторов к мозгу осуществляется по двум основным путям (трактам) – *лемнисковому* и *спиноталамическому*. Лемнисковый тракт передает в мозг сигналы о прикосновении, давлении, движениях в суставах. Особенности являются быстрая передача информации и топографическая организация (проекция кожной части осуществляется по принципу «точка в точку»).

Спиноталамический тракт служит для передачи температурной, всей болевой и части тактильной чувствительности. Особенности являются медленная передача афферентных сигналов, нечеткая дифференцированная информация о свойствах раздражителя и не очень четкая топографическая локализация.

*Расположение кожных рецепторов.* Кожные рецепторы сосредоточены на огромной кожной поверхности (1,5–2,0 м<sup>2</sup>). В коже находится множество рецепторов, чувствительных к прикосновению, давлению, вибрации, теплу, холоду, а также к болевым раздражениям. Они распространены по коже неравномерно. Больше всего их на коже пальцев рук, ладоней, подошв, губ и половых органов. У человека более 90 % кожи имеет волосяной покров. Основным типом рецепторов здесь являются свободные нервные окончания, идущие вдоль мелких сосудов, а также более глубоко локализованные разветвления тонких нервных волокон, оплетающих волосяную сумку. Эти окончания объясняют высокую чувствительность волос к прикосновению.

В коже, лишенной волосяного покрова, находится много осязательных телец (*тельца Мейснера*). Они локализованы в сосочковом слое ладонной поверхности кожи пальцев рук и ног, губ, языка, половых органов и сосках груди. Другими, более глубоко расположенными, инкапсулированными нервными окончаниями являются пластинчатые тельца (*тельца Пачини*) – рецепторы давления и вибрации.

#### **10.8.1. Механизмы возбуждения и адаптация кожных рецепторов**

Механический стимул приводит к деформации мембраны рецептора. В результате этого воздействия электрическое сопротивление мембраны уменьшается, т.е. увеличивается ее проницаемость для ионов. Через мембрану начинает течь ионный ток, приводящий к генерации рецепторного потенциала. При достижении критического уровня деполяризации мембраны генерируются импульсы, передающиеся по волокну в ЦНС.

*Адаптация кожных рецепторов.* По скорости адаптации все кожные рецепторы делятся на быстро адаптирующиеся (тактильные, пластинчатые тельца) и медленно адаптирующиеся (тельца Мейснера). Адаптация кожных рецепторов приводит к тому, что мы перестаем ощущать постоянное давление одежды или очков на переносице.

*Свойства тактильного восприятия.* Ощущение прикосновения довольно точно локализуется человеком. Абсолютная тактильная чувствительность существенно различается на различных участках кожи и составляет от 50 мг до 10 г. Пространственное различение на кожной поверхности (способность человека различать воспринимать прикосновения к двум соседним точкам) также сильно отличается на разных ее участках: на языке оно составляет 0,5 мм, а на коже спины – более 60 мм. Эти отличия связаны, главным образом, с различными размерами кожных рецептивных полей и со степенью их перекрытия.

*Терморепцепторы* располагаются в коже, слизистых оболочках, роговице глаза, а также в гипоталамусе. Они подразделяются на два вида: холодные и тепловые



(их намного меньше). Терморецепторы подразделяются также на специфические и неспецифические. Первые отвечают лишь на температурное воздействие, вторые реагируют и на механическое раздражение. Терморецепторы реагируют на изменение температуры повышением частоты импульсов, устойчиво длящимся в течение всего времени действия стимула. Это повышение пропорционально изменению температуры, причем постоянная величина разрядов у тепловых рецепторов находится в диапазоне от 20 до 50 °С, а у холодных – от 10 до 41 °С.

Дифференциальная чувствительность терморецепторов составляет 0,2 °С. Температурное ощущение зависит от абсолютного значения температуры и разницы, температур кожи и действующего раздражителя, его площади и места при-ложения.

### **10.8.2. Болевая соматосенсорная рецепция**

Болевая (ноцицептивная) рецепция имеет особое значение для выживания организма, так как сигнализирует о действии чрезмерно сильных и вредных раздражителей. В симптомокомплексе многих заболеваний боль – одно из главных проявлений патологии и важный показатель для диагностики.

До настоящего времени не удалось дать однозначный ответ на вопрос о существовании специфических болевых рецепторов и адекватных им болевых раздражителей. Существуют две альтернативные гипотезы об организации болевого восприятия:

1) существуют специфические болевые рецепторы (свободные нервные окончания с высоким порогом реакции);

2) специфических болевых рецепторов не существует, а боль возникает при сверхсильном раздражении любых рецепторов.

Наиболее общей причиной возникновения боли можно считать изменение концентрации водородных ионов (рН) при токсическом воздействии на дыхательные ферменты клеток или при механическом или термическом повреждении клеточных мембран.

*Адаптация болевых рецепторов* возможна (болевое ощущение укола от продолжающейся оставаться в коже иглы быстро проходит). Однако в большинстве случаев болевые рецепторы не обнаруживают существенной адаптации, что делает страдания больного длительными. Ощущение боли вызывает ряд рефлекторных соматических и вегетативных реакций. Если эти реакции выражены умеренно, то они имеют приспособительное значение, если чрезмерны, то могут привести к тяжелым эффектам, например к болевому шоку. При болевых воздействиях на кожу человек локализует их достаточно точно, но при заболеваниях внутренних органов, сопровождающихся болевым синдромом, локализация болей часто затруднена (возникновение так называемых отраженных болей, проецирующихся на определенные участки кожной поверхности – зоны Захарьина – Геда).

### **10.9. Обонятельная сенсорная система**

Рецепторы обонятельной системы расположены в области верхних носовых ходов. От каждого обонятельного рецептора отходит шесть-двенадцать волосков длиной до 10 мкм, которые погружены в жидкую среду, вырабатываемую *боуменовыми* железами. Это позволяет в десятки раз увеличить площадь контакта рецептора с пахучими веществами. От нижней части рецептора отходит аксон. Аксоны всех рецепторов образуют обонятельный нерв, который вступает в обонятельную луковицу. Молекулы пахучих веществ взаимодействуют с находящимся в волосках рецепторный белком, в результате чего в мембране рецептора открываются ионные каналы, генерируется рецепторный потенциал. Каждая рецепторная клетка способна ответить возбуждением на характерный для нее спектр пахучих веществ. Спектры чувствительности различных рецепторов сильно перекрываются (перекрывание до 50 %).

### 10.9.1. Переработка обонятельной информации

При кодировании обонятельной информации одиночные рецепторы отвечают на запах увеличением частоты импульсаций, которая зависит от качества и интенсивности стимула. Каждый обонятельный рецептор отвечает на многие пахучие вещества, но при разных запахах меняется пространственная мозаика возбужденных и заторможенных участков обонятельной луковицы. Выходящий из луковицы обонятельный тракт направляется в разные отделы мозга: переднее обонятельное ядро, обонятельный бугорок, *препериформную* кору, *периамигдаллярную* кору и ядра *миндалевидного* комплекса. Обонятельная луковица связана также с гиппокампом, периформной корой и другими отделами «обонятельного мозга». Наличие многих центров «обонятельного мозга» обеспечивает связь обонятельной системы с другими сенсорными системами и организацию на этой основе пищевого, оборонительного и полового поведения.

*Чувствительность* обонятельной системы очень высока: один рецептор может быть возбужден одной молекулой пахучего вещества, а возбуждение нескольких рецепторов приводит к возникновению ощущения. Изменение интенсивности запаха оценивается людьми довольно грубо – наименьшее воспринимаемое различие в силе запаха составляет 30–60 % от его исходной концентрации. Адаптация происходит сравнительно медленно и зависит от потока воздуха над обонятельным эпителием и от концентрации пахучего вещества.

## 10.10. Вкусовая сенсорная система

### 10.10.1. Действие и расположение вкусовых рецепторов

В процессе эволюции вкус формировался как механизм выбора или отвержения пищи. Вкус, как и обоняние, основан на хеморецепции и дает информацию о характере и концентрации веществ, поступающих в рот. В результате запускаются реакции, изменяющие работу органов пищеварения или ведущие к удалению вредных веществ, попавших в рот.

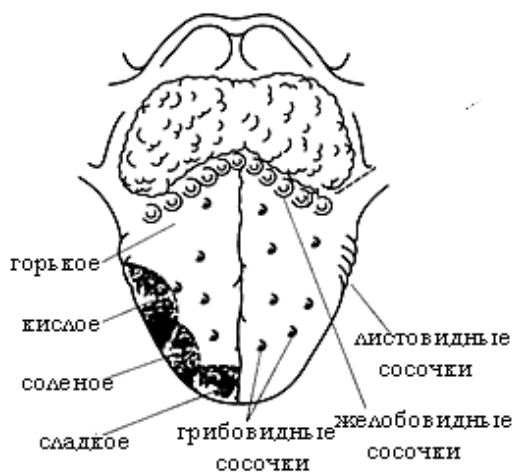


Рис. 10.14. Локализация вкусовых рецепторов на поверхности языка

Вкусовые рецепторы сконцентрированы во вкусовых почках, расположенных на языке, задней стенке глотки, мягком небе, миндалинах и надгортаннике. Больше всего их на кончике языка (рис. 10.14). Всего у человека приблизительно 10000 вкусовых почек, каждая из которых состоит из нескольких рецепторных и опорных клеток. Вкусовая рецепторная клетка имеет на конце (обращенном в просвет поры, открывающейся в полость рта) 30–40 тонких микроворсинок, участвующих в рецепции химических веществ. Суммарный потенциал рецепторных клеток возникает при раздражении языка сахаром, солью или кислотой. Он развивается медленно, на 10–15 с.

### 10.10.2. Проводящие пути и центры вкуса

Проводниками для всех видов вкусовой чувствительности служит барабанная струна и языкоглоточный нерв, ядра которых расположены в продолговатом мозге. Четыре основных вкусовых ощущения – горькое, сладкое, кислое и соленое – кодируются распределением частоты разрядов в большой группе волокон, по-разному возбуждаемых вкусовым веществом. Афферентные сигналы, вызванные вкусовой стимуляцией, поступают в ядро языкоглоточного нерва, от которого аксоны вторых

нейронов восходят в составе медиальной петли до таламуса, где расположены третьи нейроны, аксоны которых направляются в корковый центр вкуса.

### ***10.10.3. Вкусовые ощущения и вкусовая адаптация***

Абсолютные пороги вкусовой чувствительности сильно зависят от состояния организма, изменяясь, например, при голодании или беременности. При длительном действии вкусового вещества развивается адаптация к нему, которая пропорциональна его концентрации. Адаптация к сладкому и соленому развивается быстрее, чем к кислому и горькому. Обнаружена перекрестная адаптация, т.е. изменения чувствительности к одному веществу при действии другого вещества. Например, адаптация к горькому повышает чувствительность к кислому и соленому, а адаптация к сладкому обостряет восприятие всех других вкусовых ощущений.

## ГЛАВА 11. ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

История исследования высших функций мозга тесно связана с изучением психической деятельности, начало которого относится к временам глубокой древности. Первые обобщения, касающиеся сущности психики, можно найти в трудах древнегреческих и римских ученых (Фалес, Анаксимен, Гераклит, Демокрит, Платон, Аристотель, Эпикур, Лукреций, Гален). Уже среди них были материалисты, считавшие, что психика возникла из естественных начал (воды, огня, земли, воздуха), и идеалисты, выводившие психические явления из нематериальной субстанции (души).

Первые научные познания физиологических механизмов деятельности мозга связывают с разработкой и систематическим применением метода экстирпации (удаления) отдельных частей нервной системы.

Ч. Дарвин (1809–1882 гг.) внедрил психофизические методы изучения психических явлений и способствовал развитию зоопсихологии. Теория эволюции живой природы Ч. Дарвина сводится к тому, что в результате борьбы за существование происходит отбор животных, наиболее приспособленных к определенной среде. Он впервые сделал сравнительное описание инстинктов, свойственных человеку и животным, тем самым доказав общность биологических основ поведения человека и животных. Ученый четко разделил действия организма на врожденные и приобретенные, хотя впервые эту идею высказал Гален.

Экспериментальной предпосылкой для создания учения о ВНД были работы по наблюдению за изменением поведения подопытных животных после полного или частичного удаления коры больших полушарий.

Важную роль в развитии представлений о ВНД сыграл И.М. Сеченов (1829–1905 гг.). Работая в парижской лаборатории, И.М. Сеченов делает открытие «центрального торможения рефлексов».

И.М. Сеченов впервые в истории естествознания высказал мысль о том, что сознание представляет собой лишь отражение реальной действительности и познание окружающей человека среды возможно лишь при помощи органов чувств, продукты которых являются первоначальным источником всей психической деятельности. Таким образом, Сеченов рассматривал рефлекс как психофизиологический феномен.

Блестящие догадки, предвидения и мысли И.М. Сеченова были подкреплены И.П. Павловым (1849–1936 гг.) в его научной концепции условного рефлекса. И.П. Павлов возводил к И.М. Сеченову начало научной психологии, а его труд «Рефлексы головного мозга» (1863 г.) считал «гениальным взмахом научной мысли». И.П. Павлов открыл условные рефлексы, в исследованиях которых он опирается на три принципа рефлекторной теории – детерминизм, анализ и синтез, структурность.

В самом начале развития своего учения И.П. Павлову стало ясно, что условный рефлекс представляет собой закономерность более высокого и сложного порядка, чем простые рефлексы. Используя условные рефлексы как объективный метод исследования психической деятельности, он разработал основы учения о высшей нервной деятельности. Согласно учению Павлова различают высшую и низшую нервную деятельность. Низшая нервная деятельность – это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих осуществление безусловных рефлексов и инстинктов.

### 11.1. Методы изучения высшей нервной деятельности

В 1964 г. Р.У. Эшби, английский психиатр, специалист по кибернетике, исследователь сложных систем, сформулировал положение о том, что сложность объекта исследования подразумевает сложность методов его исследования. Данное положение получило название *принципа адекватности*, согласно которому неправомерно изучать сложный объект, в том числе высшую нервную деятельность человека, элементарными методами. Отсюда следует, что методы, используемые для изучения ВНД, должны использоваться в совокупности друг с другом.

Современными методами изучения ВНД являются:

1. *Метод условных рефлексов* в сочетании с дополнительными исследованиями, является важнейшим методом изучения высшей нервной деятельности.

2. Наиболее распространенным методом исследования ЦНС является *электроэнцефалография* – регистрация ритмических изменений потенциалов определенных областей коры большого мозга между двумя активными электродами (биполярный способ) или активным электродом в определенной зоне коры и пассивным, наложенным на удаленную от мозга область.

3. *Метод регистрации импульсной активности отдельных нейронов или группы нейронов* с помощью микроэлектродов у животных и, в отдельных случаях, у людей во время оперативного вмешательства на мозге.

4. *Метод вызванных потенциалов* у человека – это регистрация колебания электрической активности, возникающего на ЭЭГ при однократном раздражении периферических рецепторов (зрительных, слуховых, тактильных).

5. *Томографические методы*. Томография основана на получении отображения «срезов» мозга с помощью специальных техник. Различают: а) компьютерную томографию; б) позитронно-эмиссионную томографию; в) метод ядерно-магнитного резонанса (ЯМР-томография).

6. *Реоэнцефалография* – метод исследования кровообращения головного мозга человека. Позволяет косвенно судить о величине общего кровенаполнения мозга, тонуше, эластичности его сосудов и состоянии венозного оттока.

7. *Эхоэнцефалография* основана на свойстве ультразвука по-разному отражаться от структур мозга, цереброспинальной жидкости, костей черепа, патологических образований.

8. *Электроокулография* – метод регистрации электрической активности, возникающей при движении глаз.

9. *Метод перерезки и выключения* различных участков ЦНС производится различными способами. Используя этот метод можно наблюдать за изменением условно-рефлекторного поведения.

10. *Методы холодового выключения структур головного мозга* дают возможность визуализировать пространственно-временную мозаику электрических процессов мозга при образовании условного рефлекса в разных функциональных состояниях.

11. *Методы молекулярной биологии* направлены на изучение роли молекул ДНК, РНК и других биологически активных веществ в формировании и проявлении высшей нервной деятельности.

12. *Стереотаксический метод* заключается в том, что животному вводят в подкорковые структуры микроэлектрод, с помощью которого можно раздражать, разрушать, или вводить химические вещества. Тем самым животное готовят для хронического эксперимента. После выздоровления животного применяют метод условных рефлексов.

13. *Ассоциативный эксперимент* заключается в вызове у исследуемого ассоциаций на словесный или другой какой-то стимул.

14. *Психологические тесты*.

## 11.2. Рефлексы. Безусловные и условные рефлексы.

### Психонервное (образное) поведение

*Рефлекс* (от лат. *reflexus* – отраженный) – стереотипная реакция живого многоклеточного организма на раздражитель, проходящая с участием нервной системы и осуществляемая посредством рефлекторной дуги. Рефлекс – основная форма деятельности нервной системы.

Понятие о рефлексе впервые возникло в XVII в. в учении Р. Декарта. Декарт развивал общую механическую картину мира и хотел включить в нее также и поведение живых существ. На развитие взглядов Р. Декарта повлияло открытие У. Гарвея механизма кровообращения и новаторские для того времени идеи А. Везалия о «животных духах» как носителях психики. Но в отличие от У. Гарвея, рассматривавшего механизм кровообращения только как внутреннее устройство тела животного, Р. Декарт перенес принцип механического детерминизма и на взаимодействие организмов с внешним миром, т.е., по сути, на психическую деятельность. Исходя из своего положения о воздействии «животных духов», Р. Декарт пытался объяснить и поведение человека: приложив достаточно усилий над собой, люди со «слабой душой» могут взять верх над своими страстями, чтобы их дисциплинировать и руководить ими.

Учение чешского анатома и физиолога Й. Прохазки в конце XVIII в. стало важным этапом в формировании детерминистских взглядов о психической деятельности. По теории ученого, рефлекс заключался в том, что внешние впечатления (стимулы) возникают в чувствительных нервах и, быстро распространяясь по всей их длине и отражаясь по определенному закону, переходят на соответствующие двигательные нервы, а затем на мышцы, производя точные и строго ограниченные движения. Й. Прохазка впервые ввел в науку термин «рефлекс» и выдвинул постулат о том, что ответная рефлекторная реакция всегда проявляется в размерах, соответствующих силе приложенного стимула.

В XIX в. все ранее существовавшие теории о рефлексе как нервном процессе нашли свое подтверждение в труде английского анатома и врача Ч. Белла «О новой анатомии мозга». Ч. Белл установил, что при перерезке заднего пучка нервов, исходящих из задней части спинного мозга, конвульсивных сокращений мышц спины не происходит. Но, однако, легчайшее прикосновение хирургическим инструментом к передним корешкам вызывало рефлекторное сокращение спинных мышц. Ч. Белл также создал теорию «Мышечной чувствительности» и физиологически обосновал циклическую функцию нервной системы.

Одновременно и независимо от Ч. Белла французский физиолог Ф. Мажанди пришел к аналогичным выводам и, таким образом, переход нервного возбуждения по афферентным нервам через спинной мозг на эфферентные нервы получил название закона Белла – Мажанди.

Психофизиологическая концепция рефлекса была впервые предложена и развита русским ученым-физиологом И.И. Сеченовым. В основу сеченовской теории рефлекса легли следующие положения:

1. Рефлекс – универсальная и своеобразная форма взаимодействия организма со средой. Опираясь на эволюционную биологию, Сеченов разделил все рефлексы на два рода: 1) «чистые» (постоянные, врожденные), осуществляемые низшими отделами нервной системы; 2) изменчивые, приобретенные в индивидуальной жизни, являющиеся одновременно и физиологическим и психическим явлением.

2. Физиологический субстрат рефлекторных актов есть нейродинамика, отличимая от динамики других систем. Деятельность нервных центров – это непрерывная динамика процессов возбуждения и торможения.

3. Главную роль в рефлекторном акте И.И. Сеченов отводил межцентральным координационным отношениям. Ученый показал, как центры головного мозга могут тормозить или усиливать спинальные рефлексы.

4. Функции головного мозга есть результат биологической адаптации. Реакция организма зависит не только от наличия раздражителей, но и от суммы прежних воздействий, оставивших длительно сохранившиеся следы в нервных центрах.

5. Наличие мышечной чувствительности является общим для движений и для психической функции. При выполнении одного движения мышечное чувство становится сигналом для другого движения. Данный принцип ассоциации рефлексов лежит в основе обучения человека сложным формам трудовой деятельности.

Далее идеи И.М. Сеченова получили развитие в трудах И.П. Павлова, который открыл пути объективного экспериментального исследования функций коры, разработал метод выработки условных рефлексов и создал учение о высшей нервной деятельности. Павлов в своих трудах ввел деление рефлексов на безусловные, которые осуществляются врожденными, наследственно закрепленными нервными путями, и условные, которые, согласно взглядам Павлова, осуществляются посредством нервных связей, формирующихся в процессе индивидуальной жизни человека или животного.

Реализация рефлекторного акта происходит посредством рефлекторной дуги, обеспечивающей прохождение нервных импульсов по следующей схеме: стимул → рецептор-аффлектор → нейрон центральной нервной системы → эффектор → реакция.

По ряду признаков рефлексы могут быть разделены на группы:

- *по типу образования* – условные и безусловные;
- *по видам рецепторов* – экстероцептивные (кожные, зрительные, слуховые, обонятельные), интероцептивные (с рецепторов внутренних органов) и проприоцептивные (с рецепторов мышц, сухожилий, суставов);
- *по эффекторам* – соматические, или двигательные (рефлексы скелетных мышц), например локомоторные, статокINETические и др.; вегетативные (рефлексы внутренних органов) – пищеварительные, сердечно-сосудистые, выделительные, секреторные и др.;
- *по биологической значимости* – оборонительные (защитные), пищеварительные, половые, ориентировочные;
- *по степени сложности нейронной организации рефлекторных дуг* – моносинаптические, дуги которых состоят из афферентного и эфферентного нейронов (например, коленный), и полисинаптические, дуги которых содержат также один или несколько промежуточных нейронов и имеют два или несколько синаптических переключений (например, флексорный);
- *по характеру влияния на деятельность эффектора* – возбуждающие и усиливающие (облегчающие) его деятельность; тормозные, ослабляющие и подавляющие ее (например, рефлекторное учащение сердечного ритма симпатическим нервом и урежение его или остановка сердца блуждающим);
- *по анатомическому расположению центральной части рефлекторных дуг* – спинальные, реализуемые с помощью нейронов спинного мозга (например, отдергивание руки от острой булавки) и рефлексы головного мозга. Рефлексы головного мозга осуществляются при участии нейронов головного мозга. Среди них различают бульбарные (нейроны продолговатого мозга), мезэнцефальные (нейроны среднего мозга), кортикальные – (нейроны коры больших полушарий головного мозга).

**Безусловный рефлекс** – врожденная поведенческая реакция организма, формирующаяся в процессе эволюции вида, генетически закрепляющаяся и осуществляющаяся с помощью нервной системы. В этом случае возбуждение от рецептора передается по рефлекторной дуге в центральную нервную систему (спинной мозг, ствол головного мозга и др.) и обратно к рабочему органу. Например, отдергивание руки при касании горячим предметом (оборонительный рефлекс) или обильное выделение слюны при попадании пищи в рот (пищевой рефлекс). Безусловные рефлексы относительно постоянны и не требуют специальных условий для образования. Они возникают на действие адекватного раздражителя, прило-

женного к определенному рецептивному полю. Большинство из них появляются сразу после рождения, но некоторые требуют созревания эндокринной и нервной системы (половой рефлекс).

Согласно классификации И.П. Павлова, безусловные рефлексы делятся на пищевые (и питьевые), половые (включающие вскармливание и родительский инстинкт), оборонительные (защитные) и ориентировочно-исследовательские. Ориентировочный рефлекс обеспечивает готовность всех систем организма к будущей деятельности. Он содержит двигательный, сосудистый, дыхательный, электроэнцефалографический и другие компоненты. Ориентировочный рефлекс принимает участие в формировании условных рефлексов.

**Инстинкт** (лат. внутреннее «побуждение») представляет собой цепь врожденных безусловных рефлексов, обусловленных биологическими потребностями организма и специфическими раздражителями внешней среды. При этом конец одного звена рефлексов является началом другого. Инстинкты проявляются не только на изменения внешней среды, но и на изменения внутренней среды. Например, гнездостроительный рефлекс у птиц зависит от действия света, взаимоотношений с сородичами и самцом (внешние факторы), а также от повышения активности гипофиза и половых желез (внутренние факторы). Различают следующие виды инстинктов:

1. *Витальные* (неудовлетворение потребности ведет к гибели особи, реализация не требует участия другой особи): пищевой, питьевой, оборонительный, регулирующий цикл «сон – бодрствование», экономии энергии (сил)

2. *Ролевые, или зоосоциальные* (направлены на выживание вида, эффективное существование группы): половые, территориальные, эмоциональный резонанс (сопереживание, сочувствие), групповая иерархия.

3. *Инстинкты саморазвития* (обращены в будущее, направлены на совершенствование психической деятельности): исследовательский, новизны, свободы, имитационный (подражательный), игровой.

**Условные рефлексы** (реакции) носят опережающий характер, подготавливают организм к принятию безусловно-рефлекторного раздражителя. В основу условно-рефлекторной теории И.П. Павлова легли три принципа: 1) *принцип причинности (детерминизма)*, т.е. рефлекс осуществляется в ответ на действие изменений внешней и (или) внутренней среды; 2) *единство анализа и синтеза* – способность нервной системы расчленять сложные воздействия на отдельные элементы (дифференцировать различные сигналы) и анализировать их, а также синтезировать, т.е. связывать, обобщать возбуждения, возникающие в различных участках коры головного мозга (синтез проявляется в образовании временной связи между различными нейронами и их группами); 3) *принцип структурности* отражает связь функции со структурой – материальной основой рефлекторной деятельности служит рефлекторная дуга, а материальным субстратом психики является ЦНС и, в первую очередь, головной мозг.

По И.П. Павлову, условные рефлексы имеют следующие признаки: они являются приобретенными, носят индивидуальный характер, непостоянны (нецелесообразные затормаживаются), требуют специальных условий для образования (безусловные рефлексы не требуют таких условий), вырабатываются на базе безусловных рефлексов и осуществляются при обязательном участии коры головного мозга.

Для выработки условных рефлексов, по И.П. Павлову, необходимо соблюдение следующих условий: 1) наличие условного и безусловного раздражителей, при этом условный раздражитель должен предшествовать действию безусловного (на 1–5 с), а безусловный раздражитель должен быть биологически более значимым, чем условный; 2) кора головного мозга должна быть жизнеспособной; 3) необходимо исключить действие посторонних раздражителей (помех).

Механизм образования условных рефлексов, по И.П. Павлову, включает два этапа: генерализации и специализации условного рефлекса.



1. *Этап генерализации.* Действие индифферентного, в будущем условного раздражителя вызывает вначале ориентировочную реакцию. При этом в коре головного мозга происходит иррадиация (генерализация) возбуждения. В данных условиях рефлекторную реакцию вызывает не только применяемый условный раздражитель (например, звонок), но и близкие к нему по характеристике раздражители (например, метроном). Большое значение в генерализации возбуждения имеет ретикулярная формация ствола мозга, которая повышает возбудимость клеток коры головного мозга.

2. *Этап специализации условного рефлекса.* Ориентировочная реакция исчезает и в коре головного мозга возникает концентрация возбуждения в двух пунктах (группах клеток): 1) корковое представление безусловного рефлекса; 2) корковый центр условного рефлекса. Безусловный раздражитель как более значимый вызывает в коре больших полушарий доминантный очаг возбуждения, который притягивает к себе возбуждение от более слабого очага условного раздражения. При повторении сочетаний условного и безусловного раздражителя происходит «проторение пути» и образование временной связи между центрами условного и безусловного раздражений в коре головного мозга (рис. 11.1).

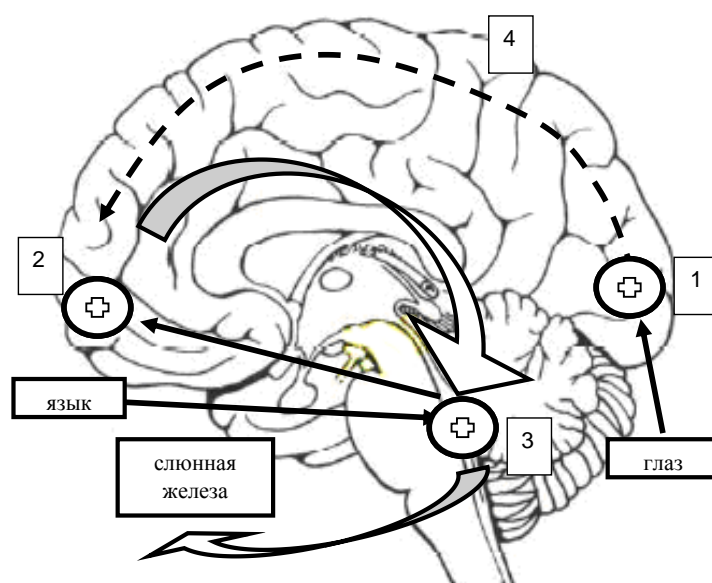


Рис. 11.1. Слюноотделительный рефлекс на вид пищи (по И.П. Павлову): 1 – корковый центр условного рефлекса; 2 – корковое представление безусловного рефлекса; 3 – слюноотделительный центр продолговатого мозга; 4 – временная связь

**Психонервное (образное) поведение.** Приспособительное поведение животных, особенно в сложных ситуациях, нередко принимает такие формы, которые трудно «уложить» в рамки рассмотренных выше безусловно- и условнорефлекторных актов. Одной из таких сложных форм высшей нервной деятельности является *образное, или психонервное, поведение* (И.С. Бериташвили, 1963 г.).

И.С. Бериташвили рассматривал рефлекс и поведение как качественно различные явления, не сводимые друг к другу. В процессе изучения поведения животных по разработанному ученым методу свободного перемещения в экспериментальном манеже он установил, что у высших позвоночных животных при первом же восприятии местоположения пищи создается образ или конкретное представление о пище и ее местоположении в данной среде. Этот образ сохраняется длительное время без повторного воспроизведения. Каждый раз, когда он репродуцируется при восприятии данной среды или ее компонента, животное ведет себя точно так же, как и при непосредственном восприятии: производит такое же

ориентировочное движение головы, также идет к месту пищи, обнюхивает его и, если находит пищу, съедает ее. Согласно И.С. Бериташвили, образ фиксируется в памяти и извлекается оттуда для удовлетворения господствующей биологической потребности. Такое психонервное поведение, направленное образами, стали называть произвольным в отличие от условнорефлекторного поведения, которое И.С. Бериташвили считал автоматизированным, непроизвольным. В настоящее время существует мнение, что при данной форме когнитивного обучения устанавливаются временные нервные связи между психонервным образом и двигательными нервными центрами. Непосредственная активность образа реализуется через ориентировочную реакцию, которая регулирует направление поведения животного. Индивидуальное поведение, первично направляемое психонервным образом, при повторной тренировке автоматизируется и осуществляется по всем закономерностям условнорефлекторного обучения. Таким образом, психонервное (образное) поведение интегрирует элементы внешней среды в одно целое переживание, производящее целостный образ, который через ориентировочную реакцию направляет поведение животного. В заключение следует отметить, что глубокий анализ результатов изучения физиологических основ индивидуального поведения остается одной из актуальных задач современной физиологии ВНД.

### **11.3. Индивидуальные различия в протекании условных рефлексов**

Изучая условнорефлекторную деятельность коры больших полушарий на большом числе лабораторных собак, И.П. Павлов пришел к выводу о необходимости оценки трех основных признаков или свойств, характеризующих нервные процессы: силы, уравновешенности и подвижности нервных процессов.

*Сила нервных процессов* определяется уровнем работоспособности нервных клеток. Сильные нервные процессы связаны с высоким уровнем работоспособности нервных клеток, а слабые нервные процессы – с низким. Силу нервных процессов можно оценить по особенностям образования и осуществления простых условных рефлексов у собак примерно одного размера и возраста. У представителей сильного типа условные рефлексы вырабатываются быстро и достигают наибольшей величины, а у собак слабого типа выработка условных рефлексов затягивается, их величина бывает минимальной.

Под *уравновешенностью нервных процессов* следует понимать одинаковую степень выраженности по силе процессов возбуждения и торможения. Нервные процессы могут быть уравновешенными или один из них может преобладать (чаще возбуждение). Об уравновешенности нервных процессов можно судить, например, по реакции животного на применение совместно с условным раздражителем дополнительного раздражителя, который носит характер условного тормоза.

Нервные процессы обладают еще одним важным свойством – *подвижностью*. Если возбуждательный и тормозной процессы легко и быстро сменяют друг друга, значит, они обладают достаточно высокой подвижностью. Когда же развитие любого из процессов в течение некоторого времени препятствует формированию в этих же мозговых структурах противоположного процесса, следует говорить об их инертности.

### **11.4. Развитие представлений И.П. Павлова о вариантах и механизмах замыкания временной связи**

После многочисленных опытов с перерезками и раздражениями мозга у собак учеными было сделано заключение, что временные связи могут формироваться на разных уровнях головного мозга с участием как корковых, так и подкорковых структур. Эти связи могут быть как горизонтальными, так и вертикальными (рис. 11.2).

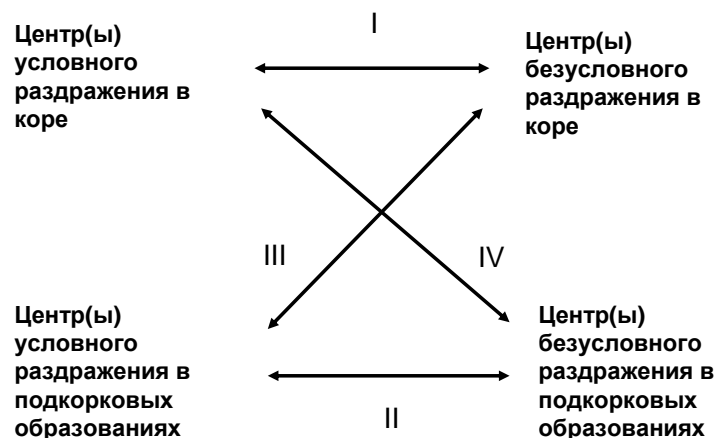


Рис. 11.2. Варианты замыкания временных связей

Существуют три направления исследований механизмов замыкания временных связей, связанных с механизмами формирования памяти:

1. В нейронах, участвующих в обучении, происходят *морфологические изменения*: наблюдается рост отростков нервных клеток, что приводит к образованию новых синаптических контактов и возникновению связей между центрами условного и безусловного раздражения;

2. В нейронах, участвующих в обучении, возникают *функциональные изменения*: а) повышается скорость проведения возбуждения через межклеточные контакты (синапсы), увеличивается число используемых (резервных) контактов; б) возможна циркуляция нервных импульсов по замкнутым межнейронным путям (цепям) между пунктами условного и безусловного раздражения.

3. В основе формирования временных связей лежат *биохимические изменения* в клетках: наблюдаются изменения конфигурации аминокислот в клеточных мембранах, в структуре РНК, меняется активность некоторых генов ДНК. Это приводит к образованию в клетках новых белковых макромолекул, являющихся хранителями долговременной памяти.

На основе биохимических изменений в клетках, участвующих в обучении, П.К. Анохин выдвинул гипотезу *конвергентного замыкания временной связи*. Он считает, что индифферентный и безусловный раздражители вызывают генерализованную активацию коры, т.е. каждый из них вызывает возбуждение разнообразных нейронов в различных областях коры. Временная связь, по его мнению, образуется в результате встречи и взаимодействия условного и безусловного возбуждений на одном и том же корковом нейроне, который может располагаться в различных участках коры головного мозга. Это приводит к химическим изменениям в аксоплазме, изменению кода РНК, что в свою очередь приводит к формированию новой макромолекулы белка – хранителя долговременной памяти.

### 11.5. Виды торможения в коре головного мозга (по И.П. Павлову)

Различают безусловное и условное (внутреннее) торможение в коре больших полушарий. К безусловному торможению относится внешнее (индукционное) торможение и запредельное торможение.

*Внешнее (индукционное) торможение* возникает на действие постороннего раздражителя одновременно с условным раздражителем и наиболее выражено у детей до трех – четырех лет. К пяти – семи годам роль этого торможения уменьшается. В основе механизма внешнего торможения лежит возникновение нового очага возбуждения (посторонний раздражитель), который тормозит возбужденные пункты коры (отрицательная индукция), связанные с условнорефлекторной деятельностью. Значение этого торможения заключается в перестройке деятельности организма в соответствии с изменением среды. Происходит смена доминанты, переключение на сбор новой информации.

*Запредельное торможение* возникает на действие сильных и (или) продолжительных раздражителей, превышающих предел работоспособности нервных клеток (например, длительные занятия школьников). У детей дошкольного и младшего школьного возраста нейроны коры больших полушарий являются незрелыми, поэтому у них очень быстро возникает запредельное торможение. Механизм этого торможения связан с поступлением большого количества нервных импульсов на постсинаптическую мембрану нервного центра, что ведет к блоку проведения возбуждения (блокада натриевых каналов). Значение этого торможения заключается в предохранении нервных клеток от переутомления и истощения. И.П. Павлов назвал этот вид торможения «охранительным».

*Условное торможение* развивается в структурах, участвующих осуществлении условного рефлекса. Оно возникает в нейронах, расположенных между центрами условного и безусловного раздражения, и связано с активностью особых тормозных нейронов (первичное торможение). К условному торможению относятся: угасательное, запаздывательное, дифференцировочное торможение и условный тормоз.

*Запаздывательное торможение* возникает в том случае, когда подкрепление дается с опозданием, т.е. при отставании во времени безусловного подкрепления от начала действия условного раздражителя. Оно лежит в основе воспитания выдержки (дисциплинированности) у детей.

*Дифференцировочное торможение* заключается в способности различать близкие по параметрам условные раздражители (сенсорные сигналы). Дифференцировочное торможение зависит от степени развития анализаторов. По мере их совершенствования растет тонкость и прочность дифференцировок. Значение этого торможения заключается в обеспечении точного анализа событий, явлений, предметов окружающего мира. Оно лежит в основе воспитания и обучения.

*Условный тормоз* является разновидностью дифференцировочного торможения. Условный тормоз возникает, когда не подкрепляется комплекс условного раздражителя с дополнительным раздражителем. Значение дополнительного раздражителя заключается в остановке текущей деятельности при определенных условиях. Это торможение лежит в основе социальных «запретов».

### **11.6. Сигнальные системы отражения действительности**

Поведение животных и человека настолько сильно отличается, что у человека должны существовать дополнительные нейрофизиологические механизмы, которые и определяют особенности его поведения.

Для различения высшей нервной деятельности животных и человека И.П. Павлов ввел понятия первой и второй сигнальных систем, выражающих различные способы психического отражения действительности.

Под *первой сигнальной системой* И.П. Павлов понимал все временные связи, образующиеся при совпадении раздражителя, исходящего из внешнего и внутреннего мира, с какой-либо деятельностью организма.

Первая сигнальная система характерна для животных и для человека. Она обеспечивает отражение действительности в виде непосредственного воздействия внутренней и внешней среды на различные рецепторы. У человека первая сигнальная система создает материальную основу для ощущений, представлений, впечатлений об окружающей природе и общественной среде, и составляет базу конкретного мышления.

У младенца с первых дней жизни вырабатываются разнообразные условные рефлексы на положение тела в пространстве, на вид матери, на время. Эти условные рефлексы ничем не отличаются от условных рефлексов животных и являются компонентами первой сигнальной системы.

Специфические особенности высшей нервной деятельности человека представлены второй сигнальной системой, которая возникла в результате развития речи как средства общения между людьми в процессе труда. Труд и речь способствовали развитию рук, головного мозга и органов чувств.

*Вторая сигнальная система* – система речевых знаков, символов, вызывающих у человека такие же реакции, как и реальные объекты, которые этими символами обозначены. Причем лишь незначительная часть этих слов обозначает сенсорные воздействия на человека. Работа второй сигнальной системы заключается, прежде всего, в анализе и синтезе обобщенных речевых сигналов и проявляется в речевых условных рефлексах.

Вторая сигнальная система, по И.П. Павлову, – это речевые временные связи, образовавшиеся при совпадении слова с каким-нибудь непосредственным раздражителем или другими словами.

Вторая сигнальная система обеспечивает формирование обобщенного представления об окружающей действительности с помощью всех видов символизации: языка человека, музыкальные звуки, рисунки, математические символы, художественные образы, а также производные от речи и тесно с ней связанные реакции человека.

Животные и человек рождаются только с безусловными рефлексами. В процессе роста и развития человека в дальнейшем на базе первой сигнальной системы постепенно формируются связи второй сигнальной системы.

Центральное место во второй сигнальной системе занимает *речевая деятельность*. Развитие речи привело к появлению языка как новой системы отображения мира. Слово, являясь реальным физическим раздражителем (слуховым, зрительным, кинестетическим), принципиально отличается от них тем, что в нем отражаются наиболее существенные свойства предметов и явлений. Имея лишь словесное обозначение какого-либо предмета, мы можем ясно себе его представить, обеспечивая возможность обобщенного и отвлеченного отражения действительности.

Речевые рефлексы второй сигнальной системы формируются благодаря активности нейронов лобных областей и области речедвигательного анализатора. Периферический отдел этого анализатора представлен рецепторами, которые расположены в «словопроизносящих» органах (рецепторы гортани, мягкого неба, языка и др.). От рецепторов импульсы поступают по соответствующим афферентным путям в мозговой отдел речедвигательного анализатора, который представляет собой сложную структуру, включающую несколько зон коры головного мозга (центр Вернике, центр Брока и др.). Функция речедвигательного анализатора особенно тесно связана с деятельностью двигательного, зрительного и звукового анализаторов.

*Язык человека* – средство общения людей друг с другом, главной формой которого является письменная и устная речь, а также формулы и символы, рисунки, жесты, мимика. Речь – форма общения людей друг с другом с помощью сигналов-слов, обеспечивающая мышление человека.

Таким образом, сигналом второй сигнальной системы является язык человека, с помощью которого осуществляется переход от чувственного образа первой сигнальной системы к понятиям, представлениям второй сигнальной системы. Главной формой языка является речь, сигналами которой являются слова.

### **11.7. Типы высшей нервной деятельности**

Индивидуальные черты поведения человека и животных в значительной мере определяются типологическими особенностями высшей нервной деятельности (ВНД) и лежащими в их основе свойствами нервных процессов.

#### **11.7.1. Основные типы ВНД животных и человека**

Под типом ВНД понимается совокупность индивидуальных свойств нервных процессов, обусловленная наследственными особенностями нервной системы и предыдущим жизненным опытом (средой). В основе деятельности центральной нервной системы лежат два основных процесса: возбуждение и торможение.

Корковые процессы могут быть сильными или слабыми, уравновешенными или неуравновешенными, подвижными или инертными. Из всех возможных комбинаций свойств процессов возбуждения или торможения И.П. Павлов выделил

четыре основных типа высшей нервной деятельности (ВНД) человека и животных: сильный неуравновешенный, сильный уравновешенный подвижный, сильный уравновешенный инертный и слабый. В настоящее время известно, что ценность человека, его интеллект и способности не зависят от типов ВНД. Среди известных, выдающихся личностей встречаются представители с различными типами ВНД.

И.П. Павлов отмечал, что при определении типов ВНД у человека необходимо учитывать взаимоотношения первой (I) и второй (II) сигнальных систем. На основании этих критериев он дополнительно выделил три специфических только для человека типа ВНД.

*Художественный тип.* У представителей данного типа ВНД ярко выражена деятельность первой сигнальной системы. Люди этого типа склонны к образно-эмоциональному мышлению. Это проявляется в необыкновенной остроте, яркости и полноте непосредственного восприятия действительности в художественных образах, в музыке, живописи и литературе. Очень часто это художники, писатели, музыканты.

*Мыслительный тип.* У людей с таким типом ВНД ярко выражена деятельность второй сигнальной системы. У них отмечается склонность к отвлеченно-словесному, абстрактному мышлению и к таким профессиям, как научные работники, математики, философы. Люди мыслительного типа способны глубоко познать действительность и прогнозировать ее.

*Средний тип.* У представителей среднего типа ВНД наблюдается равновесие между первой и второй сигнальными системами. Они в равной степени склонны к образным впечатлениям и к абстрактному мышлению. Для большинства людей характерен именно этот тип ВНД.

Необходимо отметить, что данная классификация сейчас рассматривается с позиций межполушарной асимметрии. Предполагается, что у людей художественного склада значительно выражена деятельность правого полушария, у «мыслителей», соответственно, левого полушария. В настоящее время выделяется еще один, четвертый тип ВНД человека. К этому типу относят *гениев*: у гениев очень ярко выражена деятельность обоих полушарий.

### **11.7.2. Типы ВНД и темперамент**

*Темперамент* – индивидуальная особенность человека, определяющая динамику его психической деятельности и поведения. Это определенное устойчивое сочетание психодинамических свойств, проявляющихся, прежде всего, в особенностях активности и эмоциональности. Родоначальником учения о темпераменте принято считать древнегреческого врача Гиппократ.

Исследования условных рефлексов, объективно отражающих свойства нервной системы, позволили И.П. Павлову выявить различия этих свойств у разных подопытных животных и позволили проанализировать их. Как выяснилось, различные сочетания силы уравновешенности и подвижности нервных процессов, характеризующие индивидуальные и типологические особенности ВНД человека и животных, являются физиологической основой их темпераментов.

С психофизиологических позиций отдельные свойства нервной системы должны сопоставляться с определенными особенностями поведения и деятельности людей в различных жизненных ситуациях. Природные особенности нервной системы могут быть замаскированы системой временных связей, выработанных в течение жизни. Никакая психическая черта не является врожденной. Проявление же свойств нервной системы как таковой возможно лишь в экстремальных условиях. Психологически привычная деятельность человека нивелирует индивидуальные особенности людей. В этой связи одной из актуальных проблем психофизиологии является поиск эффективных критериев, позволяющих объективно оценить жизненные проявления изучаемых свойств нервной системы.

Современные психологи (В.С. Мерлин и др.) выделяют следующие основные психические свойства темперамента: сензитивность, активность, реактивность,

темп реакции или психический темп, резистентность, эмоциональность, переключаемость (ригидность – пластичность), экстраверсия – интроверсия, тревожность. Все эти свойства могут рассматриваться применительно к познавательным процессам, предметной деятельности и общению человека.

Расходясь во взглядах на количество и значимость различных свойств темперамента, большинство ученых признает существование двух основных свойств темперамента – это *общая активность* и *эмоциональность*. С активностью наиболее часто положительно коррелируют свойства нервной системы: сила и активированность, измеряемые с помощью ЭЭГ-методик. Для оценки эмоциональности как свойства темперамента могут использоваться различные тесты-опросники, измеряющие тревожность и нейротизм. На физиологическом уровне эмоциональность измеряется вегетативными и ЭЭГ-показателями.

### **11.8. Современные представления о функциональной межполушарной асимметрии**

Уникальным проявлением деятельности мозга человека является функциональная межполушарная асимметрия и специализация правого и левого полушарий головного мозга. Межполушарная асимметрия означает качественное различие «вклада» правого и левого полушарий мозга в ту или иную функцию и наряду с некоторыми свойствами нервной системы и их комбинациями является важнейшей физиологической основой для формирования индивидуально-типологических особенностей, таких как темперамент, характер и способности.

Первые представления о функциональной роли межполушарной асимметрии (ФМАС) возникли, когда удалось установить локализацию нервных центров речи (моторного – центра Брока и сенсорного – центра Вернике в левом полушарии). Английский невропатолог Х. Джексон в 1874 г. систематизировал клинические наблюдения и сформулировал концепцию о ведущей роли левого полушария в осуществлении речевых функций. Бурное развитие этой проблемы связано с принципиально важными работами Р. Сперри и его группы по изучению людей с «расщепленным мозгом».

В настоящее время проблема ФМАС по отношению к вербальным и невербальным функциям изучается с точки зрения «вклада» каждого полушария в любую психическую или физиологическую функцию (теория функциональной специализации гемисфер).

В процессе исследования ФМАС сложились и продолжают появляться все новые способы и методы, позволяющие познать закономерности работы мозга человека:

1. *Наблюдение за людьми с локальными поражениями участков мозга*, например, речевых зон больших полушарий.

2. *Электрофизиологические методики*, позволяющие зарегистрировать биопотенциалы различных зон коры левого и правого полушарий мозга и выявить степень «симметрии – асимметрии» в их функционировании (показатель когерентности).

3. *Методика электрошока*, с помощью которой можно на некоторое время прекратить деятельность тех участков мозга, на которые действует электрический ток.

4. *Методика японского ученого Вада (1949 г.)*, позволявшая на несколько минут «отключить» соответствующее полушарие. Наблюдение за настроением и поведением людей при контакте с врачом во время данной процедуры внесло вклад в изучение ФМАС.

5. *Методика «расщепленного мозга»*, представляющая собой наблюдение за людьми с перерезанными нервными волокнами, соединяющими левое и правое полушария (так называемая модель «расщепленного мозга»). Модель «расщепленного мозга» открыла широкие возможности для изучения механизмов межполушарного взаимодействия, а также для исследования работы правого и левого полушарий в условиях их относительно изолированного функционирования.

В последнее время для изучения ФМАС на здоровых людях в психофизиологии широкое применение находят электроэнцефалография, тахистоскопия (для опре-

деления зрительной асимметрии), разнообразные показатели двигательной и жестовой активности человека. Наиболее доступными методами исследования ФМАС являются различные виды тестирования.

### **11.8.1. Основные положения учения о функциональной межполушарной асимметрии**

В данный момент можно считать установленным несколько основных положений, касающихся функциональной асимметрии больших полушарий головного мозга:

1. При осуществлении психической функции ФМАС имеет парциальный характер. Выделяют моторную, сенсорную и психическую асимметрию, причем каждая из них подразделяется на множество парциальных видов.

2. Каждая конкретная форма функциональной асимметрии характеризуется определенной мерой, степенью. Учитывая количественные показатели, можно говорить о сильной или слабой (моторной и сенсорной) асимметрии. Для точной характеристики степени той или иной асимметрии пользуются таким показателем, как коэффициент асимметрии.

3. Функциональная асимметрия – продукт действия биосоциальных механизмов. Основы функциональной специализации полушарий являются врожденными, однако по мере развития ребенка происходит усовершенствование и усложнение механизмов межполушарной асимметрии и межполушарного взаимодействия.

### **11.8.2. Специализация полушарий и основные принципы межполушарного взаимодействия**

В исследованиях ФМАС большое внимание отводится проблеме взаимодействия полушарий. Полученные факты дают основание заключить, что межполушарные связи, осуществляемые преимущественно через мозолистое тело, могут выполнять барьерную и объединяющую полушария функции. В целом оптимальное управление сложными формами поведения достигается с помощью различных типов взаимодействия обоих полушарий.

Установлена зависимость ФМАС от фоновой электрической активности полушарий, характера выполняемого задания, формирования и действия вербальной установки. Электроэнцефалографические и томографические исследования выявили различные паттерны межполушарных взаимодействий у мужчин и женщин при выполнении одной и той же интеллектуальной задачи. В частности, у женщин по показателям *когерентности* в большей мере представлены диффузные межполушарные связи, тогда как у мужчин более выражены внутривнутриполушарные взаимодействия, предположительно со значительным тормозящим влиянием левого полушария на правое. Предполагается, что у женщин имеет место большая скорость межполушарного обмена информацией за счет анатомических и функциональных особенностей мозолистого тела и других комиссуральных структур. Считается, что именно поэтому мужчинам труднее сопоставить информацию, обрабатываемую в левом и правом полушариях. В то же время у лиц мужского пола левое или правое полушарие способно более избирательно включаться в мыслительные процессы.

В нормальных условиях почти все время оба полушария работают вместе, тесно взаимодействуя между собой и обеспечивая целостную работу мозга. В настоящее время описаны следующие принципы межполушарного взаимодействия.

1. *Взаимодействие по типу комплементарности*, предполагающее «дружеское» взаимодействие полушарий и лежащее в основе форм поведения, обладающих двойным обеспечением, например, опознание материала, ориентировка.

2. *Взаимодействие по типу реципрокности* – конкурентное взаимодействие, при котором каждое из полушарий испытывает тормозное влияние со стороны другого: повышение тонуса левого полушария, по-видимому, сопровождается положительным эмоциональным фоном, а угнетение левого полушария создает отрицательный эмоциональный фон. В норме эмоциональное поведение человека обеспечивается уравновешиванием активности обоих полушарий.



3. *Взаимодействие по типу демпфирования.* В соответствии с данным принципом, в обычных условиях субдоминантное в отношении речи правое полушарие снижает активность доминирующих речевых центров левого полушария. В условиях помех правое полушарие, напротив, облегчает функционирование левополушарных речевых центров.

В целом оптимальное управление сложными формами поведения достигается с помощью различных типов взаимодействия обоих полушарий: комплементарности, реципрокности, демпфирования.

### 11.9. Память

Память – сложный механизм фиксации, сохранения и воспроизведения информации о событиях внешнего мира и реакциях организма на эти события.

Память свойственна животным, имеющим достаточно развитую центральную нервную систему. Объем памяти, длительность и надежность хранения информации, как и способность к восприятию сложных сигналов среды и выработке адекватных реакций, пропорциональны числу задействованных в этих процессах нервных клеток.

В онтогенезе высших животных возможности памяти по объему и сложности запоминаемых ситуаций возрастают по мере созревания нейронов и миелинизации нервных волокон мозга.

Различают следующие формы биологической памяти:

1. *Генетическая память* обеспечивает стабилизацию органических систем и их структурное воспроизведение. Носителем данного вида памяти являются нуклеиновые кислоты, а в основе изменчивости генетической информации лежит мутагенез. Воспроизведение же информации происходит с участием белков-ферментов.

2. *Иммунологическая память* позволяет антителам при первой встрече с чужеродными агентами (антигенами) запоминать и в последующем узнавать, связывать и включать их в неспецифические механизмы уничтожения. Основными участниками иммунного ответа являются иммунокомпетентные лимфоциты.

3. В основе *нервной (неврологической) памяти* лежит такая функция нервной системы, как длительное хранение информации о событиях внешнего мира, реакции организма на них и дальнейшее использование полученного опыта для построения текущего поведения.

Физиологические исследования памяти обнаруживают два основных этапа ее формирования, которым соответствуют два вида памяти: кратковременная и долговременная. *Кратковременная память* характеризуется временем хранения информации от долей секунд до десятков минут и разрушается воздействиями, влияющими на согласованную работу нейронов (электрошок, наркоз, гипотермия и др.). *Долговременная память*, время хранения информации в которой сравнимо с продолжительностью жизни организма, устойчива к воздействиям, нарушающим кратковременную память. Постепенный переход от первого вида памяти ко второму называется консолидацией энграммы, т.е. структурно-химической фиксацией полученного опыта, и связан с активацией ряда биохимических процессов.

Опыты с иссечением участков коры больших полушарий и электрофизиологические исследования показывают, что «запись» каждого события распределена по более или менее обширным зонам мозга. Материальным носителем информации о разных событиях являются комбинации возбужденных нейронов. Новые реакции вырабатываются и запоминаются нервной системой в основном либо на основе создания новых или изменения эффективности уже имеющихся синаптических связей. Под долговременной потенциацией подразумевается изменение способности одних нейронов возбуждаться при возбуждении других нейронов, обусловленные изменениями в биосинтезе белков, от которых зависит чувствительность синаптической мембраны к медиатору. Установлено, что биосинтез белков активируется при возбуждении нейронов на разных уровнях организации ЦНС, а блока-

да синтеза нуклеиновых кислот или белков затрудняет или исключает формирование долговременной памяти. Очевидно, что одна из функций активации синтеза при возбуждении – структурная фиксация нейронных сетей, что и лежит в основе долговременной памяти.

Установление путей распространения возбуждения между нейронами может происходить за счет увеличения проводимости имеющихся синапсов или в результате возникновения дополнительных синапсов. Память является неотъемлемой частью обучения, прогнозирования будущего и воображения несуществующего, сознания и самоидентификации индивида.

### **11.10. Биоритмы**

Жизнь человека неразрывно связана с фактором времени. Одна из эффективных форм приспособления организма к внешней среде – ритмичность физиологических функций. Системой, насквозь пронизанной ритмами, является человеческий организм. Ритмично все: работа внутренних органов, тканей, клеток, пульсация сердца и частота дыхания, давление в кровеносных сосудах, электрическая активность мозга.

Биологический ритм – это самоподдерживающийся автономный процесс периодического чередования состояний организма и колебаний интенсивности физиологических процессов и реакций (В.А. Доскин, Н.Н. Куинджи, 1989 г.).

В связи с учетом уровня организации изучаемой биологической системы выделяют ритмы отдельных субклеточных структур, жизнедеятельности клеток, органов или тканей, одно- и многоклеточных организмов, популяций и экосистем.

На основе различной частоты циклических процессов (длины периода) выделяют следующие ритмы:

1. Ритмы высокой частоты, или микроритмы (от долей секунды до 30 мин), например осцилляции на молекулярном уровне, частота сердечных сокращений, частота дыхания, периодичность перистальтики кишечника.

2. Ритмы средней частоты (от 30 мин до 28 ч). В эту группу входят ультрадианные (до 20 ч) и циркадианные (20–28 ч) ритмы. Циркадианный ритм – основной ритм физиологических функций человека.

3. Мезоритмы (от 28 ч до 6–7 дней). Сюда относятся циркасептальные ритмы (около 7 дней). С этими ритмами связана работоспособность человека, поэтому каждый 6 или 7 день недели является выходным.

4. Макроритмы (от 20 дней до 1 года). К ним относятся циркануальные (цирканые), или околородовые ритмы, а также сезонные и околόμεсячные (циркасинодические) ритмы.

5. Мегаритмы (длительность в десяток или многие десятки лет). Этому виду колебаний подчинены некоторые инфекционные процессы, свойственные человеку (эпидемии) и животным (эпизоотии).

Каждый биоритм можно охарактеризовать с помощью методов математического анализа, а также биоритмограммы, или хронограммы. Биоритмограмма имеет синусоидальный характер. В ней различают: временной период, фазу напряжения, фазу расслабления, амплитуду напряжения, амплитуду расслабления, акрофазу данного биоритма.

#### **11.10.1. Циркадианная организация функций человека**

Из всех существующих природных ритмов мы выделим суточный, равный примерно 24 ч, и часовой ритмы. Внутренних, часовых, ритмов у нас несколько. Часть суток мы проводим в состоянии относительной неподвижности, или сна, приходящемся в основном на ночные часы, а другую часть суток мы бодрствуем. Так, перемежаясь между собой, часовые ритмы складываются в суточные, а часовые и суточные – в циркадианные. Циркадианный (от лат. *circa* – «около», «кругом» и лат. *dies* – «день») ритм подразумевает циклические колебания интенсивности биологических процессов.

Древнейшая функция циркадианного биоритма заключалась в приурочивании максимальной биологической активности к определенному времени суток, которое было бы наиболее благоприятно для деятельности данного организма. В связи с этим биоритм человека «сон – бодрствование» стали называть околосоутчным, или циркадианным. В этом ритме изменяются многие функции организма (более 400 функций и процессов). Для многих функций суточные колебания проявляются в постепенном повышении показателей активности от утренних часов к дневным и снижением к вечерним и ночным часам.

Сходную суточную динамику имеют газообмен, частота дыхания, показатели артериального давления, пульс. Циркадианный режим характерен и для функции почек: в утренние часы в канальцах почек происходит особенно активная реабсорбция фосфатов, глюкозы и других веществ, необходимых для поддержания энергетических расходов организма. Реабсорбция воды в почках увеличивается в ночное время, в результате чего ночью уменьшается выделение мочи.

Интенсивность метаболических процессов, протекающих на уровне отдельной клетки и в пределах целого организма, особенно высока в часы наибольшей активности. Например, днем у человека активируются процессы распада углеводов и белков, а в ночное время преобладает синтез веществ, обеспечивающих пластические и энергетические функции. Суточные колебания уровня метаболических процессов коррелируют с температурой тела.

Циркадианные ритмы характерны и для функции желез внутренней секреции. В первой половине ночи увеличена секреция соматотропина, пролактина и тиреотропина. Кортикотропин выделяется из гипофиза во второй половине ночи. С ритмами гипоталамо-гипофизарной системы связаны колебания периферических эндокринных желез, но максимальный уровень их секреторной активности отстает на 2–3 ч от выделения соответствующих гипофизарных гормонов.

### **11.10.2. Физиологические механизмы биоритмов**

Существует две основные теории биоритмов:

1. Эндогенная теория: ритмичность биологических процессов зависит от внутренних ритмов организма.

2. Экзогенная теория: ритмичность биологических процессов определяют внешние факторы – «синхронизаторы», или «датчики времени».

Основными датчиками времени являются смена дня и ночи, изменение атмосферного давления и температуры воздуха, интенсивности магнитного и гравитационного полей.

У человека наряду с указанными факторами доминирующее значение имеют социальные датчики времени: время производственной и учебной деятельности, работа радио, телевидения, городской шум, искусственное освещение улиц и помещений.

В настоящее время большинство исследователей признают возможность одновременного взаимодействия эндогенных и экзогенных факторов, влияющих на биоритмы. При взаимодействии организма со средой происходит непрерывное наложение внешних ритмов на внутренние, результатом такой суммации в конечном счете определяется физиологическое состояние органов и тканей.

Запуск циркадианных колебаний и их взаимосвязь осуществляется деятельностью центрального нервного механизма, который выполняет пейсмекерную функцию. Ведущим циркадианным пейсмекером у млекопитающих является супрахиазматическое ядро (СХЯ) гипоталамуса. Свет (смена дня и ночи, сна и бодрствования) является основным фактором, который определяет деятельность СХЯ как биологических часов. Информация о световом режиме поступает в СХЯ из сетчатки глаза.

СХЯ получают также сигналы от других отделов мозга (афферентные входы) и посылают импульсы к различным мозговым структурам. Через эфферентные пути СХЯ участвуют в регуляции ритмичной деятельности эндокринной системы, кро-

воображения, пищевого поведения и других функций. Большая часть исследователей полагает, что супрахиазмальное ядро отвечает за циркадные ритмы и колебания параметров, связанных с циклом «сон – бодрствование», например температуры тела, кровяного давления и диуреза.

Другой структурой, важной для ритмической организации функций, является эпифиз – орган, передающий информацию об освещенности среды от нервной системы к эндокринной.

В клетках эпифиза синтезируется мелатонин, количество которого зависит от времени суток: в темную фазу суток он максимален, в светлую – минимален. Вырабатываемый эпифизом мелатонин поступает в гипоталамус. Мелатонин тормозит гипоталамическую нейросекрецию, что, в свою очередь, снижает выработку тропных гормонов гипофиза и вызывает уменьшение активности периферических желез внутренней секреции.

### **11.10.3. Биоритмологические профили человека**

Наиболее высокая работоспособность и быстрое наступление адаптации происходит в случае, когда жизненные ритмы (датчики времени) правильно согласуются с индивидуальными биологическими ритмами. Наиболее низкий уровень работоспособности организма наблюдается в 3–4 ч ночи, к утру она повышается и к 9–10 ч достигает максимального уровня. Отмечается два подъема работоспособности: 1) в 9–12 ч с последующим снижением в предобеденное время и 2) в 16–17 ч (обычно менее выражен), после которого работоспособность снижается и особенно значительно в ночное время.

Исследования показали, что биоритмы не у всех людей абсолютно одинаковы. В зависимости от колебаний работоспособности в течение суток выделяют различные «биоритмологические профили» человека: «жаворонки», «совы», «голуби». У «жаворонков» максимальная работоспособность падает на утренние часы (встают рано, с утра бодр и энергичны). У «сов» работоспособность выше в вечерние часы (после 18 ч), они трудно отходят ко сну, встают заторможенными. «Голуби» – это промежуточный, или аритмический тип. Для утренних типов в первую половину дня характерны также лучшее самочувствие и эмоциональный тонус, в то время как у вечерних типов аналогичные изменения наблюдаются в вечерние часы.

Эти особенности ритмики обладают относительным постоянством и устойчивостью, поэтому даже исследование отдельных функций (температуры тела, ЧСС, показателей иммунитета) выявляют утренний и вечерний тип. Для организации любого вида деятельности необходимо учитывать «биоритмологический профиль» человека. Совмещение времени учебной и трудовой деятельности с биологическим оптимумом организма будут способствовать обеспечению высокого уровня работоспособности, а также повышать сопротивляемость организма утомлению.

Кроме вышеперечисленных биоритмов у животных различают сезонные биоритмы, которые сформировались в ответ на изменения продолжительности светового дня, температуры окружающей среды, кислородного обеспечения, наличия пищи и воды в разные периоды года, а также астрофизические и геофизические факторы и биоритмы.

### **11.10.4. Механизмы регуляции цикла «сон – бодрствование». Фазы сна**

Чередование сна и бодрствования наблюдается на всех этапах эволюционной лестницы: от низших позвоночных и птиц до млекопитающих и человека. У человека период сна и бодрствования приурочен к суточной смене дня и ночи и является важнейшим циркадианным биологическим ритмом.

Начиная с середины и второй половины XX столетия по настоящее время, был открыт целый ряд структур мозга, а также выявлены многочисленные пептиды и нейротрансмиттеры, участвующие в регуляции цикла «сон – бодрствование».

Показано, что состояние бодрствования регулируется структурами ретикулярной формации стволовых отделов мозга. Волокна нейронов ретикулярной

формации моста и среднего мозга идут к неспецифическим ядрам таламуса и далее к коре. В структурах моста сосредоточены две популяции клеток: голубое пятно и дорсальное ядро шва. Клетки этих ядер максимально активны во время бодрствования и непрерывно синтезируют норадреналин и серотонин с различным ритмом. Во время сна импульсная активность этих нейронов очень редкая или совсем отсутствует. При этом возбуждение нейронов голубого пятна всегда связано с воздействием на организм сенсорных раздражителей любого происхождения. При повреждении голубого пятна в эксперименте животные спят намного больше чем в норме.

Каждая сенсорная система направляет часть сигналов к ретикулярной формации моста, где происходит их суммирование и оценка общего уровня сенсорного воздействия на организм. Далее сигналы от ретикулярных стволовых ядер распространяются по центральной нервной системе. Основой этого процесса являются коллатерали аксонов их нейронов, образующие возбуждающие синапсы на самых разных уровнях, оказывая восходящее активирующее влияние на кору больших полушарий.

В качестве ключевых центров сна рассматриваются гипоталамус и содержащие серотонин структуры среднего мозга и моста. Функции серотонина связаны с тормозной модуляцией сенсорных входов. Коллатерали аксонов серотонинергических нейронов обнаруживаются на всех уровнях ЦНС. Между ретикулярными ядрами моста и центрами сна существуют антагонистические отношения, являющиеся частным случаем проявления принципа доминанты. Глутаматергические нейроны центров бодрствования нуждаются в посреднике для реализации тормозного действия на центры сна. Роль такого посредника выполняет голубое пятно в покрывке варолиева моста, стимуляция норадренергических нейронов этой зоны вызывает выключение центров сна и пробуждение.

С регуляцией суточных ритмов связаны также супрахиазмальные ядра гипоталамуса. Контактная со зрительной системой, они оказываются настроенными на суточные колебания освещенности. Нейроны гипоталамуса обладают свойством автоматизма и, будучи изолированными от всего остального мозга, могут поддерживать суточный ритм: часть таких нейронов, активных в темноте, посылают свои аксоны в центры сна, а клетки, активные в светлое время суток, – в центры бодрствования.

По последним данным, ретикулярные ядра продолговатого мозга посылают в центральное серое вещество импульсы, связанные с оценкой содержания в крови различных важных для деятельности мозга веществ (например, глюкоза, токсины). За счет этих нейронов продолговатого мозга сонное состояние способно развиваться после еды, физического переутомления, при болезнях.

В настоящее время к основным медиаторам медленного сна относят ГАМК и серотонин, а также аденозин и простагландин D<sub>2</sub>. Развитию быстрого сна способствуют ацетилхолин, глутамат и аспаргиновая кислота.

Одна из современных попыток создания единой теории сна была предпринята учеными из Гарвардского университета во главе с К. Сейпером. В 2005 г. они предложили новую обобщенную модель управления циклом «сон – бодрствование», которая получила название «Модель управления сном К. Сейпера». Она представляет собой сеть из нескольких связанных между собой узлов (центров), взаимодействие которых определяет состояние сна или бодрствования. Бодрствование обеспечивает «система возбуждения», представленная двумя волнами возбуждения, которые проходят от моста мозга через средний и промежуточный мозг в кору больших полушарий. Первая волна возбуждения возникает в области ретикулярной формации среднего мозга и моста. Вторая волна возбуждения начинается в голубоватом месте (пятне) среднего мозга. Клетки этого пятна вырабатывают значительную часть имеющегося в мозге нейромедиатора норадреналина.

Сон возникает при активации «центра засыпания», расположенного в переднем гипоталамусе. От этого центра к центрам возбуждения (бодрствования)

направляется волна торможения. Она блокирует центры возбуждения среднего мозга и моста. Центры засыпания (сна) и возбуждения (бодрствования) взаимно блокируют друг друга. Как только одна из сторон получает преимущество, вся система моментально переходит в противоположное состояние. В поддержании (стабилизации) состояния бодрствования, в соответствии с моделью К. Сейпера, участвует нейромедиатор орексин (гипокретин), который вырабатывается в нейронах бокового гипоталамуса и был обнаружен у животных и человека, страдающих нарколепсией (внезапные приступы сна). Орексин возбуждает все «центры бодрствования», не подавляя при этом «центр сна». Если орексина слишком мало или не хватает соответствующих ему молекул-рецепторов, человек внезапно засыпает днем и так же быстро просыпается.

Сон – специфическое состояние мозга и организма в целом, характеризующееся существенной обездвиженностью, почти полным отсутствием реакций на внешние раздражители, фазами электрической активности мозга и специфическими соматовегетативными реакциями. Различают фазы быстрого (парадоксального) и медленного (ортодоксального) сна. Электрическая активность мозга является объективной характеристикой медленного и быстрого сна, а также состояния бодрствования. Во время активного бодрствования преобладает  $\beta$ -ритм. Он характерен для эмоционального возбуждения, умственной и физической деятельности. При пассивном бодрствовании (при закрытых глазах) преобладающим является  $\alpha$ -ритм (ритм релаксации), который наблюдается также в стадию засыпания или дремотного состояния. На электроэнцефалограмме спящего человека, находящегося в фазе быстрого сна, регистрируются преимущественно высокочастотные низкоамплитудные колебания, а в фазе глубокого медленного сна – медленные высокоамплитудные колебания. Естественный ночной восьмичасовой сон взрослого здорового человека состоит из 4-6 волнообразных циклов, каждый из которых длится около 1,5 ч. Каждый цикл включает фазу медленного сна (75–85 %) и фазу быстрого сна (15–25 %). Период медленного сна, согласно общепринятой классификации, подразделяется на четыре стадии:

I стадия – засыпание или дремотное состояние для которого преимущественно характерны  $\alpha$ -волны;

II стадия – поверхностный сон во время которого наблюдаются группы волн с частотой 12–15 Гц («сонные веретена»), а также «К-комплексы» (частота 5–9 Гц; амплитуда до 200–300 мкВ), которые возникают на фоне отдельных медленных, преимущественно  $\theta$ -волн;

III стадия – сон средней глубины для которого преимущественно характерны медленные волны: на электроэнцефалограмме появляются стойкие  $\delta$ -волны и «К-комплексы»;

IV стадия – глубокий сон (дельта-сон) для которого характерны непрерывные ряды медленных  $\delta$ -волн с частотой 2–4 Гц;

V стадия (фаза) – быстрый, или парадоксальный сон, который сопровождается быстрым движением глаз и поэтому называется также БДГ-сон или REM-сон (англ. – *rapid eye movement*). На этой стадии наблюдается низкоамплитудный  $\beta$ -ритм, характерный для активного бодрствования, который может чередоваться с короткими вспышками  $\alpha$ -ритма и одиночными  $\theta$ -волнами.

У взрослого человека парадоксальный сон с интервалами 80–90 мин сменяет медленный сон и в течение ночи возникает 4–6 раз. Продолжительность каждого цикла быстрого сна может длиться приблизительно от 4 до 40 мин, на протяжении ночи она возрастает и к моменту пробуждения достигает максимальных величин. У новорожденных общая продолжительность быстрого сна занимает около 10 ч, у взрослых – 1,5 ч.

Медленный сон сопровождается снижением вегетативного тонуса: сужаются зрачки, розовеет кожа, снижается слюно- и слезоотделение, усиливается потоотделение, снижается активность сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и выделительной систем; тонус мышц понижается. Характерными прояв-

лениями быстрого сна являются быстрые движения глазных яблок при закрытых веках, на ЭЭГ регистрируются быстрые  $\beta$ -волны, свойственные активному бодрствованию, резкое понижение мышечного тонуса (полное расслабление мышц), нерегулярное увеличение частоты сердечных сокращений, артериального давления, усиление гормональной активности («вегетативная буря»).

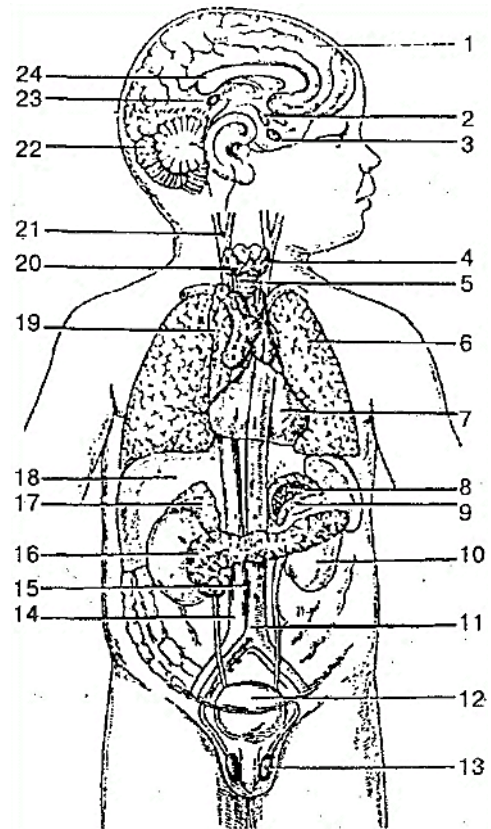
Основная функция медленного сна – энергетическая или восстановительная. Она связана с накоплением энергетических ресурсов нервных клеток, в первую очередь, с синтезом пептидов и нуклеиновых кислот, секрецией соматотропного гормона, пролактина, мелатонина. В настоящее время имеются также сведения об участии медленного сна в интеграции афферентных потоков от внутренних органов. Основная функция быстрого сна – информационная, связанная с переработкой, упорядочением и распределением информации, полученной во время очередного бодрствования, и построением программы поведения. По классическим представлениям биологическое значение сновидений, возникающих во время быстрого сна, заключается в «эмоциональной разрядке» мотиваций, которые не могли быть реализованы в состоянии бодрствования.

## ГЛАВА 12. ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Эндокринная система совместно с нервной системой осуществляет регуляцию и координацию практически всех функций организма. Эндокринная система представлена железами внутренней секреции, ответственными за образование и высвобождение в кровь и лимфу различных гормонов. В целом, эндокринные железы подразделяются на классические (гипофиз, щитовидная, околощитовидные или паращитовидные железы, поджелудочную железу, надпочечники, яичник, семенники, эпифиз) и неклассические (вилочковая железа, печень, почки, плацента, желудочно-кишечный тракт и др.).

В состав эндокринной системы входят специализированные эндокринные железы (рис. 12.1), лишенные выводных протоков, но обильно снабженные сосудами микроциркуляторного русла, в которые выделяются продукты секреции этих желез. Как эндокринные железы, так и одиночные эндокринные клетки вырабатывают и выделяют в кровь и лимфу высокоактивные гуморальные факторы – гормон, принимая непосредственное участие в гуморальной регуляции взаимодействия и взаимосвязи органов, тканей и клеток организма.

Рис. 12.1. Расположение желез внутренней секреции человека (по Н.И. Федюковичу, 2003 г.): 1 – полушарие большого мозга; 2 – ядра гипоталамуса; 3 – гипофиз; 4 – щитовидная железа; 5 – трахея; 6 – легкое; 7 – перикард; 8 – мозговое вещество надпочечника; 9 – корковое вещество (кора) надпочечника; 10 – почка; 11 – аорта; 12 – мочевой пузырь; 13 – яичко; 14 – нижняя полая вена; 15 – аортальный параганглий; 16 – поджелудочная железа; 17 – надпочечник; 18 – печень; 19 – вилочковая железа (тимус); 20 – паращитовидная железа; 21 – сонный гломус; 22 – мозжечок; 23 – шишковидное тело (эпифиз); 24 – мозолистое тело



Еще в 1960-е гг. в физиологии появилось новое направление, связанное с исследованием механизмов регуляции эндокринных функций – *нейроэндокринология* (А.Л. Поленов, 1968 г.).

Первоначально термином «гормон» обозначали химические вещества, которые секретируются железами внутренней секреции и выводятся в лимфатические или кровеносные сосуды, оказывая действие на различные органы и ткани, находящиеся на значительном расстоянии от места их образования. Оказалось, однако, что некоторые из этих веществ (например, норадреналин), циркулируя в крови как гормоны, выполняют функцию нейротрансмиттера, тогда как другие (например, соматостатин) являются и гормонами, и нейротрансмиттерами.



Термин «гормон» введен английскими биохимиками У. Бейлисом и Э. Старлингом, выделившими первый в мире гормон секретин.

Гормон лучше всего определить как вещество, которое выделяется определенным органом или структурой и оказывает специфическое воздействие на функцию другой структуры. Это значит, что даже незначительное повышение содержания их в крови может вызвать изменение функций организма в целом. Так, гормон поджелудочной железы инсулин увеличивает проницаемость мембран клеток в отношении глюкозы, а гормон щитовидной железы тироксин повышает скорость митохондриальных реакций клеток, повышая интенсивность происходящих здесь окислительных процессов.

По химической природе гормоны делятся на белковые, стероидные (или липидные) и производные аминокислот.

Белковые гормоны подразделяют на пептидные – аденокортикотропный (АКТГ), соматотропный (СТГ), меланостимулирующий (МСГ), пролактин, паратгормон, кальцитонин, инсулин, глюкагон, и протеоидные – глюкопротеиды: тиреотропный (ТТГ), фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), тироглобулин.

К стероидным (липидным) гормонам относятся кортикостерон, кортизол, альдостерон, прогестерон, эстрадиол, эстриол, тестостерон, которые секретируются корой надпочечников и половыми железами. К этой группе можно отнести и стеролы витамина D – кальцитриол. Важнейшие гормоны приведены в таблице 12.1.

Таблица 12.1

**Важнейшие гормоны позвоночных**

Гормоно-продуцирующий орган	Гормон	Основные функции
Гипоталамус	Гормоны, стимулирующие или подавляющие выделение определенных (так называемых тропных) гормонов аденогипофиза	Эти гормоны попадают в порталный кровоток и аденогипофиз, стимулируя деятельность секреторных клеток гипофиза
Гипоталамус (через нейрогипофиз)	Окситоцин	Стимулирует сокращение мускулатуры матки и выделение молока
	Антидиуретический гормон (АДГ) (вазопрессин)	Стимулирует реабсорбцию воды в почках
Аденогипофиз	Адренкортикотропный гормон (АКТГ)	Стимулирует кору надпочечников
	Тиреотропный гормон (ТТГ)	Стимулирует щитовидную железу
	Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)	Стимулирует развитие фолликулов в яичнике и семенных канальцев в семенниках
	Лютеинизирующий гормон (ЛГ)	Стимулирует превращение яйцевого фолликула
	Пролактин	Стимулирует выработку молока
	Меланостимулирующий гормон (МСГ)	Стимулирует рассеяние меланина в пигментных клетках кожи у земноводных
	Гормон роста	Стимулирует рост (действует через печень)
Печень	Соматомедин	Стимулирует рост (опосредует действие гипофизарного гормона роста)
Кора надпочечников	Глюкокортикоиды (кортикостерон, гидрокортизон и др.)	Регулируют обмен углеводов
	Минералокортикоиды (альдостерон, дезоксикортикостерон и др.)	Регулируют обмен и выделение натрия

	Кортикальные андрогены, прогестерон	Стимулируют развитие вторичных половых признаков, особенно мужских
Мозговое вещество надпочечников	Адреналин, норадреналин	Усиливают симпатические эффекты (расширение сосудов в мышцах, печени и легких, сужение сосудов во многих внутренних органах); повышают содержание сахара в крови
Яичник	Эстрогены	Иницируют развитие женских вторичных половых признаков; иницируют периодические разрастания слизистой матки; тормозят выделение ФСГ
	Прогестерон	Вместе с эстрогенами стимулирует развитие женских вторичных половых признаков; вызывает секреторные преобразования слизистой матки; тормозит выделение ЛГ и ФСГ
Семенники	Тестостерон	Иницирует развитие мужских вторичных половых признаков
Щитовидная железа	Тироксин, трийодтиронин	Стимулируют окислительный обмен; стимулируют метаморфоз амфибий; тормозят высвобождение ТТГ
	Кальцитонин	Тормозит чрезмерное повышение уровня кальция в крови
Паращитовидная железа	Паратгормон	Повышает уровень кальция в крови
Желудок	Гастрин	Стимулирует секрецию желудочного сока
Двенадцатиперстная кишка	Секретин	Стимулирует секрецию сока поджелудочной железы
	Панкреозимин	Стимулирует секрецию ферментов поджелудочной железы
	Холецистокинин	Стимулирует выделение желчи из желчного пузыря
	Энтерогастрон	Тормозит секреторную и моторную функции желудка (например, подавляет секрецию желудочного сока)
Поджелудочная железа	Инсулин	Снижает уровень глюкозы в крови; стимулирует синтез и накопление углеводов
	Глюкагон	Повышает уровень глюкозы в крови путем мобилизации гликогена в печени

Гормоны осуществляют свое биологическое действие через рецепторы, трансформирующие гормональный сигнал в гормональное действие. Большинство гормонов взаимодействуют с рецепторами, расположенными на плазматических мембранах клеток, меньшая их часть контактирует с рецепторами, локализованными внутриклеточно.

Для каждого вида гормонов имеются *агонисты* и *антагонисты*. Последние представляют собой вещества, которые способны конкурентно связывать рецептор и гормон, снижая или полностью блокируя его биологический эффект. Агонисты, наоборот, контактируя с соответствующим рецептором, усиливают действие гормона или полностью имитируют его присутствие.

Все физиологические функции, которые регулируются в основном гормонами, можно условно разделить на пять широких категорий:

1) *пищеварение и метаболические функции*: секретин, гастрин, инсулин, глюкагон, норадреналин, тироксин, стероиды надпочечников;

2) *осморегуляция, экскреция, водный и солевой обмен*: вазопрессин, пролактин, альдостерон;

3) *обмен кальция*: паратгормон, кальцитонин;

4) *рост и морфологические изменения*: гормон роста, андрогены коры надпочечников, тироксин (метаморфоз амфибий), меланоцитстимулирующий гормон (изменение окраски у амфибий);

5) *репродуктивные органы и размножение*: фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрогены, прогестерон.

Первые три из них относятся к обмену веществ и поддержанию стационарных состояний, а две последние – к росту, развитию и размножению. Многие гормоны сходны или идентичны у представителей всех классов позвоночных, но некоторые обладают специфическими функциями, отличающимися у разных групп животных. Примерами могут служить пролактин, который у млекопитающих стимулирует секрецию молока, у голубей образование «зобного молочка», а у рыб влияет на функцию почек и осмотическую проницаемость жабр.

### 12.1. Эволюция эндокринной системы

**Беспозвоночные животные.** У беспозвоночных впервые эндокринные железы появляются у кольчатых червей. Наиболее хорошо изучены эндокринные железы ракообразных и насекомых.

В ганглиях *ресничных червей* имеются секреторные клетки, которые вырабатывают вещества, влияющие на регенерацию удаленных частей тела и развитие половых органов.

У *насекомых* на переднем конце тела находятся эндокринные железы, управляющие метаморфозом и стимулирующие энергетический обмен. Эти железы контролируются головной железой внутренней секреции. У насекомых хорошо изучены железы внутренней секреции эпителиальной природы – прилежащие тела и экзидальные железы. Прилежащие тела и экзидальные железы насекомых связаны с нервной системой. Гормоны прилежащих тел регулируют метаморфоз, линьку и связанные с ними процессы метаболизма в отдельных тканях и органах. У многих насекомых среди эпителиальных железистых клеток обнаружены окончания нейро-секреторных клеток. Экзидальная железа вырабатывает гормон линьки экзидон, сходный по химической природе с гормонами надпочечника.

У *ракообразных* эндокринные железы представлены Y-органами и андрогенными железами. Гормон Y-органа регулирует обмен веществ, он является разновидностью гормона линьки членистоногих экдизона. Кроме того, гормоны экзидальных желез регулируют обмен веществ и стимулируют созревание семенников и формирование вторичных половых признаков.

Эндокринные железы беспозвоночных представлены *оптическими* и *перикардальными* железами. *Оптические* железы – это шаровидные образования, расположенные в дистальной части глазных стебельков. Эпителиальные клетки вырабатывают гонадотропный гормон, стимулирующий рост половых желез и откладку яиц. *Перикардальные* железы представляют собой систему каналов, выстланных железистым эпителием. Функциональное значение этих гормонов пока недостаточно ясно.

У многих групп беспозвоночных (моллюски, полихеты и др.) в кишечном эпителии обнаружены клетки, аналогичные элементам диффузной эндокринной системы позвоночных. Кроме того, соматостатин, панкреатический полипептид, гастрин – вазоактивный полипептид и, наконец, энкефалин и секретин найдены в нервных или нейро-секреторных клетках различных беспозвоночных (аннелид, насекомых, моллюсков).

Беским доводом в пользу несомненного сходства организации эндокринных желез позвоночных и беспозвоночных животных является обнаружение в кишечном эпителии насекомых и аннелид диффузной эндокринной системы, аналогичной уже подробно изученной системе диффузной эндокринной системы позвоночных. Такие системы имеют, по-видимому, универсальное распространение у многоклеточных животных. Они не утрачиваются у высших животных, а существуют и совершенствуются наряду с оформленными эндокринными железами у всех прогрессивно развивающихся групп животных.

**Позвоночные животные.** Эндокринные железы у позвоночных в филогенезе развиваются из разных источников и имеют разное положение в организме. Несмотря на многочисленность гормонов и разнообразие их функций у позвоночных гормоны по химической природе подразделяют на три группы: 1 – производные тирозина; 2 – стероиды; 3 – пептиды, белки. С особенностями структуры гормона тесно связан механизм передачи. Данная классификация важна потому, что со структурой гормона тесно связан механизм передачи его воздействия на клетки органа-мишени.

## **12.2. Интеграция эндокринного и нервного контроля**

Между эндокринными органами и ЦНС постоянно осуществляется взаимодействие. ЦНС, в частности гипоталамус, постоянно прямо или косвенно оказывает влияние на эндокринную систему. Существует и обратная зависимость – гормоны также оказывают большое влияние на функции центральной нервной системы.

Регуляция выделения гормонов осуществляется сложным нервно-гуморальным путем. Изменения состояния физиологических процессов на том или ином уровне (клеточном, тканевом и т.д.) улавливаются с помощью специализированных нервных окончаний клеток, находящихся в промежуточном мозге – в ядрах гипоталамуса. Помимо ядер гипоталамуса на функцию желез внутренней секреции оказывают влияние и другие отделы ЦНС. Таким образом, гормоны не являются автономными регуляторами. Их образование и поступление в кровь – звенья единой цепи процессов нейрогуморальной регуляции функций организма. Основную роль в этой регуляции играет область головного мозга, называемая *гипоталамусом*. К этой регуляторной системе относятся также смежные с гипоталамусом участки мозга зачастую связанные с процессами нейросекреции.

### **12.2.1. Принцип обратной связи в регуляции функций эндокринной системы**

Отечественный ученый М.М. Завадовский, изучая закономерности в регуляции деятельности эндокринных желез, впервые в 1933 г. сформулировал принцип «плюс-минус взаимодействия», получивший в дальнейшем название «принцип обратной связи» (П.А. Вундер, 1965 г.). Жизнедеятельность всего организма является следствием функционирования многочисленных саморегулируемых систем. Конечный результат или активность системы может модифицироваться двумя путями: путем стимуляции для увеличения количества конечного продукта (гормона) или повышения активности эффекта, или путем угнетения (ингибирования) системы с целью уменьшения количества конечного продукта или активности. Первый путь модифицирования называется положительной, а второй – отрицательной обратной связью. Примером положительной обратной связи является повышение уровня гормона в крови, стимулирующее высвобождение другого гормона, а отрицательной обратной связи, когда повышенный уровень одного гормона угнетает секрецию и высвобождение другого гормона. Гипоталамо-гипофизарная регуляция осуществляется механизмами, функционирующими по принципу обратной связи, в которых четко выделяются различные уровни взаимодействия.

### 12.3. Гипоталамус

В гипоталамусе, одной из важнейших областей ЦНС, координирующей и контролирующей функции эндокринных желез, локализуются нейросекреторные участки (ядра), принимающие участие в регуляции синтеза и секреции гормонов передней доли гипофиза. Гипоталамус – область головного мозга, расположенная между перекрестом зрительных нервов, зрительным трактом, внутренним краем ножки головного мозга и сосковидными телами (рис. 12.1). Нервный контроль передней доли гипофиза осуществляется двумя механизмами регуляции. Первый уровень регуляции осуществляет так называемая *гипофизотропная* область гипоталамуса, которая контролирует исходную секрецию передней доли гипофиза и нейрогипофизарную секрецию. Второй, более высокий уровень, обеспечивается другими областями мозга (гиппокамп, передний таламус, средний мозг и др.), которые осуществляют важный нейроэндокринный контроль деятельности гипофиза и ответственны за суточный ритм секреции гормонов активности. Именно в гипоталамусе нервные и эндокринные клетки, взаимодействуя друг с другом, осуществляют передачу информации, необходимой для быстрого ответа со стороны органа, системы органов и организма в целом. Передача информации от клетки к клетке осуществляется химическими мессенджерами и электрической активностью. Межклеточные взаимодействия могут осуществляться: синаптической передачей мессенджера; гормональным механизмом посредством циркулирующих гормонов; *паракринным* механизмом, т.е. без поступления гормона в кровь, а только в межклеточную жидкость; *аутокринным* механизмом, т.е. выходом гормона из клетки в межклеточную жидкость и взаимодействием этого гормона с мембранными рецепторами, расположенными на той же клетке.

Таким образом, гипоталамус является высшим центром, координирующим деятельность эндокринных желез. Он контролирует и интегрирует все висцеральные функции организма и объединяет эндокринные механизмы регуляции с нервными, будучи мозговым центром симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Помимо этого гипоталамус осуществляет нервную регуляцию ряда функций, в частности, температуры тела и потребления воды и пищи.

### 12.4. Гипофиз

Существенную роль в регуляции секреторной активности эндокринных желез выполняет гипофиз. Он имеется у всех позвоночных животных и состоит из трех долей: передней, средней и задней. Передняя доля состоит из разветвленных тяжей – *трабекул*, образованных железистыми клетками. Одни из них содержат в цитоплазме секреторные гранулы, активно окрашиваются, поэтому сами клетки названы *хромофильными*. Слабо окрашенные клетки с нечеткими границами названы *хромофобными*. Хромофильные клетки подразделяют (по отношению к кислым и основным красителям), соответственно, на *ацидофильные* и *базофильные*. В одной группе базофильных клеток образуются *гонадотропные гормоны* – *фолликулостимулирующий* и *лютеинизирующий*. ФСГ стимулирует рост фолликулов и развитие яйцеклеток в яичниках. ЛГ при взаимодействии с простагландинами обеспечивает *овуляцию* (разрыв фолликулов) и формирование на его месте желтого тела. В других базофильных клетках происходит синтез *тиреотропного гормона*, стимулирующего рост и регуляцию секреторной функции щитовидной железы. Еще одна группа хромофильных клеток продуцирует *адренокортикотропный гормон*. Основная функция АКТГ – стимуляция роста коры надпочечников и регуляция синтеза и секреции кортикостероидных гормонов (*кортизола*). К другим функциям АКТГ относится усиление пигментации кожи, освобождение жирных кислот и инсулина. Одна группа ацидофильных клеток продуцирует *соматотропный гормон* (*гормон роста*), клетки другой группы – *лактотропный гормон* (*пролактин*), активирующий синтез молока в молочных железах и определяющий функционирование *желтого тела яичника*.

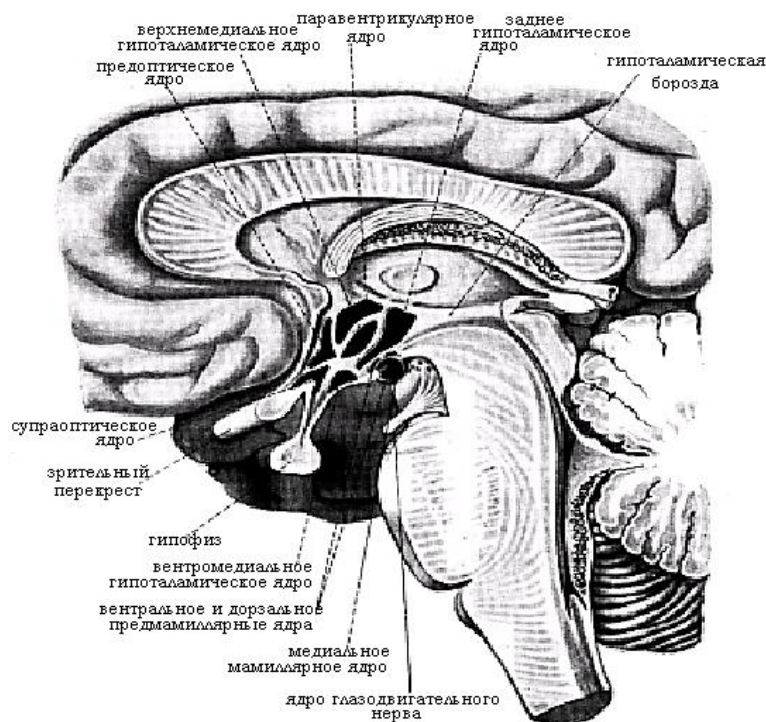


Рис. 12.2. Ядра гипоталамуса человека (по Р.Д. Синельникову, 1963 г.)

Гормон промежуточной доли гипофиза *интермедин* (*меланоцитостимулирующий гормон* – МСГ) участвует в регуляции пигментного обмена кожи и волос. Он участвует в нейрохимических процессах памяти, как мозговой пептид.

Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз) представлена клетками нейроглии – питуицитами. Здесь депонируются гормоны гипоталамуса *окситоцин* и *вазопрессин* (*антидиуретический гормон* – АДГ). Окситоцин повышает активность ацетилхолина, усиливая моторную активность гладких мышц матки, стимулирует лактацию. Высокая чувствительность мышц матки к окситоцину позволяет отнести его к факторам, участвующим в родовом процессе.

Вазопрессин осуществляет регуляцию водного баланса. Он усиливает реабсорбцию воды в дистальных извитых канальцах и собирательных трубках почек и, тем самым, снижает диурез.

### 12.5. Эпифиз

Функции эпифиза до недавнего времени были совершенно неясны, и только в XX столетии Лернер установил, что в эпифизе синтезируется вещество, названное *мелатонином*. Действие мелатонина противоположно действию интермедина и вызывает посветление кожи. В организме млекопитающих мелатонин действует на половые железы, вызывая у половозрелых животных задержку полового созревания, а у взрослых самок – уменьшение размеров яичников и торможение эстральных циклов. Мелатонин оказывает прямое действие на гипоталамус, блокируя освобождение люлиберина, и на переднюю долю гипофиза, уменьшая влияние люлиберина на освобождение гормона лютропина. Несмотря на небольшие размеры эпифиза, его функциональная деятельность очень многообразна. Внутренняя секреция эпифиза зависит от продолжительности светового дня, участвуя в процессах, протекающих в организме циклически. В отличие от большинства эндокринных желез внутренняя секреция эпифиза регулируется симпатической нервной системой. Поскольку процессы синтеза гормонов эпифиза тесно связаны с суточной и сезонной циклическостью, он представляет собой своеобразные «биологические часы». Клетки эпифиза синтезируют предшественник мелатонина серото-

нин, который ослабляет или угнетает секрецию гонадолиберина гипоталамуса и гонадотропных гормонов гипофиза.

### 12.6. Щитовидная железа

У большинства животных разных классов и у человека щитовидная железа является компактным органом, окруженным мощной соединительнотканной капсулой, пронизанной коллагеновыми волокнами. Щитовидная железа хрящевых рыб и хрящевых ганойдов имеет вид компактного округлого органа. У костистых она состоит из многочисленных изолированных фолликулов, расположенных вдоль вентральной аорты и в области жаберных дуг. У амфибий и птиц щитовидные железы парные и расположены либо у гортани (амфибии), либо кпереди от сердца (птицы). У млекопитающих щитовидная железа, как правило, двухлопастная и расположена в нижней части гортани и верхней части трахеи. Правая и левая ее доли соединены между собой перешейком, лежащим на вентральной поверхности трахеи. Ткань щитовидной железы состоит из множества замкнутых железистых пузырьков (фолликулов). Стенка каждого фолликула образована одним слоем эпителиальных клеток, форма которых меняется в зависимости от функционального состояния железы. Полость фолликула заполнена коллоидом, содержащим тиреоидные гормоны. Железистый фолликулярный эпителий обладает избирательной способностью к накоплению йода. В щитовидной железе под влиянием тиреотропного гормона вырабатывается *тироксин* ( $T_4$ ) и *трийодтиронин* ( $T_3$ ). Кроме того, в щитовидной железе синтезируется *тиреокальцитонин*, который снижает уровень кальция в парафолликулярной ткани. Трийодтиронин синтезируется в меньшем количестве, чем тироксин, но имеет большую активность.

Щитовидная железа окружена богата снабжена кровеносными и лимфатическими сосудами. Тиреоидные гормоны – это гормоны широкого спектра действия. Их основные эффекты связаны с влиянием на различные обменные процессы, рост и развитие организма, кроме того они участвуют и в адаптивных реакциях. Особенно выражен эффект  $T_3$  и  $T_4$  на энергетический обмен. Гормоны действуют путем индукции и активации ферментов, что увеличивает синтез белка, распад жиров и углеводов. Тиреоидные гормоны играют значительную роль в регуляции жизненно важных функций организма, изменение их уровня в крови вызывает тяжелые заболевания. Удаление железы у молодых животных приводит к задержке развития скелета и полового созревания, резко снижению основного обмена, резко снижает двигательную активность и ослабляет оборонительные реакции. У собак после удаления щитовидной железы условные рефлексы и дифференцировочное торможение вырабатываются с большим трудом. У низших животных (например, амфибий) удаление щитовидной железы препятствует превращению головастика в взрослые особи. Тироксин увеличивает частоту сердечных сокращений частоту дыхательных движений, снижает способность крови к свертыванию, ослабляет адгезивную и агрегационную способность тромбоцитов, что связано с изменением в них метаболизма простагландинов и циклических нуклеотидов.

При недостаточной функциональной активности щитовидной железы возникают такие заболевания, как *кретинизм*, *микседема*, *эндемический зоб*.

Характерными признаками *кретинизма*, вызванного ослаблением функциональной активности щитовидной железы в раннем детстве, является задержка роста, нарушение психики, полового развития, нарушение пропорций тела. При недостаточной функциональной активности щитовидной железы у взрослых снижается основной обмен, увеличивается масса тела, в основном, за счет накопления тканевой жидкости и нарушения белкового обмена, снижении температуры тела. Это заболевание называется *микседемой* (слизистый отек). В регионах, где в почве снижено содержание йода и с пищей йод поступает в организм в недостаточных количествах, происходит компенсаторное разрастание ткани щитовидной железы. Заболевание названо *эндемическим зобом*. При избыточном образовании тиреоидных гормонов – гипертиреозе – повышается температура тела, происходит

исхудание, повышается физическая и умственная работоспособность, частота сердечных сокращений, увеличивается основной обмен, возможно развитие пучеглазия (*экзофтальм*), мышечное дрожание (*тремор*).

В *парафолликулярных* клетках щитовидной железы, расположенных вне ее железистых фолликулов, образуется гормон *тиреокальцитонин*, участвующий в регуляции кальциевого обмена. Под его влиянием происходит понижение концентрации ионов кальция в крови за счет торможения их выведения из костной ткани и увеличения их отложения в костной ткани. Показано, что тиреокальцитонин влияет на выделительную функцию почек, уменьшает канальцевую реабсорбцию ионов кальция и фосфата, что приводит к увеличению их выделения с мочой.

### **12.7. Паращитовидные (околощитовидные) железы**

Паращитовидные (околощитовидные) железы имеются у всех позвоночных, за исключением круглоротых. Их расположение сильно варьирует у различных животных. Иногда они располагаются внутри щитовидной или вилочковой желез.

Эндокринная функция паращитовидных желез заключается в синтезе гормона *паратиреокальцитонин*, или *паратгормона* (*паратирин*), который участвует в регуляции фосфорно-кальциевого обмена.

Методом электрофореза паратгормон разделяют на две фракции – А и Б. Одна из них повышает содержание кальция в крови, а вторая тормозит реабсорбцию фосфатов в почечных канальцах. Кальций попадает в организм с пищей и всасывается в кровь в верхних отделах тонкого кишечника. Гормон околощитовидных желез влияет на содержание фосфора в крови, угнетая реабсорбцию солей фосфорной кислоты из первичной мочи в почечных канальцах. Удаление паращитовидных желез или снижение их функции приводит к снижению уровня кальция в крови и повышению фосфора, при этом повышается возбуждение нервно-мышечной системы и возникают приступы тонических судорог. Гиперфункция желез сопровождается нарушением структуры костей и их деминерализацией. Это в свою очередь приводит к увеличению содержания в крови кальция и выведению фосфора из организма с мочой. Ослабление функций паращитовидных желез сопровождается снижением уровня кальция и повышением уровня фосфора в крови. Это приводит к повышению возбуждения нервно-мышечной системы и приступам тонических судорог.

### **12.8. Надпочечники**

Надпочечники большинства позвоночных являются парными органами, каждый из которых содержит два слоя: корковый слой и мозговое вещество.

В *корковом слое* надпочечников образуется более 30 специфических стероидных соединений (кортикостероидов), которые подразделяются на две основные группы: *глюкокортикоиды* и *минералокортикоиды*. В обеих группах гормоны оказывают сходное влияние на организм. Под их контролем находятся: а) метаболизм углеводов, белков и липидов; б) обмен электролитов и воды; в) устойчивость организма к стрессогенным факторам и механизмы адаптации; г) состояние иммунной и кроветворной систем. Преобладающий эффект для каждой группы гормонов может различаться.

*Кортизол* (*гидрокортизол*) синтезируется клетками пучковой и сетчатой зон коры надпочечников. Он стимулирует глюконеогенез, способствует накоплению гликогена печенью и повышает уровень глюкозы в крови. Кортизол способствует синтезу ферментов печени, но тормозит синтез белков в лимфоидной ткани, мышцах и других органах.

Под влиянием АКТГ образование глюкокортикоидов значительно возрастает при стрессовых ситуациях, обеспечивая повышение устойчивости организма к действию неблагоприятных факторов. Концентрация глюкокортикоидов в крови поддерживается на относительно постоянном уровне за счет регуляторных влияний со стороны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.



Важнейшим представителем *минералокортикоидов* является *альдостерон*, вырабатываемый клетками наружной клубочковой зоны коры надпочечников. Он принимает активное участие в регуляции водно-солевого обмена, способствуя реабсорбции ионов натрия, хлора и бикарбонатов клетками дистальных канальцев. Наряду с этим альдостерон воздействует на слюнные и потовые железы и толстый кишечник, препятствуя потере натрия через эти органы. Секреция альдостерона регулируется объемом внеклеточной жидкости в организме. В синтезе и секреции альдостерона принимает участие соматотропный гормон и ренин-ангиотензивная система.

По своим свойствам *кортикостерон* занимает промежуточное положение между глюко- и минералокортикоидами будучи менее активным в специфических эффектах этих гормонов.

В *пучковой* и *сетчатой* зонах коры надпочечников в небольшом количестве синтезируются половые гормоны: *андрогены*, *эстрогены* и *прогестерон*. Они принимают участие в развитии половых органов, а также на этапе инволюции онтогенеза (в период ослабления гормональной функции гонад).

### **12.8.1. Физиологическое значение гормонов мозгового слоя надпочечников**

Мозговое вещество надпочечников отделено от коркового тонкой прослойкой соединительной ткани. Эта часть надпочечников образована скоплением сравнительно крупных клеток, секретирующих катехоламины: среди них различают светлые клетки, секретирующие *адреналин*, и темные, секретирующие *норадреналин*. Кроме того, в мозговом веществе надпочечников выполняют нейросекреторные функции нейроны автономной нервной системы. Гормоны мозгового слоя надпочечников оказывают многочисленные эффекты, обусловленные, в основном, стимуляцией *аденилатциклазы* в органах-мишенях. В зависимости от типа клеток-мишеней норадреналин и адреналин могут оказывать различный эффект на однотипные органы. Это обусловлено наличием в тканях  $\alpha$ - и  $\beta$ -гормончувствительных адренорецепторов, которые по-разному реагируют на действие одного и того же гормона или медиатора. Они повышают уровень глюкозы в крови и в значительной степени влияют на клеточный и гуморальный иммунитет. Особенно отчетливо их изменения прослеживаются при стресс-реакциях. Изменение содержания глюкокортикоидов как в сторону повышения, так и сторону снижения приводит к серьезным изменениям функционального состояния организма.

Адреналин оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему: повышает артериальное давление, частоту и силу сердечных сокращений, расширяет сосуды скелетных мышц, гладкой мускулатуры бронхов. Кроме того, он увеличивает содержание глюкозы в крови и усиливает окислительные процессы в клетках. Норадреналин способствует поддержанию тонуса кровеносных сосудов, участвует в передаче возбуждения из симпатических нервных волокон на иннервируемые органы.

### **12.9. Вилочковая железа (тимус)**

Вилочковая железа человека – это парный дольчатый орган, расположенный в верхнем отделе переднего средостения. Она состоит из ассиметричных долей (правой и левой). Снаружи железа одета тонкой соединительнотканной капсулой, от которой внутрь органа отходят перегородки, разделяющие паренхиму на дольки. Паренхима долек представлена периферической частью – темным корковым веществом и центральной светлой частью – мозговым веществом. Клетки вилочковой железы представлены лимфоцитами, макрофагами, гранулоцитами и плазматическими клетками. В мозговом веществе находятся специфические тельца тимуса (*тельца Гассалья*), которые состоят из уплощенных эпителиальных клеток.

Вилочковая железа является центральным органом врожденного иммуногенеза, в ней происходит реорганизация стволовых клеток в Т-лимфоциты, ответственные за реакции клеточного иммунитета. Тимус секретирует и выделяет в

кровь специфические гуморальные факторы – тимические гормоны:  $\alpha$ - и  $\beta$ -тимозин, тимоллин, гомеостатический тимусный гормон, тимопоэтин I и II, тимусный гуморальный фактор. Кроме того, в тимусе вырабатывается множество лимфокинов, а также некоторые нейропептиды (нейротензин, холецистокинин, соматостатин, окситоцин, вазопрессин и др.). Тимус контролирует развитие и распределение лимфоцитов, участвующих в иммунологических реакциях. Недифференцированные стволовые клетки костного мозга выходят в кровотоки и поступают в вилочковую железу, где под влиянием эпителия и тимусных гормонов, а также макрофагов, дендритных клеток и фибробластов размножаются и дифференцируются в Т-лимфоциты, обеспечивающие клеточное звено иммунитета. У человека тимус достигает максимального развития в период от 3 до 20 лет, затем происходит инволюция органа. Это сопровождается уменьшением количества лимфоцитов и развитием жировой ткани. В тех редких случаях, когда тимус не претерпевает возрастной инволюции, это сопровождается дефицитом глюкокортикоидов коры надпочечников, при этом отмечается понижение сопротивляемости организма к инфекциям и интоксикациям. Секреция гормонов тимуса регулируется гипоталамо-гипофизарной системой.

### 12.10. Эндокринные функции поджелудочной железы

Поджелудочная железа относится к железам со смешанной секрецией. Ее экзокринные структуры (ацинусы) вырабатывают поджелудочный сок (рис. 12.3).



Рис. 12.3. Строение поджелудочной железы (схема по Ю.И. Афанасьеву, 1989 г.): 1 – долька; 2 – экзокринные отделы (панкреатические ацинусы); 3 – панкреатический островок; 4 – внутривидольный проток; 5 – кровеносные сосуды

Эндокринный отдел представлен островками Лангерганса, состоящими из разных типов эпителиальных клеток:  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\delta$ - и PP-клеток.

$\alpha$ -Клетки расположены преимущественно по периферии островка. Они продуцируют гормон глюкагон. Основную массу островков составляют  $\beta$ -клетки, заполняющие центр островков. В них синтезируется гормон инсулин. Немногочисленные  $\delta$ -клетки содержат гормоны соматостатин и гастрин. PP-клетки образуют панкреатический полипептид.

Физиологическая роль инсулина стала выясняться при изучении метаболических нарушений у животных с удаленной поджелудочной железой, а также у людей, страдающих сахарным диабетом. Комплекс нарушений при этом включает усиление процессов гликогенолиза и гликогеногенеза, снижение утилизации глюкозы периферическими тканями (кроме клеток ЦНС), гипергликемию и

глюкозурию, повышенное окисление жирных кислот в печени, снижение транспорта аминокислот в клетки, замедление скорости синтеза белка в тканях, избыточное образование и экскрецию мочевины.

Инсулин участвует в регуляции всех видов обмена веществ, особенно в регуляции углеводного обмена. Главным фактором, стимулирующим секрецию инсулина, служит высокий уровень глюкозы в крови. Понижение уровня глюкозы в крови под влиянием инсулина связано со способностью инсулина превращать глюкозу в гликоген в печени и мышцах. Кроме того, инсулин повышает проницаемость клеточных мембран для глюкозы, в связи с чем усиливается поступление глюкозы внутрь клеток. Инсулин снижает интенсивность глюконеогенеза в тка-

нях, способствует захвату аминокислот клетками и биосинтезу белка, усиливает поглощение печенью и жировой тканью свободных жирных кислот и отложение их в форме триглицеридов (резервного жира). На высвобождение инсулина (помимо глюкозы) влияют тиреотропный и адренокортикотропный гормоны. Усиливают секрецию инсулина также высокие концентрации кортизола, эстрогенов и прогестина, гормоны желудочно-кишечного тракта секретин и холецистокинин. Количество инсулина в крови определяется и активностью фермента *инсулиназы*, который разрушает инсулин.

Синтез инсулина в его неактивной форме осуществляется в эндоплазматическом ретикулууме, затем он переносится в аппарат Гольджи, где превращается в активную форму. Секреция инсулина осуществляется рефлекторно при раздражении рецепторов ряда рефлексогенных зон. Так, при повышении уровня сахара в крови возбуждаются рецепторы каротидного синуса, в результате чего происходит рефлекторный выброс инсулина в кровоток, и уровень сахара в крови восстанавливается.

*Глюкагон* – гормон, секретируемый  $\beta$ -клетками островкового аппарата поджелудочной железы, – функциональный антагонист инсулина, повышает уровень глюкозы в крови. Его гипергликемический эффект обусловлен: а) стимуляцией распада гликогена в печени; б) торможением гликолитического распада глюкозы до молочной кислоты. В высоких концентрациях глюкагон стимулирует в печени глюконеогенез – образование глюкозы из аминокислот, пировиноградной и пропионовой кислот. Глюкагон ускоряет окисление жирных кислот в печени, стимулирует освобождение глицерина и жирных кислот из жировой ткани.

Механизм действия глюкагона состоит в связывании гормона с рецепторами плазматической мембраны гепатоцитов, активацией аденилатциклазы, синтезом цАМФ и высвобождением глюкозы в кровь.

### **12.11. Эндокринная функция половых желез**

Половые железы являются местом продукции половых клеток – сперматозоидов и яйцеклеток – и обладают внутрисекреторной функцией, выделяя в кровь половые гормоны. Эти гормоны делятся на две группы: мужские половые гормоны (андрогены) и женские половые гормоны (эстрогены). И те, и другие образуются как в мужских, так и женских половых железах, но не в одинаковых количествах. Период полового созревания сопровождается не только усилением секреции половых гормонов, обеспечивающих развитие полового аппарата и вторичных половых признаков, но и образованием половых клеток. Существенной особенностью функционирования женской половой системы является цикличность ее деятельности. При этом выделение половой клетки и изменение интенсивности секреции женских половых гормонов повторяются регулярно, тогда как мужская половая система функционирует непрерывно с момента достижения половой зрелости до старческого увядания.

Половые гормоны поступают непосредственно в кровь и обеспечивают половое созревание организма благодаря регулируемому влиянию на половую дифференцировку, метаболизм, развитие первичных и вторичных половых признаков. *Первичные* половые признаки – это совокупность свойств, определяющих основные различия между мужской и женской особями. Особенности касаются прежде всего строения половых органов (наличие семенников, семяпровода, полового члена, предстательной железы у мужских особей; наличие яичников, яйцевода, матки, влагалища – у женских особей).

Синтез половых гормонов в половых железах происходит под контролем *гонадотропинов* передней доли гипофиза и *пролактина*. *Лютропин* стимулирует образование и секрецию половых гормонов. Под влиянием пролактина происходит усиление синтеза гормона *прогестерона* в желтом теле. Противоположное действие на функции половых желез оказывает гормон эпифиза *мелатонин*, который тормозит функцию половых желез.

### 12.11.1. Семенники

Семенники – мужские половые железы – являются местом образования и секреции *тестостерона* и местом *сперматогенеза*, который осуществляется в изви-тых канальцах, выстланных клетками Сертоли, первичными половыми клетками и клетками-*сперматогониями*, из которых развиваются *сперматозоиды*.

Секреция тестостерона происходит в клетках Лейдига. Наибольшее количество гормона синтезируется корой надпочечника, а в женском организме – яичниками. Синтезированный в семенниках тестостерон поступает в кровь и лимфу, превращаясь в *дегидротестостерон*, обладающий большей биологической активностью.

Тестостерон и другие андрогены необходимы для нормального созревания сперматозоидов и более длительного сохранения их двигательной активности. Они ответственны за формирование вторичных половых признаков, обеспечение сексуального влечения и потенцию. Андрогены обладают анаболической активностью, стимулируют рост скелета и других тканей организма, увеличивая массу тела и объем мышц. В период внутриутробного развития организма андрогены влияют на формирование половых структур и участвуют в дифференцировке ЦНС. При отсутствии андрогенов развитие организма протекает по женскому типу.

### 12.11.2. Яичники

Яичники являются местом образования и секреции женских половых гормонов – *эстрогенов* и *прогестерона*. Размеры яичника у различных позвоночных значительно варьируют в зависимости от числа и величины созревающих яиц: от больших гроздевидных яичников акул, рептилий и птиц с крупными богатыми желтком и очень небольшими яичниками плацентарных млекопитающих. При этом существует довольно много переходных форм. У самок позвоночных, яйца которых богаты желтком, яичники часто имеют асимметричное строение, иногда развивается только одна сторона яичника, а вторая остается рудиментарной, в некоторых случаях (особенно часто у рыб) встречается гермафродитизм, когда часть железы развивается по женскому типу, а часть образует семенник.

*Эстрогены* синтезируются в период полового созревания самок под влиянием лютеинизирующего гормона передней доли гипофиза. По механизму обратной связи эстрогены и прогестерон регулируют секрецию лютеинизирующего гормона, изменяя синтез рилизинг-гормонов гипоталамуса или гонадотропных гормонов гипофизом. В отличие от андрогенов, женские половые гормоны образуются не постоянно, а циклически.

Образование женских половых гормонов происходит в фолликулах яичника. Синтез эстрогенов осуществляется оболочкой фолликула. После эволюции из клеточных элементов фолликула образуется временная структура – *желтое тело*, которое вырабатывает прогестины, в частности, гормон *прогестерон*.

Эстрогены стимулируют рост эндометрия матки и усиливают слизистую секрецию влагалища и шейки матки, стимулируют развитие протоков и стромы молочных желез и ответственны за распределение жира в организме по женскому типу. У обоих полов эстрогены вызывают закрытие эпифизов и прекращение линейного роста. Эстрогены также участвуют в метаболизме липидов, кальция и процессе свертывания крови. Биологически наиболее активным является *эстрадиол*, 95 % которого образуется в фолликулах яичника. Уровень эстрадиола в крови является показателем развития фолликула. Метаболиты эстрадиола – *эстриол* и *эстрон* – обладают самой низкой биологической активностью.

*Прогестерон* секретируется не только желтым телом, но и корой надпочечников, семенниками, где используется как предшественник для биосинтеза кортико-стероидов и андрогенов. Прогестерон стимулирует развитие железистой ткани молочных желез и стимулирует секреторные процессы в эндометрии матки и те изменения, которые необходимы для имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Прогестерон снижает тонус мышц матки, вызывая их расслабление, вызывает пролиферацию и развитие молочных желез в период беременности, способствуя угнетению процесса овуляции. Таким образом, в женском организме половые гормоны играют

большую роль в возникновении половых циклов, в обеспечении нормального протекания беременности и подготовке к вскармливанию новорожденного.

### **12.11.3. Плацента**

Функции плаценты в жизнедеятельности материнского организма весьма многообразны. Она осуществляет трофическую, депонирующую, дыхательную, выделительную, защитную и, наконец, эндокринную функции. Плацента – образование, осуществляющее связь материнского организма с плодом, это место, где кровеносные сосуды плода и матери находятся в тесном контакте друг с другом. Плацента включает три основных структурных элемента: хориальную мембрану, базальную мембрану и паренхиматозную часть (ворсинки хориона), расположенную между мембранами. В области тесного соприкосновения сосудов происходит обмен газами и метаболитами между плодом и матерью. Одновременно с этим плацента является и барьером на пути перехода крупных молекул (в частности, белков) и клеток. По многообразию выполняемых плацентой функций она представляет собой практически целую эндокринную систему, локализованную в одной ткани. Основных функций плаценты две: метаболическая и гормональная. Метаболическая функция проявляется в образовании комплекса ферментов, участвующих в расщеплении белков, липидов и углеводов. Гормональная функция определяется синтезом двух групп гормонов: белковых и стероидных. Образование белкового гормона – хорионического гонадотропина (ХГ) – происходит в первой четверти беременности в больших количествах, что способствует стабилизации функционирования желтого тела и предупреждения менструального кровотечения. Его действие подобно эффектам лютропина передней доли гипофиза. Другой белковый гормон – плацентарный лактогенный гормон – по своей функции сходен с действием пролактина передней доли гипофиза. Гормон той же группы – релаксин – расслабляет связки лонного сочленения и других тазовых костей, снижает тонус и сократимость мышц матки, облегчая родовой акт. Группа стероидных гормонов плаценты включают прогестерон и эстрогены, а также плацентарные кортикотропин и тиреотропин. В плаценте обнаружены и гипоталамические рилизинг-факторы.

Стимуляция образования гонадотропных гормонов гипофиза происходит, вероятно, вследствие того, что нервные импульсы, поступающие в ЦНС, опережают гуморальную реакцию эндокринной системы. Стимуляция синтеза гонадотропных гормонов в гипофизе происходит, видимо, под влиянием нервных импульсов, поступающих в ЦНС из матки, начиная с того времени, как в нее имплантировалось оплодотворенное яйцо.

Вследствие усиленного образования лютеинизирующего гормона желтое тело в яичнике выделяет большее количество прогестерона, который тормозя сокращения матки, способствует сохранению беременности. Из желтого тела и плаценты извлечен гормон, получивший название «релаксин». По-видимому, под влиянием этого гормона связи между костями малого таза в конце беременности ослабляются, что способствует родовому акту.

### **12.11.4. Краткая характеристика диффузной эндокринной системы**

Эндокринные клетки некоторых тканей и желез, продуцирующие гормоны полипептидного или белкового характера, отличаются способностью поглощать, синтезировать и накапливать предшественники биогенных аминов с их последующим декарбоксилированием, в результате этого образуются биологически активные вещества и полипептидные гормоны. Клетки данной группы принято объединять в серию APUD-клеток (Amine Precursors Uptake and Decarboxylation – «поглощение и декарбоксилирование предшественников аминов»). Нейроэндокринные клетки этой группы встречаются в головном мозге и других эндокринных и неэндокринных органах. Примером эндокринных клеток этой группы могут служить *парафолликулярные клетки* щитовидной железы и *хромаффинные клетки* мозговой части надпочечников, а нейроэндокринных – некоторые специализированные нейроны го-

ловного мозга, желудочно-кишечные эндокриноциты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, которые совмещают продукцию олигопептидных гормонов с образованием серотонина, содержащегося в периферической крови.

Олигопептидные гормоны, продуцируемые нейроэндокринными клетками, оказывают местное действие на клетки органов, в которых они локализируются, но главным образом дистантное – на общие функции организма вплоть до высшей нервной деятельности.

Нейроэндокринные клетки находятся в непосредственной и тесной зависимости от прямых нервных импульсов, поступающих к ним по симпатическим и парасимпатическим нервам, но не реагируют на тропные гормоны гипофиза.

## ГЛАВА 13. ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ. ЗАЩИТНЫЕ ФУНКЦИИ КРОВИ

### 13.1. Понятие о системе крови, компонентах и функциях

Кровь – жидкая соединительная ткань, осуществляющая в организме транспорт химических веществ (в том числе кислорода), благодаря чему происходит интеграция биохимических процессов в различных клетках и межклеточных пространствах в единую систему.

В 1939 г. отечественным ученым Г.Ф. Лангом было введено понятие «система крови». В эту систему входят:

- периферическая кровь, циркулирующая по сосудам;
- органы кроветворения – красный костный мозг, лимфатические узлы, селезенка;
- органы кроверазрушения – селезенка, печень, красный костный мозг;
- регулирующий нейрогуморальный аппарат.

Работа всех компонентов системы обеспечивает выполнение основных функций крови:

1. *Транспортная* – кровь осуществляет перенос кислорода и углекислого газа (дыхательная функция), доставку к тканям питательных веществ и удаляемых из организма веществ к органам выделения, а также осуществляет гуморальную регуляцию по средствам переноса гормонов, электролитов и метаболитов и других биологически активных веществ.

2. *Теплораспределительная и теплорегуляторная* – кровь поддерживает постоянство температуры тела посредством циркуляции в организме, объединяет органы, в которых образуется тепло (печень, скелетные мышцы), с органами, его отдающими (кожа, легкие).

3. *Защитная* – предохраняет организм от действия микроорганизмов и их токсинов; осуществляется за счет химических факторов (антител), фагоцитарной активности лейкоцитов и деятельности иммунокомпетентных клеток, ответственных за тканевый и клеточный иммунитет.

4. *Коррелятивная* – кровь объединяет все системы организма, обеспечивая его гуморальное единство; своим постоянством состава и свойств создает оптимальную среду для жизнедеятельности клеток и тканей.

Кровь состоит из плазмы и форменных элементов – *эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов* (табл. 13.1). Плазма представляет собой жидкую часть крови желтоватого цвета, слегка опалесцирующую, состоящую из воды (90–92 %) и сухих веществ (10–8 %) – белков, минеральных элементов, углеводов, липидов, биологически активных соединений. Общее содержание белков у человека составляет 6,6–8,2 % объема плазмы (65–85 г/л), основные из них: альбумины – 4,0–4,5 %, глобулины – 2,8–3,1 %, фибриноген – 0,1–0,4 %.

### 13.2. Состав крови. Физические и химические константы крови

Для сохранения работоспособности всех физиологических функций организма необходимо относительное постоянство физико-химических показателей крови. *Объем крови* – величина непостоянная и зависит не только от вида и пола, но и от интенсивности метаболизма: чем интенсивнее протекает обмен, тем выше потребность в кислороде и больше крови в организме. В организме человека 4,5–6,0 л крови, или 7 % от массы тела. Удельная плотность крови – 1050–1060 г/л, в том числе плазмы – 1025–1034 г/л, эритроцитов – 1090 г/л. Вязкость крови – 5 усл. ед. (в пять раз выше воды, у которой вязкость равна 1 усл. ед.). *Гематокритное число* – один из ведущих клинических показателей крови, отражающий соотношение между форменными элементами крови и жидкой ее частью, количество форменных элементов крови в процентах от общего объема крови – 40–45 %.

Таблица 13.1

**Форменные элементы крови**

Название и количество, в 1 мм <sup>3</sup>	Строение	Функции	Образуются	Срок жизни	Разрушаются
Эритроциты, 4–5 млн	Двояковогнутые диски, ядро отсутствует, мембрана пластична, красный цвет обусловлен содержанием гемоглобина	Перенос кислорода от легких к тканям и части углекислого газа от тканей к легким	Красный костный мозг	3–4 мес.	В печени и селезенке
Лейкоциты, 4–9 тыс.	Непостоянная форма, есть ядро цельное или из отдельных сегментов, наличие гранул в гранулоцитах	Защита организма от микробов и чужеродных белков путем фагоцитоза или образования специфических антител	Красный костный мозг, селезенка, лимфатические узлы	От нескольких дней до нескольких лет	В тканях и лимфатических узлах
Тромбоциты, 200–300 тыс.	Осколки мегакариоцитов	Участвуют в образовании тромботической пробки в месте повреждения сосуда и свертывании крови.	Красный костный мозг	Несколько дней	В крови

Еще одним важным физико-химическим показателем крови является *осмотическое давление* – сила, которая заставляет переходить растворитель (для крови – это вода) через мембрану по градиенту концентрации, т.е. из раствора с меньшей концентрацией в более концентрированный раствор. Осмотическое давление осуществляет транспорт воды из клетки во внеклеточную среду и в обратном направлении. Выражается оно в атмосферах (атм.) и миллиметрах ртутного столба (мм рт.ст.). Рассчитано, что осмотическое давление равно 7,6 атм., или 760 мм рт.ст. Осмотическая концентрация плазмы равна 285–310 мосм. (в среднем 300 мосм., или 0,3 осм.) – это один из самых жестких параметров внутренней среды, его постоянство поддерживается системой осморегуляции с участием гормонов и изменением поведения (возникновение чувства жажды и поиск воды).

Давление, создаваемое белками плазмы, – *онкотическое давление*. Оно играет важную роль в поддержании осмотического давления. Оно составляет  $1/20 \dots 1/30$  атм., или 35–45 мм рт.ст. (3,8–4,5 кПа). Почки, потовые железы и пищеварительный тракт принимают непосредственное участие в регуляции постоянства осмотического давления.

Общее количество белка крови 60–80 г/л. Различают несколько белковых фракций, выполняющих специфические функции.

- *альбумины* (40–60 г/л) обладают высокой коллоидно-осмотической активностью;
- *глобулины*  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  (20–40 г/л) выполняют транспортную функцию для переноса ионов, гормонов, липидов, создают гуморальный иммунитет, образуя различные антитела, называемые иммуноглобулинами (IgM, IgG);
- *фибриноген* (2–4 г/л) – главный фактор механизма свертывания крови.

Концентрация водородных ионов крови (*pH крови*) – важный параметр, от которого зависит большинство метаболических процессов в крови. pH – это концентрация водородных ионов, выраженная отрицательным логарифмом молярной



концентрации ионов водорода. рН существенно влияет на ферментативную деятельность, физико-химические свойства биомолекул и надмолекулярных структур. В норме рН крови соответствует 7,36 (в артериальной крови – 7,4; в венозной крови – 7,34). Крайние пределы колебаний рН крови, совместимые с жизнью, – 7,0–7,7, или от 16 до 100 нмоль/л. Для поддержания рН в нормальной физиологической норме необходима работа большого числа процессов – буферных систем:

1. *Гемоглобиновый буфер* характерен для эритроцитов. Он представлен системой «дезоксигемоглобин – оксигемоглобин». При накоплении в эритроцитах избытка водородных ионов дезоксигемоглобин, теряя ион калия, присоединяет к себе  $H^+$ . Этот процесс происходит в период прохождения эритроцита по тканевым капиллярам, благодаря чему не возникает закисление среды, несмотря на поступление в кровь большого количества угольной кислоты.

2. *Фосфатный буфер* представлен двух- и однозамещенными натриевыми солями фосфорной кислоты ( $Na_2HPO_4 / NaH_2PO_4$ ) в соотношении 4 : 1. При накоплении в крови кислого продукта образуется однозамещенный фосфат натрия ( $Na_2HPO_4$ ) – менее кислый продукт, а при защелачивании – двузамещенный фосфат ( $NaH_2PO_4$ ). Избыток каждого из компонентов фосфатного буфера удаляется с мочой.

3. *Белковый буфер* осуществляет свою работу за счет наличия в составе белков плазмы щелочных и кислых аминокислот, белок связывает свободные ионы водорода, т.е. препятствует закислению среды, а также сохраняет рН среды при ее защелачивании.

4. *Карбонатный буфер* представлен раствором гидрокарбонатом натрия ( $NaHCO_3$ , в эритроцитах калия –  $KHCO_3$ ) и угольной кислотой ( $H_2CO_3$ ) в соотношении 20 : 1. Карбонатный буфер активируется при появлении в крови избытка ионов  $H^+$ , он взаимодействует с гидрокарбонатом натрия с образованием нейтральной соли и угольной кислоты, избыток которой выводится легкими. При защелачивании крови второй компонент карбонатного буфера – угольная кислота – обеспечивает образование гидрокарбоната натрия и воды; их избыток удаляется через почки.

Поддержание относительного постоянства соотношения водородных и гидроксильных ионов – кислотно-основное состояние (КОС) – определяет оптимальный характер обменных процессов и физиологических функций и является наиболее жестко регулируемым параметром внутренней среды организма. К основным физиологическим показателям КОС относятся: необходимый рН, парциальное напряжение  $CO_2$ , актуальный бикарбонат крови, стандартный бикарбонат крови, буферные основания крови, избыток или дефицит буферных оснований крови.

### 13.3. Функция эритроцитов

*Эритроциты*, или красные кровяные тельца, обеспечивают транспорт респираторных газов (кислорода и двуокиси углерода), аминокислот, гормонов (путем адсорбции их на поверхности), участвуют в иммунитете, поддержании активной реакции (рН) крови.

Эритроциты человека лишены ядра и состоят из стромы, заполненной гемоглобином, и белково-липидной оболочки. Эритроциты имеют преимущественно форму двояковогнутого диска диаметром 7,5 мкм, толщиной на периферии 2,5 мкм, в центре – 1,5 мкм. Эритроциты такой формы называются нормоцитами. Особая форма эритроцитов приводит к увеличению диффузионной поверхности, что способствует лучшему выполнению основной функции эритроцитов – дыхательной. Специфическая форма обеспечивает также прохождение эритроцитов через узкие капилляры. Лишение ядра не требует больших затрат кислорода на собственные нужды и позволяет более полноценно снабжать организм кислородом.

В крови мужчин уровень эритроцитов в норме  $4,0-5,1 \cdot 10^{12}/л$ , в крови женщин –  $3,7-4,7 \cdot 10^{12}/л$ , т.е. несколько ниже, что, возможно, связано с различиями в уровне эстрогенов и потребности в кислороде. Общая поверхность всех циркулирующих в крови эритроцитов достигает астрономической цифры –  $3800 м^2$ .

Эритроцит, как любая клетка, окружен высокопластичной плазматической мембраной, структура которой мало отличается от таковой других клеток. Наружный слой мембраны содержит набор антигенов, в том числе антигены АВО, резус и др. Мембрана эритроцита проницаема для катионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Особенно хорошо она пропускает  $\text{O}^{++}$ ,  $\text{CO}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$  и  $\text{HCO}_3^-$ . Для эритроцитов характерно свойство обратимой деформации. Проходя через узкие изогнутые капилляры, эритроциты деформируются, меняют ориентацию. Вследствие пластичности эритроцитов относительная вязкость крови в мелких сосудах значительно меньше, чем в сосудах с диаметром более 7,5 мкм. Такая пластичность эритроцитов зависит, главным образом, от баланса фосфолипидов и холестерина мембраны, а также от отсутствия цитоскелета (трубочек и микрофиламентов) в эритроцитах.

Эритроцит способен к гемолизу (разрушению), в том числе осмотическому (частичный гемолиз наступает при концентрации хлористого натрия 0,4 %, полный – при 0,37 %, т.е. в условиях гипотонии), химическому, механическому, термическому и биологическому. Разрушение эритроцитов происходит за счет травматизации или внутрисосудистого гемолиза, за счет фагоцитоза макрофагами селезенки и печени, причем «старые» эритроциты преимущественно разрушаются в селезенке, а эритроциты, нагруженные антителами, в основном разрушаются в печени.

Эритроциты выполняют в организме следующие функции:

- 1) дыхательная – перенос кислорода от альвеол легких к тканям и углекислого газа от тканей к легким;
- 2) транспортная – эритроциты являются носителями разнообразных ферментов (холинэстераза, угольная ангидраза, фосфатаза) и витаминов ( $\text{B}_1$ ,  $\text{B}_2$ ,  $\text{B}_6$ , аскорбиновая кислота);
- 3) трофическая – перенос на своей поверхности аминокислот от органов пищеварения к клеткам организма;
- 4) защитная – адсорбция на своей поверхности токсических веществ и участие в процессе свертывания крови за счет содержания факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови;
- 5) регуляторная – поддержание рН крови благодаря одной из мощнейших буферных систем крови – гемоглобиновой.

Основная функция эритроцитов реализуется за счет *гемоглобина* и фермента *карбоангидразы*. В составе гемоглобина содержится бесцветная белковая часть – *глобин* и простетическая группа – *гем*. Упаковка гемоглобина в клетки имеет ряд преимуществ: значительно снижена вязкость крови; в эритроците формируется химическая среда, отличная от плазмы (по концентрации неорганических ионов, органических фосфатов и спектру ферментов), оказывающая существенное влияние на сродство гемоглобина к кислороду. В крови здорового человека содержание гемоглобина составляет 120–165 г/л (120–150 г/л для женщин и 130–160 г/л для мужчин). Гемоглобины – тетрамерные белки, образованные полипептидными цепями ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ , S и др.). Гемоглобин А (HbA) образует  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепи. Их отличие состоит в разной последовательности N-терминальной (концевой) аминокислоты (имеет свободную аминокислотную группу), которая в  $\alpha$ -цепи является валинлейцином, а  $\beta$ -цепи – валингистидином. В процессах оксигенации HbA главную роль играют  $\beta$ -цепи. В состав  $\alpha$ -цепи входят 141 аминокислот, а  $\beta$ -цепи – 146. Особое значение имеет гистидин – аминокислота, усиливающая буферные свойства гемоглобина и обуславливающая его способность связывать гем.

Гемоглобин обладает способностью образовывать соединения с  $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$  и CO. Гемоглобин, присоединивший  $\text{O}_2$ , носит наименование оксигемоглобина ( $\text{HbO}_2$ ); гемоглобин, отдавший  $\text{O}_2$ , называется восстановленным, или редуцированным (Hb). В артериальной крови преобладает содержание оксигемоглобина, от чего ее цвет приобретает алую окраску. В венозной крови до 35 % всего гемоглобина приходится на Hb. Кроме того, часть гемоглобина через аминную группу связывается с  $\text{CO}_2$ , образуя карбогемоглобин ( $\text{HbCO}_2$ ), благодаря чему переносится от 10 до 20 % всего транспортируемого кровью  $\text{CO}_2$ .

## **13.4. Система регуляции агрегатного состояния крови**

### **13.4.1 Система гемостаза**

Для обеспечения всех выше перечисленных функций кровь должна сохранять жидкое состояние – иметь противосвертывающую систему, а для предотвращения потери крови при механическом повреждении сосудистого русла она должна иметь систему защиты от кровопотери – систему гемостаза. *Гемостаз* – комплекс реакций организма, направленных на предупреждение и остановку кровотечений. Полноценность системы гемостаза определяется состоянием и реактивностью стенок кровеносных сосудов, особенно тонкостенных (капилляров, венул), достаточным содержанием тромбоцитов в крови и их функциональной полноценностью, состоянием свертывающей и фибринолитической систем крови. Различают *сосудисто-тромбоцитарный гемостаз*, обеспечивающий остановку кровотечения из мелких сосудов с низким кровяным давлением, и процесс свертывания крови, развивающийся при повреждениях крупных артерий и вен.

В систему поддержания гомеостаза входит и так называемая система *регуляции агрегатного состояния крови* (РАСК). Главные задачи системы РАСК – поддержание крови в жидком состоянии и своевременное восстановление стенок капилляров и сосудов, повреждаемых в результате нормального функционирования органов и систем. Эта регуляция осуществляется сложнейшими механизмами, в которых принимают участие факторы свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови.

Запуск сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза начинается после повреждения стенок кровеносных сосудов и заканчивается образованием тромбоцито-фибриновой сетки (гемостатическая пробка), которая предотвращает дальнейшую кровопотерю и является очагом восстановления тканей.

### **13.4.2. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз**

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз проходит в несколько фаз:

1) начальный спазм сосудов, который развивается в первые 15 с и сопровождается выбросом в кровь адреналина и норадреналина в ответ на болевое раздражение. Развивающийся вторичный спазм сосудов возникает при активации тромбоцитов и отдаче в кровь сосудосуживающих веществ – серотонина,  $\text{TxA}_2$ , адреналина;

2) резкое усиление процесса агрегации и адгезии тромбоцитов с образованием тромбоцитарной пробки. Адгезия происходит за счет присутствия в плазме и тромбоцитах фактора Виллебранда (FV), в результате чего происходит прикрепление тромбоцитов к стенке сосуда. Агрегация осуществляется с участием интегринов – комплекса белков и полипептидов, необходимых для склеивания тромбоцитов между собой и структурами поврежденного сосуда;

3) ретракция тромбоцитарного тромба – его уплотнение и закрепление в поврежденных сосудах за счет сокращения актомиозиноподобного (содержит субъединицы А и М, сходные с актином и миозином) белка тромбоцитов – тромбостенина (АТФ-зависимый процесс), что обеспечивает отжим и уплотнение тромба.

В результате вышеописанных фаз сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза образуется уплотнение, которое может обеспечить первичную остановку кровотечения из сосудов микроциркуляторного русла.

### **13.4.3. Коагуляционный гемостаз**

*Свертывание крови (гемокоагуляция)* – это жизненно важная защитная реакция, направленная на сохранение крови в сосудистой системе и предотвращающая гибель организма от кровопотери при травме сосудов. Основные положения ферментативной теории свертывания крови были разработаны А. Шмидтом более 100 лет назад.

Процесс заключается в ферментативном превращении *фибриногена* (растворимого белка) в *фибрин* – нерастворимый белок, в результате чего образуется кро-

вяной сгусток, или тромб, закупоривающий выход из сосуда, который на завершающей стадии гемостаза подвергается самопроизвольному сжатию (ретракция сгустка крови).

Процесс свертывания можно разделить на несколько реакций, которые завершаются образованием тромбина в количестве, достаточном для превращения части фибриногена в фибрин. Каждая из этих реакций представляет собой образование активной протеазы из ее предшественника путем протеолиза; все они идут на фосфолипидных мембранах, требуют присутствия  $Ca^{++}$  и кофакторов.

В коагуляционном каскаде реакций участвуют особые белки – *факторы свертывания крови*, которые образуются в печени и обозначаются римскими цифрами в порядке их открытия:

I – фибриноген;

II – протромбин;

III – фактор свертывания крови III (тромбопластин);

IV – ионы  $Ca^{++}$ ;

V – фактор свертывания крови V (проакцелерин);

VI – изъят из классификации.

VII – проконвертин;

VIII – антигемофильный глобулин;

IX – фактор Кристмаса;

X – фактор Стюарта – Прауэра;

XI – фактор Розенталя;

XII – фактор Хагемана;

XIII – трансглутаминаза (фибринстабилизирующий фактор, фактор Лаки – Лоранда).

Схематично процесс коагуляционного гемостаза можно представить следующим образом (рис. 13.1). Важным компонентом данной системы является тромбоциты.

#### **13.4.4. Физиология тромбоцитов**

*Тромбоциты* продуцируются в органах кроветворения гигантскими полиплоидными клетками. Тромбоцит имеет округлую или слегка овальную форму, диаметр не превышает 2–3 мкм. Тромбоциты образуются в красном костном мозге из гигантских клеток мегакариоцитов. Продукция тромбоцитов регулируется тромбоцитопоэтинами. *Тромбоцитопоэтины* образуются в костном мозге, селезенке, печени. Различают тромбоцитопоэтины кратковременного и длительного действия. Первые усиливают отщепление тромбоцитов от мегакариоцитов и ускоряют их поступление в кровь. Вторые способствуют дифференцировке и созреванию мегакариоцитов. Активность тромбоцитопоэтинов регулируется интерлейкинами (ИЛ-6 и ИЛ-11). Количество тромбоцитопоэтинов повышается при воспалении, необратимой агрегации тромбоцитов. В крови здоровых людей содержится  $170\text{--}350 \cdot 10^9$  тромбоцитов/л. Продолжительность жизни тромбоцитов 7–10 дней. У тромбоцита нет ядра, но имеется большое количество гранул (до 200).

Тромбоцит окружен двухслойной фосфолипидной мембраной, в которую встроены рецепторные гликопротеины, адренорецепторы, серотониновые рецепторы, рецепторы к производным пурина. К его мембране прилегает аморфный белковый слой, получивший название «гликокаликс». Этот слой отличается более высоким, чем в плазме, содержанием ряда белков, в том числе факторов свертывания крови, транспортируемых тромбоцитами в места остановки кровотечения. Из внутренних органелл тромбоцитов наиболее важны система микротрубочек, содержащих сократительный белок, и гранулярный аппарат. Из гранул наиболее значимы плотные, содержащие АТФ, АДФ, серотонин, катехоламины и другие вещества, необходимые для реализации гемостатической функции тромбоцитов. В состав  $\alpha$ -гранул входят  $\beta$ -тромбоглобулин, антигепариновый фактор, фибриноген, фактор Виллебранта, V фактор свертывания.

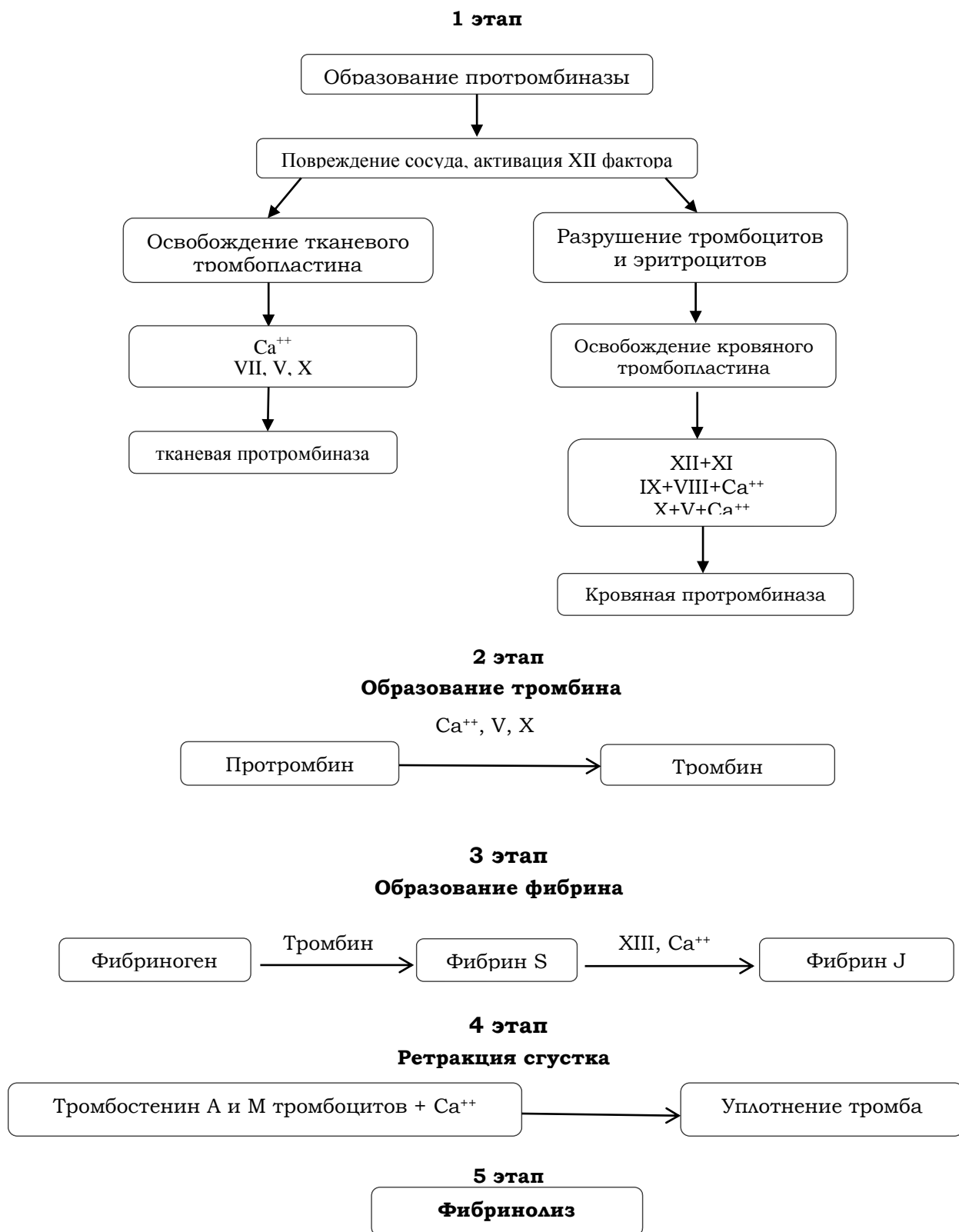


Рис. 13.1. Схема процесса коагуляционного гемостаза

Основная функция тромбоцитов связана с участием в свертывании крови. При ранении кровеносных сосудов тромбоциты разрушаются, при этом из них выходит в плазму ряд веществ, необходимых для формирования кровяного сгустка – тромба. Как правило, образование тромба сопровождается сужением кровеносных сосудов. Этому способствует выделяющееся при разрушении кровяных пластинок особое сосудосуживающее вещество.

### 13.5. Защитные свойства крови

#### 13.5.1. Лейкоциты, общие свойства. Лейкоцитарная формула

Лейкоциты, или белые (бесцветные) кровяные тельца с ядрами, не содержащие гемоглобина. В отличие от эритроцитов, число которых в крови здорового человека относительно постоянно, численность лейкоцитов значительно колеблется в зависимости от времени суток и функционального состояния человека. В нормальных условиях количество лейкоцитов составляет  $4,0-8,8 \cdot 10^9/\text{л}$  лейкоцитов. Увеличение числа лейкоцитов носит название лейкоцитоза, уменьшение – *лейкопении*. В свою очередь, лейкоцитозы могут быть физиологические и патологические, тогда как лейкопении встречаются только при патологии.

Лейкоциты принято делить на две группы: *зернистые*, или гранулоциты, и *незернистые*, или агранулоциты. Гранулоциты в зависимости от гистологических красок, которыми они окрашиваются, бывают трех видов: *базофилы* (окрашиваются основными красками), *эозинофилы* (кислыми красками) и *нейтрофилы* (основными и кислыми красками). По степени зрелости нейтрофилы делятся на метамиелоциты (юные), палочкоядерные и сегментоядерные. Агранулоциты бывают двух видов: *лимфоциты* и *моноциты*.

Лейкоцитарная формула – это процентное содержание в крови отдельных форм лейкоцитов (табл. 13.2).

Таблица 13.2

Лейкограмма взрослого человека (средние данные, %)

Общее число лейкоцитов, тыс. в 1 мкл	Гранулоциты					Агранулоциты	
	Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы			Лимфоциты	Моноциты
			юные	палочкоядерные	сегментноядерные		
6–8	0–1	0,5–5,0	0–1	1–5	47–72	19–37	3–11

Абсолютно все виды лейкоцитов выполняют в организме защитную функцию (иммунитет). Но каждый вид лейкоцитов осуществляет ее по-разному.

#### 13.5.2. Характеристика функций нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, моноцитов и лимфоцитов

В крови здорового человека могут встречаться зрелые и юные формы лейкоцитов, однако в норме обнаружить их удастся лишь у самой многочисленной группы – **нейтрофилов**. К ним относятся юные, *палочкоядерные* и *сегментноядерные* нейтрофилы.

Ядро нейтрофильных гранулоцитов имеет неодинаковое строение в зависимости от степени дифференцированности клетки. По строению ядра различают сегментоядерные, палочкоядерные и юные нейтрофильные гранулоциты. Наиболее зрелыми считают сегментоядерные нейтрофилы, у человека они составляют 60–65 % от общего числа лейкоцитов. Для них типично дольчатое ядро, представленное 2–5 сегментами, соединенными нитевидными перетяжками. У женщин около 3 % таких клеток содержат хорошо выраженный мелкий придаток ядра в виде барабанной палочки, который представляет X-хромосому (половой хроматин, тельце Барра).

*Палочкоядерные нейтрофилы* – молодые клетки, составляющие 3–5 % от общего числа. Их ядро в виде палочки или подковы, не сегментировано, но содержит намечающиеся перетяжки, которые углубляются по мере созревания клеток.

*Юные нейтрофильные гранулоциты* – самые молодые клетки (составляют до 0,5 % от общего количества лейкоцитов), их ядро бобовидной формы, светлее, чем у палочкоядерных и сегментоядерных форм.

Основные функции нейтрофила:

- 1) фагоцитоз;
- 2) внутриклеточное переваривание;

- 3) цитотоксическое действие;
- 4) дегрануляция с выделением лизосомальных ферментов.

В основе этих функций лежат такие свойства нейтрофилов, как адгезия, или прилипание, агрегация, или скучивание, хемотаксис, или беспорядочное движение, и *хемотаксис* – направленное движение нейтрофила к объекту фагоцитирования под влиянием хемоаттрактантов.

Нейтрофилы также усиливают продукцию антител *В-лимфоцитами*, они могут вырабатывать модуляторы активности *В- и Т-лимфоцитов*, а также способны модулировать функции *Т-супрессоров*, в частности, в малых концентрациях они оказывают ингибирующее действие, а в больших – стимулирующее действие на *Т-супрессоры*.

Согласно вышесказанному, нейтрофилы выполняют не только функцию клеточного неспецифического иммунитета, но и в определенной степени причастны к механизмам специфического иммунитета.

**Эозинофилы** имеют двухдольчатое ядро и цитоплазму, заполненную яркочерными гранулами. Размеры эозинофильных гранулоцитов в мазках – 12–17 мкм. Изредка могут встречаться *палочкоядерные* и юные формы. Цитоплазма включает гранулы двух типов – специфические (эозинофильные) и неспецифические (азурофильные). В гранулах имеются: пероксидаза, арилсульфатаза В (этот фермент инактивирует субстанцию анафилаксии, участвует в реакции *гиперчувствительности немедленного типа*), фосфолипаза D, большой основной белок, который нейтрализует гепарин и вызывает повреждение личинок паразита, гистаминаза, инактивирующая гистамин, простагландины.

Эозинофилы выполняют три основные функции:

- 1) противоглистный иммунитет, или цитотоксический эффект;
- 2) предупреждение проникновения антигена в сосудистое русло;
- 3) уменьшение реакций гиперчувствительности немедленного типа.

**Базофилы.** Различают два вида базофилов: циркулирующие в периферической крови (гранулоциты-базофилы) и локализованные в тканях (тканевые базофилы, или тучные клетки). Одна из функций базофилов – очищение среды от биологически активных веществ путем их поглощения. Активированные базофилы покидают кровотоки и в тканях участвуют в аллергических реакциях. Базофилы имеют высокочувствительные поверхностные рецепторы к фрагментам IgE, которые синтезируют плазматические клетки при попадании в организм антигенов. После взаимодействия с иммуноглобулином происходит дегрануляция базофилов. Выделение гистамина и других вазоактивных факторов при дегрануляции и окислении арахидоновой кислоты вызывают развитие аллергической реакции немедленного типа (такие реакции характерны для аллергического ринита, некоторых форм бронхиальной астмы, анафилактического шока).

**Моноциты** циркулируют в крови в виде крупных клеток с бобовидным ядром и цитоплазмой синевато-серого цвета. Система мононуклеарных фагоцитов включает в себя единые по происхождению и функции клетки – *моноциты* и *тканевые макрофаги*. Антимикробные системы моноцита включают лизоцим, лактоферрин, кислую фосфатазу, арилсульфатазу, перекись водорода, окись азота (NO). Мигрировав в ткани, моноциты превращаются в макрофаги *мононуклеарной фагоцитарной системы*.

*Макрофаги* участвуют в захвате, процессинге и представлении антигенов лимфоцитам при индукции клеточных и гуморальных иммунных реакций. Синтезированные ими цитокины, интерлейкины, интерфероны способствуют клеточной координации сложных взаимодействий в иммунном ответе.

**Лимфоциты** составляют 20–45 % общего числа лейкоцитов крови. Кровь – среда, в которой лимфоциты циркулируют между органами лимфоидной системы и другими тканями. Лимфоциты – небольшие мононуклеарные клетки, осуществляющие специфический иммунный ответ. Ядро лимфоцитов круглое, овальное, темное, занимает до 90 % объема клетки. Цитоплазма окружает ядро в виде узкого ободка, резко базофильная, содержит слабо развитые органеллы, но хорошо развитый цитоскелет. Их размеры варьируют в широких пределах. По морфоло-

гии лимфоциты делят на малые (с диаметром 6–7 мкм, составляют 80–90 % от всех лимфоцитов), средние (с диаметром 8–9 мкм, до 10 %) и большие (с диаметром 10–18 мкм, встречаются только в лимфоидной ткани); по функции подразделяют на Т- и В-лимфоциты. Выделяют также НК-клетки (нулевые лимфоциты, или натуральные киллеры), которые по своим функциональным характеристикам не относятся ни к В-, ни к Т-лимфоцитам. Принято все виды лимфоцитов разделять в зависимости от выполняемой ими функции:

1) клетки, узнающие чужеродный антиген и дающие сигнал началу иммунного ответа. Такие клетки получили название «антигенреактивные клетки», или «клетки иммунологической памяти»;

2) клетки-эффекторы, непосредственно выполняющие процесс элиминации чужеродного в генетическом отношении материала. Это цитотоксические клетки, или клетки-киллеры (англ. kill – «убивать»), или клетки-эффекторы гиперчувствительности замедленного типа;

3) клетки, помогающие образованию эффекторов, их называют «хелперы» (англ. help – «помогать»);

4) клетки, тормозящие начало и осуществляющие прерывание, окончание иммунной реакции организма, их называют «супрессоры»;

5) В-клетки, вырабатывающие иммуноглобулины.

Основная физиологическая роль лейкоцитов – участие в защитных реакциях организма против чужеродных агентов, способных нанести ему вред. Лимфоциты обеспечивают генетическую чистоту организма: отторжение чужеродной ткани, уничтожение собственных мутантных клеток и замену новыми при участии или под их контролем. Специфическая защита от антигенов достигается благодаря выработке антител (гуморальный иммунитет) или контактному взаимодействию клеток-эффекторов иммунной системы (клеточный иммунитет). При стрессе лимфоциты разрушаются под влиянием гормонов гипофиза и коры надпочечников. Разрушение сопровождается высвобождением и выделением иммунных тел. Помимо участия в реакциях иммунологической защиты, лимфоциты играют роль регуляторов кроветворной функции: определяют соотношение клеток крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов).

### **13.5.3. Иммунитет, его виды**

*Иммунитет* – это способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки чужеродной генетической информации. Система организма, выполняющая эту функцию, называется иммунной системой. Она представлена всеми видами лейкоцитов: лимфоцитами, моноцитами, макрофагами, нейтрофилами, базофилами, эозинофилами, а также органами, в которых происходит развитие лейкоцитов: костный мозг, тимус, селезенка, лимфатические узлы.

Различают следующие виды иммунитета:

1. *Неспецифический иммунитет*, направленный против любого чужеродного вещества (антигена). Он проявляется в виде гуморального иммунитета за счет продукции бактерицидных веществ и клеточного иммунитета, в результате которого осуществляется фагоцитоз и цитотоксический эффект.

2. *Специфический иммунитет*, направленный против определенного чужеродного вещества. Специфический иммунитет тоже реализуется в двух формах – гуморальной (продукция антител В-лимфоцитами и плазматическими клетками) и клеточной, реализуемой главным образом с участием Т-лимфоцитов.

### **13.5.4. Механизмы неспецифического иммунитета**

Неспецифический иммунитет во многом зависит от естественных (конституционных) анатомических, физиологических и молекулярных механизмов. Дело в том, что они не возникают при непосредственном появлении патогена: эти факторы уже присутствуют в организме, у них нет строгой специфичности на антигены микроорганизмов, они не способны сохранять иммунологическую память от контакта с чужеродным агентом. Кроме того, эта реакция не зависит от того, произошло ли проникновение антигенов в организм или нет и какова его концентрация.



Все механизмы неспецифического иммунитета принято делить на физические (анатомические), физиологические, клеточные и гуморальные.

Первым механизмом неспецифического иммунитета является *физический*, или *анатомический механизм*. Эта первая линия обороны организма против чужеродных антигенов, которая осуществляется за счет барьерных свойств кожи и слизистой оболочки всех полых органов. Пот и кожное сало, выделяемые потовыми и сальными железами, обеспечивают поддержание высокой концентрации молочной и жирных кислот на поверхности кожи, т.е. обеспечивают ее кислотность, которая пагубно влияет на большинство бактерий. Слизистый эпителий посредством бокаловидных клеток выделяет слизь, которая затрудняет адгезию бактерий на поверхность эпителия и последующее проникновение микроорганизмов под эпителиальный пласт. Еще одним фактором, способствующим защите эпителия, является вымывающее действие слюны, слез и мочи. Помимо этого на поверхности эпителия существует нормальная микрофлора, которая подавляет развитие патогенных микроорганизмов.

К *физиологическим механизмам неспецифического иммунитета* можно отнести температуру тела, pH и напряжение кислорода в районе локализации микроорганизмов. Кроме этого к этим факторам можно отнести высокую кислотность желудочного сока, в составе которого секретруется соляная кислота, обуславливающая высокую кислотность; во многих жидкостях, вырабатываемых организмом, также содержатся бактерицидные компоненты (лактопероксидаза в молоке, лизоцим в секрете большинства слизистых оболочек).

*Клеточные неспецифические механизмы* защиты организма от антигенов обеспечиваются нейтрофилами и макрофагами, которые способны неспецифически фагоцитировать любые чужеродные субстанции. Как известно, нейтрофилы имеют зернистую структуру, что во многом определяет их специфические свойства. Гранулы делят на специфические, которые содержат бактериостатические и бактерицидные вещества (лизоцим, коллагеназу, щелочную фосфатазу, катионные белки, лактоферрин и т.д.), и неспецифические – первичные лизосомы, имеющие электронноплотную сердцевину и характеризующиеся наличием около десятка белков, уничтожающих микроорганизмов (сериновые протеназы, азуроцидин, миелопероксидаза и ряд других лизосомных ферментов).

Макрофаги, как и нейтрофилы, имеют способность к фагоцитозу, но при этом проявляют более высокую фагоцитарную активность. При активации макрофагов происходит увеличение их в размере, усиливаются обменные процессы и начинается выработка некоторых биологически активных веществ, таких как:

- простагландины, которые оказывают местное сосудорасширяющее действие и, вместе с тем, достигая гипоталамуса, активируют метаболические процессы, которые, в свою очередь, приводят к повышению температуры тела;
- интерфероны, которые ингибируют репликацию вирусов, подавляют репликацию ДНК в вирусинфицированных клетках организма и тормозят рост опухолей;
- интерлейкины 1, 6, 8, 12, которые активируют, индуцируют дифференцировку Т-клеток и усиливают продукцию антител;
- фактор некроза опухоли оказывает местное сосудорасширяющее действие, повышает проницаемость сосудистой стенки, что способствует увеличению проникновения в воспаленный очаг IgG, комплемента и клеток.

Фагоцитоз нейтрофилами и макрофагами осуществляется в несколько фаз:

- 1) распознавание рецепторными участками плазмолеммы нейтрофила или макрофага антигенных компонентов и связанная с этим процессом адгезия (прикрепление) антигена на поверхности фагоцитирующей клетки;
- 2) инвагинация мембраны нейтрофила или макрофага вокруг чужеродной частицы;
- 3) образование фагосомы;
- 4) образование фаголизосомы;

5) уничтожение бактерий и разрушение захваченного материала.

*Гуморальные механизмы неспецифического иммунитета* осуществляются специальными гуморальными факторами, которые постоянно находятся в крови независимо от проникновения антигенов и могут продуцироваться поврежденными клетками тканей организма и эндотелием сосудистой стенки или вырабатываются активированными фагоцитами или другими лейкоцитами. К ним можно отнести систему комплемента, белки острой фазы и медиаторы воспаления, некоторые из которых образуются поврежденными клетками или в результате активации системы комплемента.

### **13.5.5. Механизмы специфического иммунитета**

Специфический иммунитет бывает активным и пассивным, врожденным и приобретенным. Различают:

- *естественный пассивный иммунитет* (иммунитет новорожденного) – готовые антитела матери передаются ребенку трансплацентарно или с молоком;
- *приобретенный пассивный иммунитет* – возникает после введения в организм иммунных сывороток;
- *естественный активный иммунитет* – организм вырабатывает собственные антитела при попадании антигена;
- *приобретенный активный иммунитет* – в организм вводятся небольшие количества иммуногенов в виде вакцины.

Приобретенный иммунитет осуществляется по двум путям: *антителоопосредованно* (гуморальный иммунитет) и *клеточно-опосредованно* (клеточный иммунитет).

Главной структурной и функциональной единицей приобретенного иммунитета является лимфоцит, который существует в виде двух независимых популяций (Т- и В-лимфоциты). Т-Лимфоциты, которые имеют на своей мембране рецепторы соответствующих веществ, распознают антиген с последующим образованием клонов таких же Т-клеток и уничтожают микроорганизм или вызывают отторжение чужеродной ткани. В-Лимфоциты также распознают антиген, после чего они продуцируют соответствующие антитела и выделяют их в кровь. Антитела связываются с антигенами, адгезируются на поверхности бактерии и ускоряют их захват фагоцитами или нейтрализуют бактериальные токсины.

Одним из самых главных свойств специфического иммунитета является иммунологическая память. При первой встрече с антигеном образуется два типа клеток: одни из них сразу секретируют антитела, другие представляют собой клетки памяти, циркулирующие в крови длительное время. Если происходит повторное попадание антигена в организм, то клетки памяти превращаются в лимфоциты, которые активно вступают в реакцию с антигеном, причем с каждым разом количество клеток иммунной памяти возрастает.

Кроме того, при встрече с антигеном Т-лимфоцит начинают свою дифференцировку в одну из пяти субпопуляций: *Т-киллеры* (уничтожают антиген), *Т-супрессоры* (подавляют иммунный ответ В-лимфоцитов и других Т-лимфоцитов на антигены), *Т-хелперы* и *Е-клетки* (осуществляют кооперацию с В-лимфоцитами, активируя иммунный ответ), плазматические клетки (уничтожают антиген).

*В-лимфоциты* производят сотни плазматических клеток, которые дают огромное количество антител. Антитела по своей природе являются иммуноглобулинами и обозначаются Ig и различают пять видов: IgA, IgG, IgE, IgD и IgM. Увеличение концентрации IgM говорит об остром заболевании, а IgG – о хроническом процессе. IgA защищают слизистые оболочки пищеварительной, дыхательной, мочеполовой систем. IgE ответственны за аллергические реакции.

Помимо этого лимфоциты продуцируют интерферон, который образуется под действием вируса. Функцией интерферона является стимуляция здоровых клеток к выработке противовирусных белков. Интерферон активен против всех видов вирусов и способствует увеличению числа Т-лимфоцитов. Активация лимфоцитов

приводит также к синтезу клетками неспецифических биологически активных веществ, называемых цитокинами, или интерлейкинами. Эти вещества регулируют характер, глубину, продолжительность иммунного ответа и иммунного воспаления. Продолжительность жизни В-лимфоцитов составляет несколько недель, Т-лимфоцитов – 4–6 месяцев.

Иммунный ответ связан с работой лимфоцитов, специфически распознающих антиген и участвующих в механизмах, которые вызывают эффект ответа, т.е. элиминацию антигена. Иммунный ответ можно подразделить на три фазы:

1) *распознавание антигена* – в эту фазу происходит связывание чужеродного антигена со специфическими рецепторами зрелых лимфоцитов, существовавших еще до антигенной стимуляции;

2) *активация лимфоцитов* – эта фаза включает последовательные процессы, происходящие в лимфоцитах после распознавания антигена. Происходит значительное увеличение числа клонов антигенспецифичных клеток и усилению иммунного ответа. Начинается дифференциация лимфоцитов из клеток, осуществляющих первичные функции, в клетки, способствующие уничтожению чужеродного антигена;

3) *элиминация антигена* (эффекторная фаза) – эта фаза является стадией, при которой лимфоциты, специфически активированные антигеном, выполняют функцию элиминации. Лимфоциты, участвующие в этой фазе иммунного ответа, называют эффекторными клетками.

### **13.6. Группы крови. Резус-фактор**

#### **14.3.1. Групповая система АВО**

В 1901 г. Карл Ландштейнер, смешивая эритроциты с сыворотками крови разных людей, обнаружил процесс склеивания эритроцитов (агглютинацию), причем происходил он лишь при определенных сочетаниях сыворотки и эритроцитов. В настоящее время известно свыше 250 групповых антигенов, основная часть которых содержится в эритроцитах, частично в лейкоцитах, тромбоцитах, в других клетках тканей. Для эритроцитов таких систем сейчас уже известно более 15.

Групповая система АВО (группы А, В и ноль) – это основная серологическая система, определяющая совместимость или несовместимость крови при ее переливании. В нее входят два генетически детерминированных *агглютиногена А и В* и два *агглютинина – α и β*:

I группа (0) – в эритроцитах агглютиногенов нет, в плазме содержатся агглютинины α и β;

II группа (А) – в эритроцитах содержится агглютиноген А, в плазме – агглютинин β;

III группа (В) – в эритроцитах находится агглютиноген В, в плазме – агглютинин α;

IV группа (АВ) – в эритроцитах обнаруживаются агглютиногены А и В, в плазме агглютининов нет.

Определение группы крови по системе АВО проводят различными способами, в том числе по стандартным изогемагглютинирующим сывороткам I, II, III групп: используются два ряда стандартных сывороток.

Агглютинация происходит в том случае, если в крови человека встречаются агглютиноген с одноименным агглютинином: агглютиноген А с агглютинином α или агглютиноген В с агглютинином β. При переливании несовместимой крови в результате агглютинации и последующего их гемолиза развивается гемотрансфузионный шок, который может привести к смерти.

В дальнейшем было установлено, что агглютиногены А и В существуют в разных вариантах, отличающихся по антигенной активности: А<sub>1</sub>, А<sub>2</sub>, А<sub>3</sub> и т.д., В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и т.д. Активность убывает в порядке их нумерации. Наличие в крови людей агглютиногенов с низкой активностью может привести к ошибкам при определении группы крови. Также было обнаружено, что у людей с I группой крови на мем-

бране эритроцитов имеется антиген Н. Этот антиген встречается и у людей с II, III и IV группами крови, однако у них он проявляется в качестве скрытой детерминанты, поэтому переливание крови осуществляется по правилу строгой специфичности.

### **13.6.2. Система резус**

Впервые К. Ландштейнером и А. Винером в 1940 г. в эритроцитах обезьяны макаки-резуса был обнаружен антиген, которые они впоследствии назвали *резус-фактором*. В настоящее время открыто много антигенов этой системы, но их иммуногенная сила довольно отличается друг от друга. Кровь, содержащая резус-фактор, называется резус-положительной (Rh<sup>+</sup>). Кровь, в которой резус-фактор отсутствует, называется резус-отрицательной (Rh<sup>-</sup>). Наиболее активными в антигенном отношении являются антиген D, затем следуют C, E, d, c, e. Одно из различий между системами резус и АВО заключается в том, что в крови человека всегда содержатся агглютинины системы АВО, тогда как резус-агглютинины появляются после иммунизации. Существует два вида резус-иммунизации: трансплацентарная иммунизация и трансфузионная иммунизация. Трансплацентарная иммунизация происходит в том случае, когда у матери Rh<sup>-</sup>, а у ее плода Rh<sup>+</sup>: эритроциты плода могут проникать в кровь матери и вызывать в ней выработку агглютининов против антигенов системы резус. Трансфузионная иммунизация происходит при переливании крови Rh<sup>+</sup> донора резус-отрицательному реципиенту.

### **13.7. Гемопоз**

*Гемопоз (кроветворение)* – образование клеток крови, осуществляется в кроветворной ткани. У взрослого человека гемопоз происходит в костном мозге черепа, ребер, грудины, позвонков, костей таза, эпифизов длинных костей. Кинетика кроветворения и кроверазрушения – важнейший показатель качества работы функциональной системы крови.

Кроветворная ткань – динамическая, постоянно обновляющаяся структура, механизмы регуляции которой построены по принципу обратной связи. Закономерная гибель клеток крови в процессе функционирования организма постоянно восполняется вновь образующимися клетками, создавая условия для поддержания гомеостаза и жизнедеятельности организма. Огромный пролиферативный потенциал кроветворной ткани обеспечивается стволовыми кроветворными клетками (СКК), или плюрипотентными стволовыми клетками (ПСК).

Современная унитарная теория кроветворения предполагает, что родоначальница всех форменных элементов крови – *стволовая кроветворная клетка* (СКК) (Чертков, 1990; Воробьев и соавт., 1995). Морфологически она сходна с малыми лимфоцитами и способна к самообновлению. СКК медленно размножается и дифференцируется, образуя несколько различных типов коммитированных клеток, имеющих ограниченные потенции – *коммитированы* к дифференцировке в один клеточный тип, пролиферируют и (в присутствии факторов роста) дифференцируются в клетки-предшественницы (Чертков, 1990). Существует мнение, что программирование (коммитирование) клетки на определенный путь дифференцировки происходит случайным образом. Клетки-предшественницы – клетки одной линии, начинающейся с коммитированной унипотентной клетки и завершающейся формированием зрелой клетки крови. Таким образом, в гемопозе участвуют СКК, коммитированные унипотентные клетки и клетки-предшественницы. Каждая СКК при делении образует две дочерние клетки: одна из них вступает на путь пролиферации, вторая на самоподдержание популяции СКК. Пролиферативную активность стволовых клеток модулируют колониестимулирующие факторы и интерлейкины (особенно активны ИЛ-3). Установлен стохастический характер дифференцировки СКК, т.е. независимость их дифференцировки от запроса. Согласно современной схеме кроветворения, все клетки в зависимости от степени дифференцировки объединены в шесть классов:

I – класс полипотентных клеток-предшественников, включает стволовые кроветворные клетки;

II – класс частично детерминированных полипотентных клеток-предшественников. Его существование выявляется опосредованно, например при облучении в пострадиационном периоде восстановления крови происходит временный подъем количества эритроцитов и гранулоцитов. Основная масса клеток сосредоточена в костном мозге, но не исключается возможность их перемещения в пределах кроветворной системы. Содержание клеток в крови незначительное;

III – класс унипотентных клеток-предшественников, способных к ограниченному самоподдержанию (например, в течение 10–15 митозов, затем погибают). Класс формируют клетки предшественники родоначальных клеток отдельных рядов кроветворения: а) эритропоэтинчувствительная клетка; б) колониеобразующая в культуре клеток (клетки, дающие начало гранулоцитам и макрофагам); в) тромбоцитопоэтинчувствительная клетка; г) клетки-предшественники Т- и В-лимфоцитов. Клетки-предшественники всех уровней морфологически не идентифицируются, их характерная особенность – существование в двух структурно различных формах – бластной и лимфоцитоподобной;

IV – класс морфологически распознаваемых пролиферирующих клеток. Представлен бластными формами, дающими начало отдельным рядам кроветворения – гранулоцитам, эритроцитам, моноцитам, мегакариоцитам и лимфоцитам. При окраске по Романовскому – Гимзе ядра клеток имеют красно-фиолетовый цвет, нежно-сетчатую структуру, несколько хорошо очерченных ядрышек и ободок цитоплазмы от светло-голубого до интенсивно-синего (базофильного) цвета. Форма ядра бластных клеток круглая, реже овальная или овально-вытянутая. Ядро расположено в центре или несколько смещено к одному из полюсов клетки.

Характерная особенность клеток – преобладание площади ядра над площадью цитоплазмы;

V – класс созревающих клеток;

VI – класс зрелых клеток с ограниченным жизненным циклом (Воробьев и соавт., 1995).

В настоящее время наибольшее признание получили две теории, объясняющие механизм самообновления. Согласно первой, деление стволовой клетки асимметрично: из двух производных стволовой клетки одна недифференцированная, другая дифференцируется с образованием зрелых клеток крови. В соответствии со второй теорией, стволовая клетка при каждом делении производит две дочерние клетки, одна из них вступает на путь пролиферации, а вторая на самоподдержание СКК. Обе теории легли в основу иерархической модели гемопоэза.

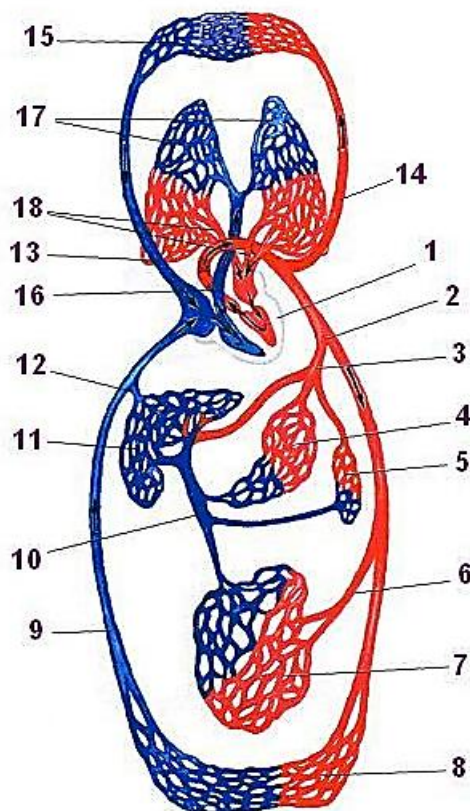
## ГЛАВА 14. ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И ЛИМФООБРАЩЕНИЯ

Система кровообращения относится к числу важнейших систем жизнеобеспечения организма. Она принимает непосредственное участие в координации всех жизненных процессов и теснейшим образом взаимодействует с нервной, эндокринной, лимфатической и другими системами. Благодаря кровообращению к тканям доставляются необходимые вещества, удаляются продукты обмена, обеспечивается работа гомеостатических механизмов, поддерживающих водно-солевой баланс, кислотно-щелочное равновесие, температуру тела, напряжение кислорода и концентрацию питательных веществ при различных состояниях организма.

Система кровообращения состоит из рабочих органов – сердца и сосудов (артерий, вен, капилляров) и мощного аппарата регуляции, включающего миогенные, нервные и гуморальные механизмы. Кровообращение в организме осуществляется по двум кругам – большому и малому (рис. 14.1). Большой круг кровообращения начинается в левом желудочке. Первым сосудом этого круга является аорта. Завершается большой круг в правом предсердии, впадающими в него двумя сосудами – верхней и нижней (у человека) или передней и задней (у животных) полыми венами. Малый круг кровообращения начинается в правом желудочке, от которого отходит легочный ствол, распадающийся на две легочные артерии. Заканчивается малый круг четырьмя легочными венами, впадающими в левое предсердие.

Артериальное русло сердечно-сосудистой системы характеризуется высоким давлением и относительно небольшим объемом крови (15–17 % от общего объема), венозное русло – большим объемом крови (75–80 %) и низким давлением. Капиллярное русло вмещает от 3 до 10 % крови под давлением, достаточным для транскапиллярного обмена веществ.

Рис. 14.1. Большой и малый круги кровообращения: 1 – сердце; 2 – аорта; 3 – чревный ствол; 4 – сосуды желудка; 5 – сосуды селезенки; 6 – брыжеечная артерия; 7 – сосуды кишечника; 8 – сосуды туловища и нижних конечностей; 9 – нижняя полая вена; 10 – воротная вена; 11 – сосуды печени; 12 – печеночная вена; 13 – верхняя полая вена; 14 – сонная артерия; 15 – сосуды головы и шеи; 16 – легочный ствол; 17 – сосуды легких в малом круге кровообращения; 18 – легочные вены; 2–15 – сосуды большого круга кровообращения; 16–18 – сосуды малого круга кровообращения



### 14.1. Физиология сердца

Сердце – центральный орган системы кровообращения. Размеры сердца здорового человека коррелируют с величиной его тела, а также зависят от интенсивности физической нагрузки и обмена веществ. Средняя масса сердца у мужчин – 300 г, у женщин – 250 г.

Основная функция сердца – нагнетание крови в систему сосудов. Нагнетательная функция обеспечивается сокращениями мышцы сердца – миокарда, чередованием сокращений предсердий и желудочков и надежной работой клапанов сердца. Сердце человека четырехкамерное, состоит из двух предсердий и двух желудочков. Основная функция предсердий – *резервуарная*, так как они имеют хорошо растяжимые стенки и в период сокращений желудочков принимают кровь, притекающую из вен. Основная функция желудочков – *насосная*, так как они непосредственно осуществляют выброс порций крови под давлением в сосудистую систему. Клапаны сердца – *створчатые* между предсердиями и желудочками и *полулунные* между желудочками и отходящими от них магистральными артериями делают невозможным обратное движение крови из желудочков в предсердия, из сосудов назад в сердце. То есть основная функция клапанов сердца – *обеспечение однонаправленного тока крови* через сердце: из предсердий – в желудочки, из желудочков – в сосуды большого и малого кругов кровообращения.

#### 14.1.1. Цикл работы сердца

Работа сердца проявляется последовательными ритмическими сокращениями предсердий и желудочков, чередующимися с их расслаблениями. Сокращение отделов сердца называют систолой (от греч. «сокращение»), а расслабление – диастолой (от греч. «расширение»). Сердечным циклом называют период, охватывающий одно сокращение и одно расслабление сердца. При частоте сокращений сердца (ЧСС) около 70 циклов в минуту каждый из них продолжается около 0,8 с. Общий цикл работы сердца включает систолу предсердий (0,1 с), систолу желудочков (0,3 с) и общую паузу (0,4 с, рис. 14.2).

На момент начала очередного сердечного цикла давление в предсердиях и желудочках равно 0 мм рт.ст. Первой фазой является *систола предсердий* (0,1 с), в ходе нее при сокращении левого и правого предсердий кровь перетекает в желудочки, которые в это время расслаблены. Давление в них равняется 0–3 мм рт.ст. Створчатые клапаны открыты в сторону желудочков и не мешают току крови.

Далее наступает следующая фаза – *систола желудочков*, которая длится около 0,33 с. Она состоит из двух периодов: *периода напряжения* (0,08 с) и *периода изгнания* (0,25 с). Период напряжения состоит из двух фаз. *Фаза асинхронного сокращения* (0,05 с) представляет собой процесс распространения возбуждения и сокращения по миокарду. Давление в желудочках при этом повышается на несколько миллиметров ртутного столба и становится выше, чем в предсердиях, что вызывает закрытие створчатых клапанов (рис. 14.2). С этого момента камеры желудочков оказываются полностью изолированными. Наступает *фаза изометрического сокращения*, в ходе которой миокард развивает большое напряжение, при этом давление в левом желудочке увеличивается до 70–80 мм рт.ст., в правом желудочке – до 20 мм рт.ст. Как только давление в желудочках на 1–2 мм рт.ст. превысит давление в магистральных сосудах, происходит открытие полулунных клапанов и начинается изгнание крови.

Период изгнания состоит из двух фаз. Во время *фазы быстрого изгнания* (0,1–0,12 с) желудочки сокращаются, давление продолжает расти и достигает максимальных значений (120–130 мм рт.ст. в левом и 30–40 мм рт.ст. в правом желудочке), в сосуды изгоняется до  $\frac{2}{3}$  ударного объема крови. В ходе *фазы медленно изгнания* (0,13 с) давление в желудочках начинает снижаться (соответственно со 120 до 70–80 и с 30–40 до 15–20 мм рт.ст.), но пока оно превышает давление в сосудах, изгнание крови продолжается, при этом в сосуды перетекает еще  $\frac{1}{3}$  ударного объема крови (рис. 14.2).

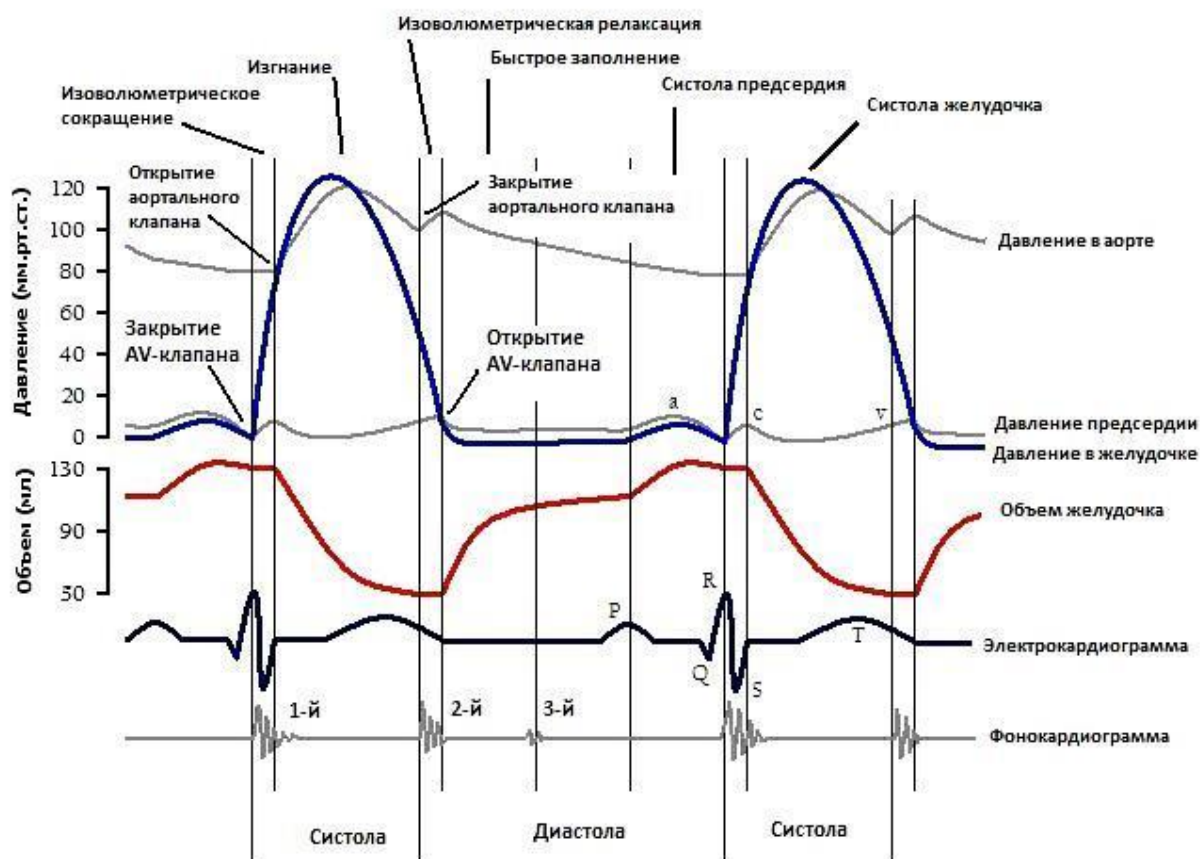


Рис. 14.2. Сердечный цикл, его фазовый анализ

В конце фазы медленного изгнания миокард желудочков начинает расслабляться. Наступает диастола желудочков (0,47 с), начальным периодом которой является *протодиастола* (0,04 с). Она соответствует моменту, когда давление в желудочках становится на 1–2 мм рт.ст. ниже, чем в магистральных сосудах, и в результате оттока крови в сторону сердца захлопываются полулунные клапаны. Миокард желудочков продолжает расслабляться уже при закрытых атриовентрикулярных и полулунных клапанах. Этот этап диастолы называется *периодом изоволюметрического расслабления* (0,08 с). К концу этого периода давление в желудочках падает до 0 мм рт.ст. и становится ниже, чем в предсердиях, поэтому кровь, заполняющая предсердия, открывает атриовентрикулярные клапаны и в течение 0,12–0,13 с поступает в желудочки. Этот период называется *фазой быстрого наполнения*. Заканчивается диастола *фазой медленного наполнения*, которая продолжается около 0,2 с. В течение этого времени происходит непрерывное поступление крови из магистральных вен в предсердия и желудочки.

После общей паузы начинается новый сердечный цикл. Чередование фаз сердечной деятельности имеет большое значение для обеспечения безостановочной работы сердца на протяжении всей жизни организма.

#### 14.1.2. Физиологические свойства миокарда

Стенка сердца состоит из эпикарда, миокарда, эндокарда. Миокард состоит из отдельных клеток – кардиомиоцитов, соединенных конец в конец и покрытых общей мембраной. Плотные контакты между кардиомиоцитами называются *нексусами*, они обеспечивают функциональное единство всех кардиомиоцитов, мгновенный обмен ионами и низкомолекулярными веществами, быстрое проведение возбуждения по миокарду во всех направлениях от места его возникновения. К основным физиологическим свойствам сердечной мышцы относятся возбуди-



мость, проводимость, автоматия, сократимость, рефрактерность.

Принято выделять типичный и атипичный миокард. Для атипичного миокарда, образующего узлы автоматии и проводящую систему сердца, характерны такие свойства, как автоматия, возбудимость и проводимость. К типичному, или рабочему, миокарду относится основная масса сердца, для него характерны возбудимость, сократимость и рефрактерность. Для типичного миокарда не свойственна автоматия.

*Возбудимость* рабочего миокарда характеризуется высоким пороговым потенциалом (40 мВ) при МПП минус 90 мВ, амплитуда ПД составляет 120–130 мВ. *Проводимость* сердечной мышцы обусловлена наличием нексусных контактов между кардиомиоцитами. Скорость проведения возбуждения в рабочем миокарде составляет около 1 м/с, по волокнам проводящей системы – до 4–5 м/с. *Сократимость* называют способность сердечной мышцы развивать усилие при возбуждении. Она определяется концентрацией  $Ca^{++}$  в миоплазме кардиомиоцитов. От силы сокращения миокарда зависит величина давления, под которым кровь выбрасывается в магистральные сосуды. *Рефрактерность* сердечной мышцы характеризуется резким снижением возбудимости во время возбуждения. В рабочем миокарде она длится практически в течение всего периода сокращения, т.е. 270–300 мс. *Автоматия сердца* – способность к ритмическому сокращению миокарда под влиянием импульсов, возникающих в нем самом. Автоматия сердца имеет миогенную природу, обусловлена присутствием клеток, способных к спонтанной импульсной активности.

### 14.1.3. Проводящая система сердца и узлы автоматии. Градиент автоматии сердца

Свойством автоматии обладают только атипичные кардиомиоциты сердца, формирующие узлы автоматии и проводящую систему (рис. 14.3). Основными узлами автоматии являются: *синоатриальный узел*, расположенный в стенке правого предсердия между местом впадения верхней полой вены и правым ушком, *атриовентрикулярный узел*, расположенный в межпредсердной перегородке на границе предсердий и желудочков. От синусно-предсердного узла отходят пучки из клеток Пуркинье, идущие к атриовентрикулярному узлу, а также к рабочему миокарду предсердий. От атриовентрикулярного узла отходит *пучок Гиса*, который разделяется на правую и левую ножки, идущие вдоль межжелудочковой перегородки. Ножки пучка Гиса распадаются на более тонкие проводящие пути, заканчивающиеся *волокнами Пуркинье*, которые контактируют с клетками сократительного миокарда желудочков.

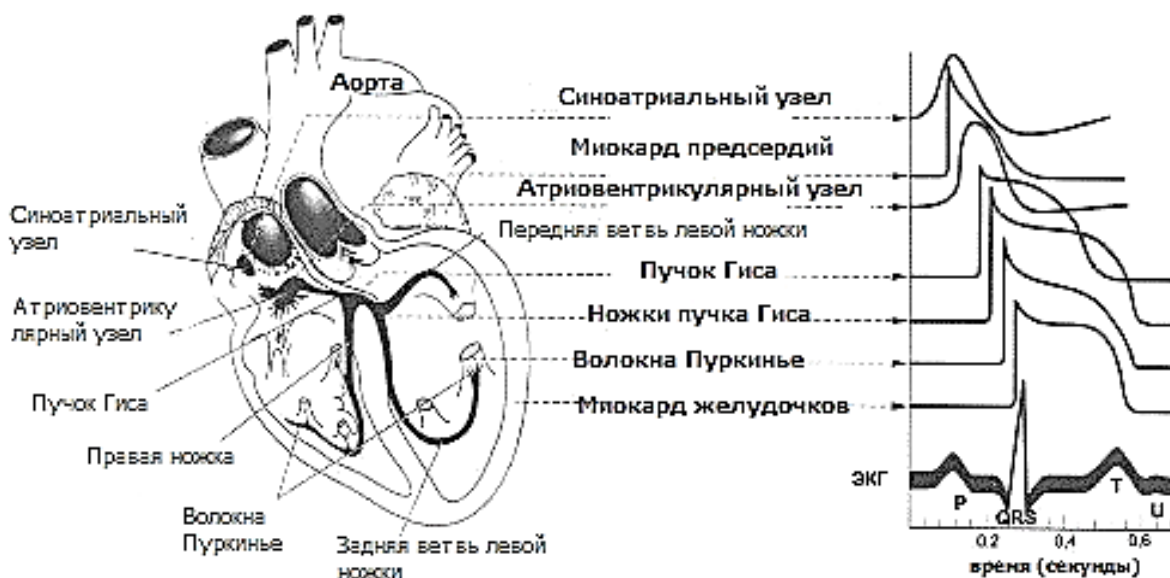


Рис. 14.3. Проводящая система сердца и потенциалы действия клеток проводящей системы и рабочего миокарда

Ведущим узлом автоматии в сердце является синоатриальный узел – водитель ритма сердца первого порядка. Клетки этого узла автоматически генерируют импульсы самой высокой частоты – 60–80 имп./мин. Атриовентрикулярный узел является водителем ритма сердца второго порядка, так как частота импульсации его клеток составляет 40–50 имп./мин. Автоматия волокон пучка Гиса еще меньше – около 30 имп./мин. И, наконец, волокна Пуркинье обладают наименьшей способностью к автоматии – всего 15–20 имп./мин. Соответственно, эти компоненты проводящей системы являются водителями ритма третьего порядка. Такая закономерность в изменении импульсной активности компонентов проводящей системы сердца называется *градиентом автоматии*, что означает убывание частоты спонтанной генерации импульсов клетками проводящей системы в направлении от предсердий к верхушке сердца. В норме все нижележащие отделы проводящей системы, включая атриовентрикулярный узел, функционируют в ритме, навязанном им синоатриальным узлом, поэтому их собственный ритм в норме не проявляется, но может проявиться в патологических случаях.

#### 14.1.4. Электрическая активность клеток-водителей ритма сердца и проведение волны возбуждения к рабочему миокарду

Возбудимость клеток-водителей ритма имеет ту же биоэлектрическую природу, что и в поперечнополосатых мышцах. Наличие заряда на мембране здесь также обеспечивается разностью концентраций ионов  $K^+$  и  $Na^+$  у ее внешней и внутренней поверхностей и избирательной проницаемостью мембраны для этих ионов. В клетках атипичного миокарда, обладающих автоматией, мембранный потенциал никогда не удерживается длительно на одном уровне, а спонтанно уменьшается до критического уровня, что приводит к генерации потенциала действия.

В норме ритм сердечных сокращений задается всего несколькими наиболее возбудимыми клетками синоатриального узла, так называемыми Р-клетками центральной зоны узла. Именно эти клетки являются истинными водителями ритма, или пейсмекерами сердца. В этих клетках во время диастолы мембранный потенциал, достигнув максимального отрицательного значения (до  $-60...-55$  мВ), начинает спонтанно снижаться. Этот процесс называется *медленной диастолической деполяризацией* (МДД, рис. 14.4).

Ионный механизм МДД – резкое ослабление выхода ионов  $K^+$  и активация медленного входящего тока ионов  $Na^+$  и  $Ca^{++}$ . МДД продолжается до того момента, когда мембранный потенциал достигнет критического уровня ( $-40...-50$  мВ). Тогда МДД плавно, без излома, переходит в систолическую деполяризацию (СД), поскольку в мембране активируются  $Na^+$ - и  $Ca^{++}$ -каналы, вход  $Na^+$  и  $Ca^{++}$  ускоряется. СД развивается с невысокой скоростью ( $0,9$  В/с) и плавно переходит в реполяризацию на уровне изолинии или при заряде на мембране  $+5...+10$  мВ. Реполяризация происходит за счет ослабления входящих токов и усиления выхода ионов  $K^+$  и работы ионных насосов. Во время этой фазы мембранный потенциал достигает максимальной величины, после чего вновь возникает фаза МДД.

Как видно из рисунка 14.4, для потенциала действия истинных пейсмекеров характерны низкая амплитуда, слабая выраженность овершута, малая крутизна подъема систолической деполяризации, плавность перехода фаз, закругленность верши-

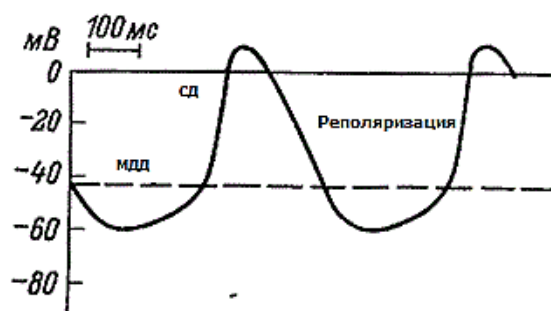


Рис. 14.4. Потенциал действия истинного водителя ритма сердца: МДД – медленная диастолическая деполяризация (прекращение выхода  $K^+$  и медленный вход  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$ ); СД – систолическая деполяризация (быстрый вход  $Na^+$  и  $Ca^{++}$ ); реполяризация – быстрый выход  $K^+$  и работа ионных насосов

ны. Таким образом, электрическая активность Р-клеток носит синусоидальный характер. Мощность их разряда невелика, поэтому в структуре синусно-предсердного узла вокруг зоны Р-клеток располагаются латентные водители ритма (Т-клетки) и пуркиньеподобные клетки, создающие своего рода переход от истинных пейсмейкеров к рабочему миокарду. Амплитуда потенциалов действия этих клеток достигает 110–120 и даже 130 мВ при скорости развития систолической деполяризации 500–700 В/с, что вполне достаточно для возбуждения рабочего миокарда.

Возникнув в синоатриальном узле, возбуждение распространяется по предсердиям, достигая атриоventрикулярного узла со скоростью около 5 м/с. В атриоventрикулярном узле благодаря поперечному расположению возникает задержка проведения возбуждения, и скорость проведения импульса уменьшается до 0,04 м/с. Вследствие такой задержки возбуждение доходит до атриоventрикулярного узла и пучка Гиса лишь после того, как мускулатура предсердий успевает сократиться и перекачать кровь из предсердий в желудочки. Следовательно, *атриоventрикулярная задержка* обеспечивает не только необходимую последовательность сокращений предсердий и желудочков, но и достаточную степень наполнения желудочков кровью к началу очередной систолы.

Скорость распространения возбуждения по пучку Гиса, его ножкам составляет около 1 м/с, по волокнам Пуркинье – до 4–5 м/с, по рабочему миокарду – 1 м/с. Благодаря этому клетки миокарда желудочков вовлекаются в сокращение почти одновременно. Синхронность возбуждения и последующего сокращения клеток повышает силу систолы. 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.

#### 14.1.5. Электрическая активность рабочего миокарда

В состоянии покоя разность потенциалов на мембране рабочих кардиомиоцитов составляет  $-90$  мВ. При возбуждении в кардиомиоциты входят ионы  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$ , происходит перезарядка мембраны, т.е. развивается потенциал действия

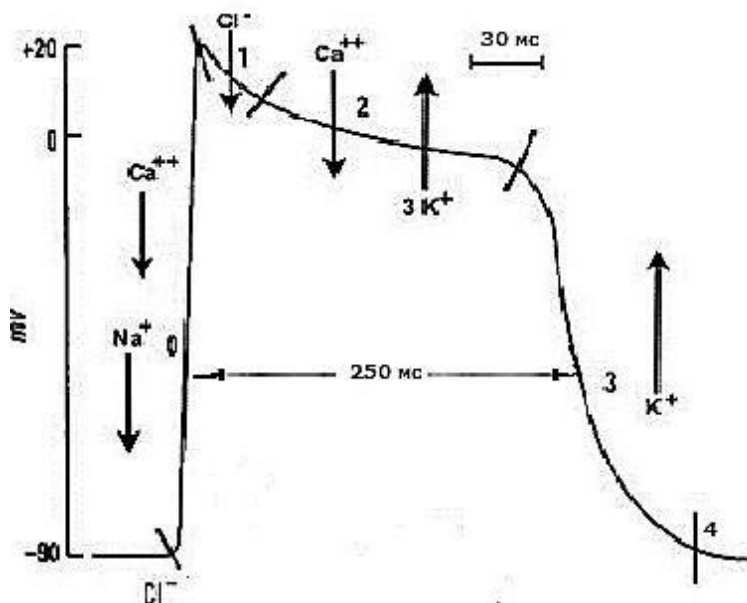


Рис. 14.5. Потенциал действия клеток рабочего миокарда и его ионные механизмы

(ПД). В норме основным сигналом к перезарядке мембраны рабочих кардиомиоцитов является поступление очередного импульса со стороны водителя ритма первого порядка.

В ПД кардиомиоцитов рабочего миокарда выделяют пять фаз (рис. 14.5). Фаза быстрой деполяризации (фаза 0) обусловлена входом ионов  $\text{Na}^+$  по быстрым натриевым каналам. По достижению заряда на мембране  $-40$  мВ активизируется медленный вход ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$ . Вход  $\text{Ca}^{++}$  необходим для инициации сокращения. При заряде  $-20$  мВ начинает усиливаться выход ионов  $\text{K}^+$ , что наряду с инактивацией быстрых  $\text{Na}^+$ -каналов приводит к завершению

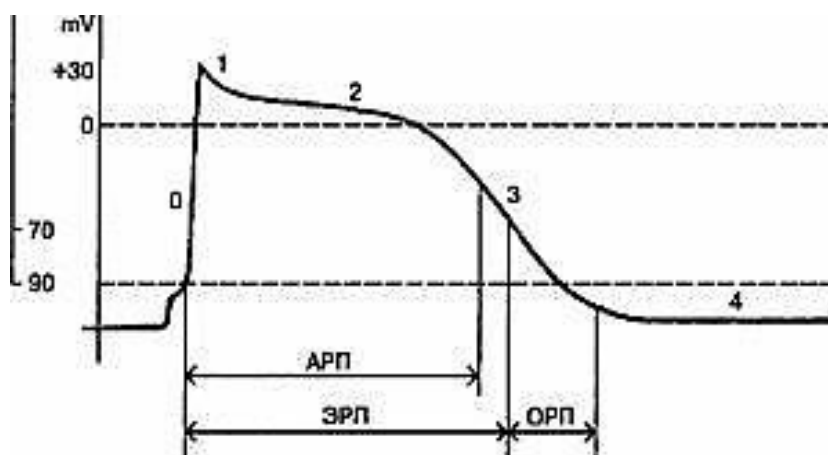
быстрой деполяризации и началу следующей фазы – *ранней быстрой реполяризации* (фаза 1). Она обусловлена наряду с выходом ионов  $\text{K}^+$ , входом ионов  $\text{Cl}^-$ . Это

позволяет снизить положительный заряд на внутренней поверхности мембраны без прекращения медленного входа  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$ .

Фаза 1 довольно быстро переходит в медленную реполяризацию, или фазу плато (фаза 2), ионным механизмом которой является одновременный вход ионов  $\text{Ca}^{++}$  по медленным кальциевым каналам и выход ионов  $\text{K}^+$ . В миокарде желудочков эта фаза длится долго – 250–300 мс, т.е. практически в течение всего периода сокращения желудочков, в миокарде предсердий она длится, соответственно, около 100 мс. Постепенно вход  $\text{Ca}^{++}$  ослабевает, а выход  $\text{K}^+$  становится преобладающим. В итоге наступает завершающая фаза ПД – *фаза поздней быстрой реполяризации* (фаза 3), во время которой заряд на мембране быстро переходит в область отрицательных величин и достигает уровня МПП (фаза 4). Восстановление МПП происходит за счет выхода ионов  $\text{K}^+$  и работы  $\text{Ca}^{++}$ - и  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -насосов.

От длительности ПД (фазы плато) зависит количество ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , которое успевает поступить в кардиомиоциты из межклеточного пространства, что определяет силу и скорость сокращений миокарда. С увеличением длительности ПД сила сокращения увеличивается, и наоборот, укорочение фазы плато, т.е. ускорение реполяризации, сопровождается ослаблением систолы.

Рис. 14.6. Рефрактерность рабочих кардиомиоцитов: АРП – абсолютный рефрактерный период; ЭРП – эффективный рефрактерный период; ОРП – относительный рефрактерный период. Цифрами обозначены фазы ПД



Во время фазы плато ПД возбудимость кардиомиоцитов резко снижена, т.е. миокард находится в состоянии абсолютной рефрактерности (рис. 14.6). В этом состоянии стимул, даже во много раз превышающий пороговый, не вызывает ПД. Только в конце третьей фазы наступает относительный рефрактерный период, во время которого стимул увеличенной силы способен вызвать ПД (повышен порог возбудимости).

Физиологическое значение абсолютной рефрактерности заключается в следующем: 1) обеспечение сокращения сердца только в режиме – «один ПД – одно сокращение»; 2) обеспечение входа ионов  $\text{Ca}^{++}$ , которые необходимы для процесса сокращения.

#### **14.1.6. Регистрация электрической активности сердца – электрокардиография**

Электрокардиография – метод регистрации электрической активности сердца с поверхности тела. Работающее сердце является источником силовых линий электрического поля, которые распространяются во все стороны. Так как сердце расположено в грудной полости несимметрично, то для регистрации разности потенциалов, возникающей в возбужденном сердце, надо приложить электроды электрокардиографа к двум несимметричным относительно сердца точкам на теле. Обычно электрокардиограф соединяют с правой и левой руками (первое отведение), с правой рукой и левой ногой (второе отведение) или с левой рукой и левой ногой (третье отведение, рис. 14.7).

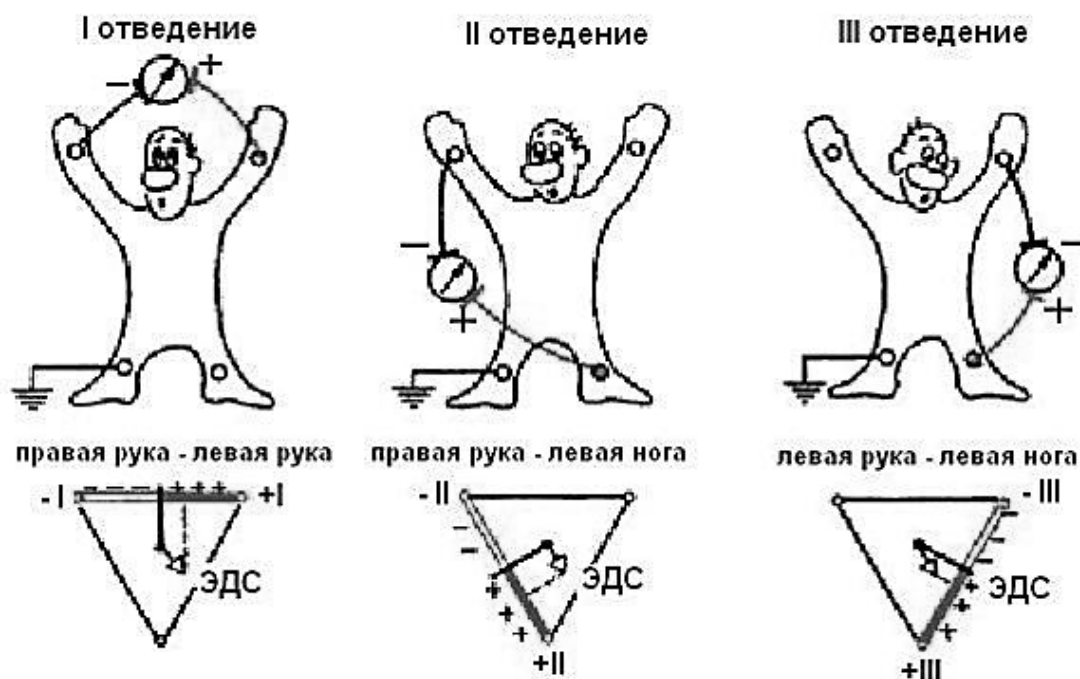


Рис. 14.7. Стандартные отведения ЭКГ от конечностей

Кривая электрокардиограммы отражает последовательность распространения возбуждения в сердце. Отклонения от изолинии возникают и развиваются тогда, когда между участками сердца имеется разность потенциалов. Изопотенциальная линия прописывается в случае, когда в миокарде нет разности потенциалов, т.е. весь миокард не возбужден или, наоборот, охвачен возбуждением.

Прохождение импульса по проводящей системе сердца графически записывается по вертикали в виде пиков – подъемов и спадов кривой линии. Эти пики принято называть зубцами электрокардиограммы и обозначать латинскими буквами P, Q, R, S и T. Помимо регистрации зубцов, на электрокардиограмме по горизонтали записывается время, отрезок на электрокардиограмме, измеренный по своей продолжительности во времени (в секундах), называют интервалом (рис. 14.8).

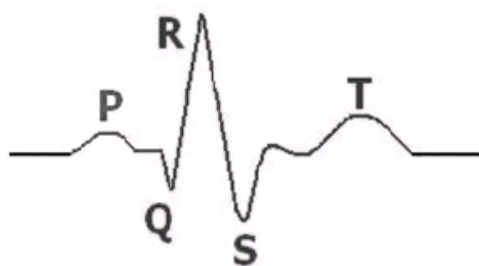


Рис. 14.8. Основные зубцы ЭКГ: зубец P – возбуждение предсердий; комплекс QRST – возбуждение желудочков; зубцы P, R, T обычно положительные; зубцы Q, S обычно отрицательные

Зубец P соответствует возбуждению правого и левого предсердий. Интервал P – Q (R) отражает продолжительность проведения возбуждения по предсердиям, атриовентрикулярному узлу, пучку Гиса до желудочков.

Комплекс QRST соответствует возбуждению желудочков. Зубец Q возникает при возбуждении межжелудочковой перегородки, зубец R – охват возбуждением основной массы миокарда левого и правого желудочков при распространении фронта волны деполяризации в направлении верхушки сердца, зубец S отражает охват возбуждением основания желудочков. Зубец T возникает в связи с реполяризацией миокарда желудочков. Сегмент T – P от конца зубца T до начала зубца P соответствует электрической диастоле сердца.

Метод электрокардиографии позволяет судить о последовательности распространения возбуждения по сердцу и оказывает практической медицине неоценимую услугу в вопросах диагностики нарушений работы сердца.

#### 14.1.7. Нарушения электрической активности сердца

Как известно, в норме частота сердечных сокращений составляет 60–80 в минуту. Но при нарушении сердечного ритма частота сокращений может варьироваться. Увеличение частоты сердечных сокращений более 100 в минуту называется *тахикардией*, урежение частоты сердечных сокращений реже 60 в минуту – *брадикардией*.

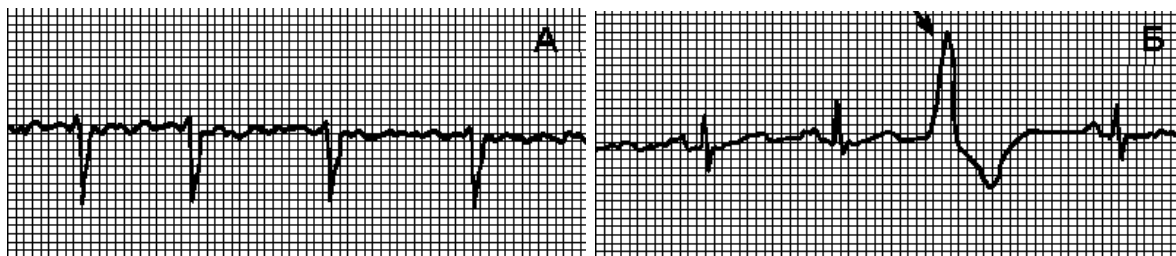


Рис. 14.9. Нарушение проводимости и ритма сердца: А – мерцательная аритмия; Б – желудочковая экстрасистола

Еще одно патологическое состояние сердца характеризуется нарушением проводимости и ритма сердца – аритмии. *Аритмия* – любое неправильное сердцебиение, т.е. дисритмия, а также нерегулярность частоты сердечных сокращений. Одним из видов аритмий является *экстрасистолия*. Это нарушения ритма сердца, при котором возникает внеочередное возбуждение и сокращение сердца. Источником такого возбуждения обычно является некий эктопический очаг, вышедший из под контроля проводящей системы сердца. Если эктопический очаг локализован в одном из желудочков, возникает желудочковая экстрасистола. Она приводит к продолжительной (компенсаторной) паузе желудочков при неизменном ритме работы предсердий, при этом на ЭКГ прописывается искаженный комплекс зубцов (рис. 14.9Б).

*Мерцательная аритмия* характеризуется фибрилляцией предсердий, является одним из вариантов осложнений, сопутствующих ишемической болезни сердца наряду с иного типа нарушениями сердечного ритма (рис. 14.9А). Еще более опасным для жизни нарушением ритма сердца является трепетание и фибрилляция желудочков. При этом происходят чрезвычайно частые и асинхронные сокращения мышечных волокон (до 400/мин при трепетании и до 600/мин при мерцании). При таком сокращении миокард предсердий или желудочков не в состоянии осуществлять нагнетание крови в сосуды. У человека фибрилляция желудочков, как правило, смертельна, если немедленно не принять меры для ее прекращения.

#### 14.1.8. Основные показатели деятельности сердца

Основными показателями работы сердца являются ЧСС, систолический объем и минутный объем кровотока. Частота сердечных сокращений – один из самых информативных показателей состояния сердечно-сосудистой системы и всего организма. У молодых нетренированных мужчин в покое она составляет около 60–75 уд./мин, у женщин – 70–80 уд./мин. С увеличением возраста ЧСС незначительно возрастает. При физической нагрузке ЧСС обычно повышается и при максимальных нагрузках может выйти на уровень 180–200 уд./мин.

*Систолический (ударный) объем (СО)* – это количество крови, выбрасываемое каждым желудочком за одно сокращение в магистральный сосуд. Левый и правый желудочки выталкивают одинаковое количество крови. У взрослых мужчин СО в покое составляет 60–70 мл, у женщин – 40–50 мл. При выполнении физической нагрузки показатель может достигать 120–190 мл у мужчин и 90–150 мл у женщин. Величина СО обычно выше у тренированных людей, сердце которых в покое сокращается реже (55–65 уд./мин), но за одно сокращение выбрасывает больше крови (80–100 мл).

Обычно ударный объем крови составляет от трети до половины от количества крови, содержащегося в желудочке к концу диастолы, т.е. от *конечно-диастолического объема*, который составляет 120–150 мл. Оставшийся после изгнания объем крови называется *конечно-систолическим объемом*. Он равен в покое 60–70 мл и является своего рода депо крови, за счет которого возможно увеличение сердечного выброса в условиях, когда требуется быстрая интенсификация кровообращения. Количество крови, которое может быть дополнительно выброшено из желудочков при усилении их сокращений, называется *базальным резервным объемом*. Он составляет  $\frac{2}{3}$  конечно-систолического объема, или 40–50 мл. *Остаточный объем* – это количество крови, которое остается в желудочках после максимальной по силе систолы, и равен он примерно 20 мл.

Количество крови, выбрасываемое сердцем за 1 мин, называется *минутным объемом кровотока* (МОК), напрямую зависит от СО и ЧСС и рассчитывается по формуле:

$$\text{МОК (л/мин)} = \text{СО (л)} \cdot \text{ЧСС (уд./мин)}.$$

В покое в положении лежа МОК у нетренированных мужчин равен 4–5 л/мин, у женщин – 3–4 л/мин. При физической работе у здорового человека МОК может возрасти до 15–25 л/мин, а у спортсменов – до 30–35 л/мин.

#### **14.1.9. Регуляция работы сердца**

Работа сердца поддерживается на оптимальном уровне и изменяется в соответствии с потребностями организма благодаря достаточно широкому спектру регуляторных механизмов, действующих на разных уровнях организации. Различают две группы механизмов:

1. Внутрисердечные механизмы (интракардиальные):

- а) миогенные механизмы (гетерометрическая и гомеометрическая саморегуляция);
- б) внутрисердечные периферические рефлексy (рефлексy Г.И. Косицкого);
- в) гуморальные (ионы, метаболиты).

2. Внесердечные механизмы (экстракардиальные):

- а) нервные (симпатические и парасимпатические нервные влияния), рефлекторные механизмы;
- б) гуморальные (системные гормоны, медиаторы, БАВ).

Эти механизмы способны стимулировать или тормозить работу сердца, т.е. оказывают на сердце положительные или отрицательные эффекты: хронотропные (влияния на частоту сокращений), инотропные (влияния на силу сокращений), дромотропные (влияния на проводимость возбуждения), батмотропные (влияния на возбудимость миокарда).

**Миогенные механизмы регуляции.** Миогенные механизмы регуляции определяются способностью миокарда изменять силу сокращений в ответ на растяжение, длительность и частоту возбуждения. Поэтому эти механизмы имеют значение для регуляции силы сокращений на уровне самого сердца. Среди миогенных механизмов различают гетерометрический и гомеометрические механизмы.

*Гетерометрический механизм* регуляции заключается в изменении силы сокращений миокарда в ответ на растяжение, т.е. изменение длины кардиомиоцитов. Суть этого механизма была выявлена сразу несколькими учеными и вошла в физиологию кровообращения в качестве *закона Франка – Старлинга*: чем сильнее в определенных пределах растянуто сердце во время диастолы, тем сильнее оно сокращается во время систолы. При возрастании венозного возврата к сердцу (нагрузка объемом) неизбежно увеличивается сердечный выброс за счет усиления сокращений сердца. Таким образом, на уровне самого сердца поддерживается соответствие притока и оттока крови, что защищает камеры сердца от перерастяжения, а малый круг кровообращения – от застойных явлений и роста кровяного давления.

На клеточном уровне закон Франка – Старлинга объясняется увеличением входа ионов  $\text{Ca}^{++}$  через механочувствительные  $\text{Ca}^{++}$ -каналы в мембранах кардиомиоцитов. Эти каналы активируются при растяжении клеток сердца. Вход  $\text{Ca}^{++}$

увеличивает число синхронно работающих миозиновых мостиков в миофибриллах, что дает более высокий сократительный эффект.

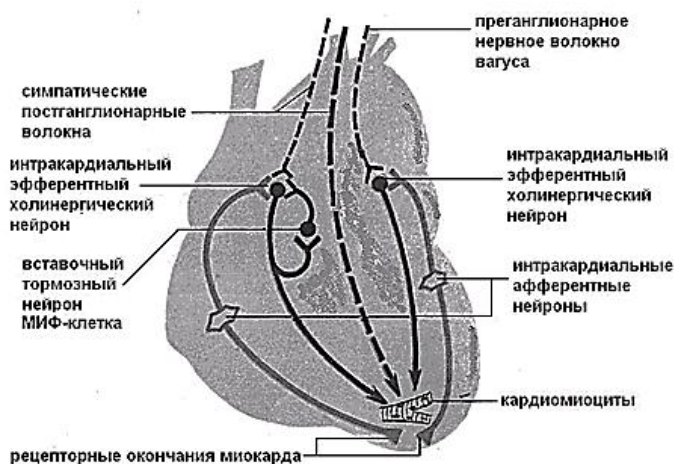


Рис. 14.10. Внутрисердечная нервная система

деленных пределах повышается и сила сокращений. Увеличение силы сокращений наблюдается в диапазоне ЧСС от 90 до 150–170 уд./мин.

На клеточном уровне положительный инотропный эффект объясняется накоплением ионов  $Ca^{++}$ , поскольку из-за укорочения диастолы не все ионы  $Ca^{++}$ , поступившие во время предыдущей систолы, выходят из кардиомиоцитов, и с каждым циклом их концентрация в саркоплазме нарастает.

Хроноинотропная зависимость проявляется в виде постепенного нарастания силы сокращений при возобновлении работы сердца после его рефлекторной или искусственной остановки, а также играет роль на начальных этапах выполнения физической работы.

Еще одним вариантом гомеометрической миогенной регуляции является *эффект Анрена*: с возрастанием сопротивления в магистральных сосудах в определенных пределах увеличивается сила сердечных сокращений. Сердце испытывает нагрузку сопротивлением, которую оно должно преодолеть, чтобы изгнать кровь. В этом случае длительность систолы несколько возрастает, соответственно, за продолжительную систолу в кардиомиоциты поступает больше ионов  $Ca^{++}$ , что дает положительный инотропный эффект.

**Внутрисердечная нервная система.** Важным звеном нервной регуляции сердца на сегментарном уровне являются внутрисердечные нервные узлы – интрамуральные ганглии. К нейронам этих узлов приходят влияния по эфферентным волокнам блуждающих и симпатических нервов. Интрамуральные эфферентные нейроны являются промежуточной станцией между ЦНС и кардиомиоцитами. Интракардиальная нервная система (рис. 14.10) представляет собой сеть из нервных узлов и волокон, охватывающую весь миокард. Наиболее крупные узлы располагаются в области синоатриального и атриовентрикулярного узлов автоматии сердца.

Среди нейронов внутрисердечных узлов имеются эффекторные, чувствительные и вставочные нейроны. Большинство нейронов внутрисердечных узлов являются холинергическими, но есть нейроны, синтезирующие регуляторные пептиды и другие медиаторы.

Через внутрисердечные рефлекторные дуги может регулироваться частота и сила сокращений сердца, проводимость, скорость реполяризации. Главным источником сигналов для реализации местных рефлексов являются рецепторы растяжения предсердий. При переполнении камер сердца с рецепторов растяжения реализуется положительный хронотропный и положительный инотропный эффекты. Но для реализации именно такого эффекта важна информация с рецепторов растяжения коронарных сосудов, которая соотносится с информацией от рецеп-

Гетерометрический механизм можно наблюдать при введении в магистральные вены кровезамещающих растворов, при усиленной мышечной работе, переходе в горизонтальное положение и положение вниз головой.

*Гомеометрические механизмы* не связаны с предварительным предсистолическим растяжением миокарда, т.е. реализуются без изменения длины кардиомиоцитов. Одним из вариантов является *хроноинотропная зависимость*, или *лестница Боудича*: с ростом частоты сокращений сердца в опре-



торов растяжения камер сердца в нейронных сетях внутрисердечных узлов. В случае, когда коронарные сосуды не заполнены кровью, реализуется положительный хроно- и инотропный рефлекс. Напротив, когда коронарные сосуды переполнены кровью и давление в них высокое, несмотря на значительное растяжение предсердий и раздражение соответствующих рецепторов, реализуется отрицательный хроно- и инотропный рефлекс. Это позволяет сдерживать рост артериального давления.

Таким образом, на уровне внутрисердечной нервной системы реализуются рефлексы, эффекты которых сглаживают проявление действия миогенных механизмов, тем самым поддерживается оптимальное артериальное давление и наполнение кровью артериального русла.

**Экстракардиальная нервная регуляция.** Сердце имеет богатую иннервацию со стороны парасимпатического и симпатического отделов ВНС. Регуляция сердечной деятельности происходит по рефлекторному принципу. Рефлекторные влияния на миокард и узлы автоматии сердца осуществляются через продолговатый, спинной мозг и на уровне внутрисердечной нервной системы, реализуются посредством поступления нервных импульсов по симпатическим и парасимпатическим нервным волокнам (рис. 14.11).

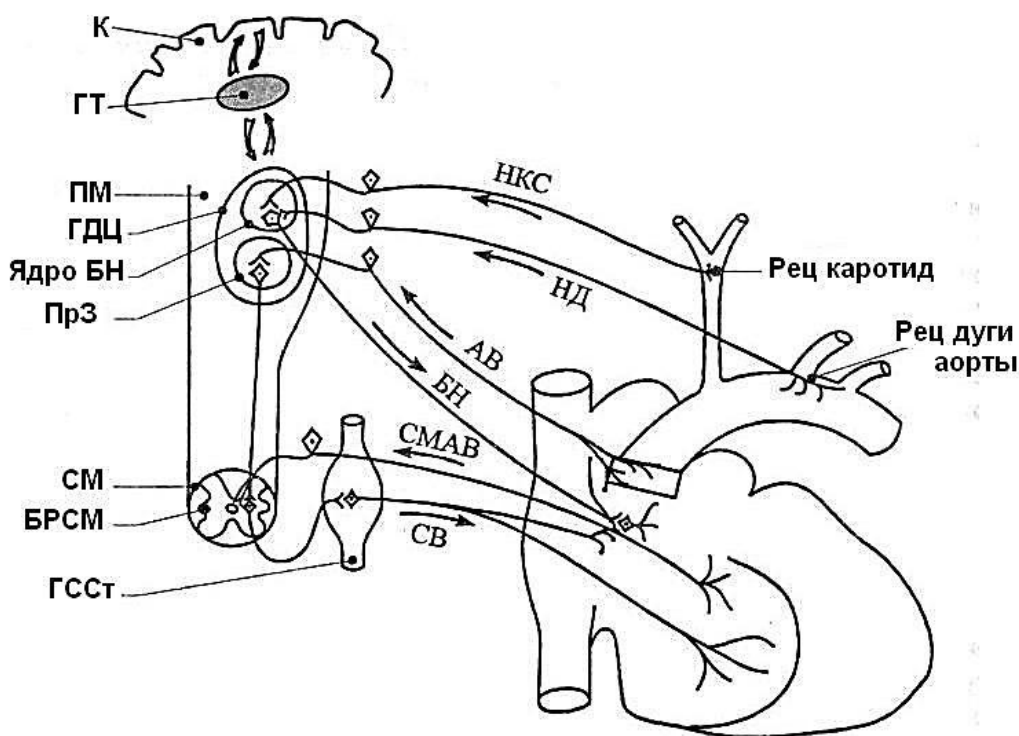


Рис. 14.11. Экстракардиальная иннервация сердца: К – кора больших полушарий; ГТ – гипоталамус; ПМ – продолговатый мозг; ГДЦ – гемодинамический центр; Ядро БН – ядро блуждающего нерва; ПрЗ – прессорная зона гемодинамического центра; СМ – спинной мозг; БРСМ – боковые рога спинного мозга; ГССт – ганглий симпатического ствола; НКС – афферентный нерв каротидного синуса; НД – нерв-депрессор; АВ – афферентный нерв от правого предсердия и полых вен; БН – блуждающий нерв; СМAB – спинномозговые афферентные волокна; СВ – симпатические постганглионарные волокна

*Парасимпатическая иннервация* сердца осуществляется по средствам парасимпатических эфферентных волокон, которые направляются к сердцу в составе блуждающих нервов. Первые, или преганглионарные, нейроны располагаются в дорсальных ядрах или вентролатеральном ядре блуждающего нерва в продолговатом мозге.

Преганглионарные волокна, проходящие в составе правого блуждающего нерва, в основном передают сигналы на нейроны интрамуральных узлов правого предсердия. В свою очередь, эти нейроны оказывают влияние на ведущий водитель ритма – синусно-предсердный узел автоматии. Парасимпатические волокна левого вагуса передают сигналы на нейроны интрамуральных узлов в области атриоventрикулярного узла автоматии и проводящих путей межжелудочковой перегородки. В этой связи правый вагус в основном влияет на ЧСС, левый – на проведение возбуждения к миокарду желудочков.

Парасимпатические пути по своей медиаторной природе являются холинергическими. Постганглионарные нейроны передают сигналы на кардиомиоциты с помощью ацетилхолина (АХ) через М-холинорецепторы разных подтипов. Считается, что основную роль играют М<sub>2</sub>-холинорецепторы. Они являются ионотропными, так как при связывании с ними АХ через мембрану кардиомиоцитов усиливается ток К<sup>+</sup> и развивается гиперполяризация мембраны. Это ведет к увеличению длительности фазы МДД пейсмекеров сердца, снижает ритм их активности. Поэтому при раздражении блуждающего нерва обычно происходит урежение и ослабление сердцебиений вплоть до временной остановки сердца. Однако тормозный эффект вагуса на сердце является кратковременным, развивается эффект «ускользания сердца из-под влияния блуждающего нерва». Механизм этого ускользания состоит в том, что, несмотря на гиперполяризацию пейсмекеров, медленный вход ионов Na<sup>+</sup> и Ca<sup>++</sup> не прекращается.

Центры блуждающих нервов в продолговатом мозге являются крупными доминантными центрами, активность которых поддерживается постоянным притоком информации с различных рефлексогенных зон, в том числе от рецепторов самого сердца (через депрессорный нерв). За счет этого поддерживается тоническая активность центров вагуса, благодаря этому частота сердцебиений человека в покое колеблется в пределах 60–80 уд./мин.

*Симпатическая иннервация сердца* осуществляется аксонами симпатических нейронов, тела которых лежат в экстракардиальных симпатических узлах – в звездчатых и средних шейных ганглиях. На нейронах этих узлов оканчивается большинство из преганглионарных симпатических волокон, несущих информацию из симпатических центров спинного мозга (сегменты Th<sub>1</sub>–Th<sub>5</sub>) к сердцу. Симпатические эфферентные волокна ветвятся преимущественно в области узлов автоматии сердца, а также в миокарде предсердий и желудочков, густо оплетают коронарные сосуды всех калибров, осуществляя постоянный эфферентный контроль состояния сосудов коронарного бассейна.

Большинство нейронов симпатических узлов являются норадренергическими, выделяя из своих окончаний в качестве медиатора норадреналин (НА). На мембранах кардиомиоцитов НА взаимодействует с β<sub>1</sub>-адренорецепторами, а также α<sub>1</sub>-адренорецепторами. Через β<sub>1</sub>-адренорецепторы реализуются положительные хроно- и инотропные эффекты на сердце. В основе этих эффектов лежит стимулируемый НА вход ионов Na<sup>+</sup> и Ca<sup>++</sup>, что увеличивает крутизну и ускоряет фазу МДД, стимулирует ее переход в систолическую деполяризацию, что приводит к росту ЧСС. Кроме того, повышение концентрации Ca<sup>++</sup> в саркоплазме увеличивает число синхронно работающих миозиновых мостиков в миофибриллах, сила сокращений кардиомиоцитов при этом возрастает.

Симпатические норадренергические влияния на сердце, в отличие от парасимпатических, являются более длительными, так как в их реализации задействованы не только ионные механизмы, но и метаболические процессы через системы внутриклеточных сигнальных молекул, в основном цАМФ.

Таким образом, эфферентная иннервация сердца имеет достаточно сложную организацию, принципами которой являются наличие двойной иннервации органа, преимущественное распределение вагусных и симпатических нервных волокон в области узлов автоматии сердца, топическое расположение нейронов и чет-

кие проекции парасимпатических преганглионарных и симпатических постганглионарных волокон в определенные области сердца.

**Рефлекторная регуляция сердечной деятельности.** Принято выделять три категории кардиальных рефлексов: *собственные (кардиокардиальные, вазокардиальные)*, вызываемые раздражением рецепторов сердечно-сосудистой системы; *сопряженные*, обусловленные активностью любых других рефлексогенных зон; *неспецифические (кардиовазальные)*, которые воспроизводятся в ответ на неспецифические влияния (в условиях физиологического эксперимента, а также в патологии).

Примером кардиокардиального рефлекса является *рефлекс Бейнбриджа*. Он возникает при раздражении рецепторов растяжении предсердий (преимущественно правого). При сильном растяжении предсердий на фоне высокой ЧСС повышается тонус блуждающего нерва, в результате ЧСС и сила сокращений снижаются, а кровь задерживается в венозном русле.

Большое физиологическое значение имеют рефлексы с рецепторов сосудов, или вазокардиальные рефлексы. Они возникают с барорецепторов или хеморецепторов дуги аорты и каротидного синуса. При повышении артериального давления в аорте и каротидном синусе раздражаются барорецепторы, сигналы от них поступают к центрам блуждающего нерва. Тонус вагуса повышается, усиление его влияния на сердце проявляется в урежении ЧСС. Так реализуется *барорефлекс*. Хеморецепторы дуги аорты и каротидного синуса реагируют на гипоксию (снижение напряжения кислорода в крови). Сигналы с этих рецепторов снижают тонус вагуса и потенцируют активность симпатических механизмов регуляции, что приводит к повышению ЧСС и силы сокращений сердца.

Сопряженные рефлексы проявляются в урежении ЧСС из-за повышения тонуса блуждающего нерва вследствие притока сигналов с различных рефлексогенных зон, находящихся за пределами системы кровообращения. Например, *рефлекс Гольца* возникает при механическом раздражении брюшины или органов брюшной полости, сигналы с механорецепторов брюшины повышают активность центров вагуса, что приводит к урежению ЧСС и даже остановке сердца. Сходный эффект проявляется при реализации *рефлекса Тома – Ру* – брадикардия при сильном ударе в эпигастральную область, что может привести к потере сознания или даже смерти. *Рефлекс Данини – Ашнера*, или *глазо-сердечный рефлекс*, состоит в урежении сердцебиений при надавливании на глазные яблоки, что также объясняется стимуляцией центров вагуса. *Рефлекс Геринга* – рефлекторное снижение ЧСС при задержке дыхания на высоте глубокого вдоха. Эфферентным звеном дуги и этого рефлекса является блуждающий нерв.

Описаны рефлексы сердца, оказывающие влияние на функцию других висцеральных систем. К их числу относят *кардиоренальный рефлекс Генри – Гауэра*, который представляет собой увеличение диуреза в ответ на растяжение стенки левого предсердия.

**Гуморальная регуляция работы сердца.** Различные ионы, метаболиты и биологически активные вещества (гормоны, пептиды, медиаторы) оказывают разнонаправленное влияние на работу сердца, вызывая положительные или отрицательные хроно-, ино-, дромо- и батмотропные эффекты (табл. 14.1).

#### 14.2. Закономерности гемодинамики

Основное назначение сердечно-сосудистой системы – обеспечение кровообращения, т.е. постоянной циркуляции крови в замкнутой системе «сердце – сосуды». Движущей силой кровотока является энергия, задаваемая сердцем потоку крови в сосудах, и градиент давления – разница давлений между различными отделами сосудистого русла: кровь течет из области высокого давления в области низкого давления. Гемодинамика – это движение крови по сосудистой системе, которая представлена артериальным, капиллярным и венозным руслами.

**Гуморальная регуляция работы сердца**

Положительный эффект	Отрицательный эффект
Адреналин (дромо-, батмо-, хроно-, инотропный)	Ацетилхолин (хроно- и инотропный эффект)
Норадреналин (дромо-, батмо-, хроно-, инотропный)	Аденозин (дромотропный)
Глюкагон (инотропный эффект)	Ионы Mg <sup>++</sup> (хроно- и инотропный эффект)
Тироксин и трийодитиронин (хроно- и другие эффекты)	Ионы K <sup>+</sup> (хроно- и инотропный эффект)
Серотонин (инотропный эффект)	–
Вазопрессин (опосредованный инотропный эффект)	
Ангиотензин (опосредованный инотропный эффект)	
Ионы Ca <sup>++</sup> (хроно- и инотропный эффект)	
Ионы Na <sup>+</sup> (хроно- и инотропный эффект)	

**14.2.1. Функциональная структура сосудистого русла**

Все сосуды организма принято классифицировать на функциональные типы в зависимости от особенности строения и значимости в гемодинамике.

Каждый круг кровообращения начинается с *сосудов амортизирующего типа* (аорта и легочный ствол) – это упругорастяжимые сосуды, которые растягиваются при выбросе крови из желудочков, а затем благодаря своей упругости проталкивает порцию крови дальше в сосудистое русло. Давление крови в аорте около 100 мм рт.ст., в легочном стволе 20–25 мм рт.ст.

Затем кровь поступает в *сосуды распределительного типа* – это крупные артерии, по которым кровь распространяется по различным регионам тела. Эти сосуды также обладают высокой упругостью при давлении крови около 90 мм рт.ст. (в большом круге кровообращения). Следующим функциональным типом являются *резистивные сосуды* – это артерии среднего и особенно мелкого калибра и артериолы. В стенках этих сосудов хорошо развит слой гладких мышц, за счет сокращения которых просвет сосудов может существенно изменяться, что создает сопротивление кровотоку и значительно влияет на величину артериального давления. На этом уровне в сосудистой системе давление снижается до 40–30 мм рт.ст.

На границе артериального и капиллярного русла находятся *прекапиллярные сфинктеры*. Они также состоят из гладких мышц, данные сосуды регулируют объем крови, протекающей по капиллярному руслу в тот или иной момент времени. Эти сосуды тоже вносят вклад в общее сосудистое сопротивление. Поэтому кровяное давление в них снижается до 30–25 мм рт.ст.

Далее кровь поступает в капиллярное русло. Капилляры – это *сосуды обменного типа*, их стенка состоит из слоя эндотелия и базальной мембраны, поэтому она легко проницаема для воды и растворенных веществ. На артериальном конце капилляра давление составляет от 30 до 25 мм рт.ст. За счет разницы с онкотическим давлением плазмы крови (25 мм рт.ст.) осуществляется движение веществ из крови в ткани. На венозном конце капилляра давление снижается до 15 мм рт.ст. Это способствует тому, что большая часть жидкости из ткани возвращается в кровь, благодаря градиенту давлений, направленному из ткани в кровь.

После этого кровь постепенно собирается в вены, мелкие и средние вены – *сосуды аккумулярующего типа*. Они накапливают большой объем крови, так как их стенки легко растяжимы. Кровяное давление здесь составляет от 15–12 до 8–5 мм рт.ст. Затем по крупным венам кровь оттекает в сторону сердца, давление крови при этом становится еще ниже – 5–3 мм рт.ст. *Сосуды венозного возврата*

обеспечивают поступление крови в предсердия: в БКК – это две полые вены, в МКК – это четыре легочные вены. Давление крови в этих сосудах составляет около 1 мм рт.ст. и на вдохе может становиться отрицательным.

Кроме названных типов сосудов существуют *шунтирующие сосуды*. Они представляют собой обводные протоки капиллярного русла, напрямую соединяющие артериолы и венулы, обеспечивая существенное повышение скорости кругооборота крови и перераспределение объемов крови в органы, которые наиболее активно работают в тот или иной момент.

*Резорбтивные сосуды* – это лимфатические сосуды, по ним осуществляется отток лимфы из лимфатических капилляров, которые берут начало непосредственно в тканях.

#### 14.2.2. Основные законы гемодинамики

Давление крови в различных отделах сосудистого русла неодинаково: в артериальной системе оно выше, в венозной ниже (рис. 14.12).

Объемный кровоток выражается в единицах объема крови, пройденного за единицу времени, он зависит от разности давления в начале и в конце сосудистой системы ( $P_1 - P_2$ ) и от сопротивления  $R$ :

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R}$$

Так как отток крови от сердца соответствует ее притоку к сердцу, то объем крови, протекающей за единицу времени через суммарное поперечное сечение сосудов любого участка кровеносной системы одинаков.

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:

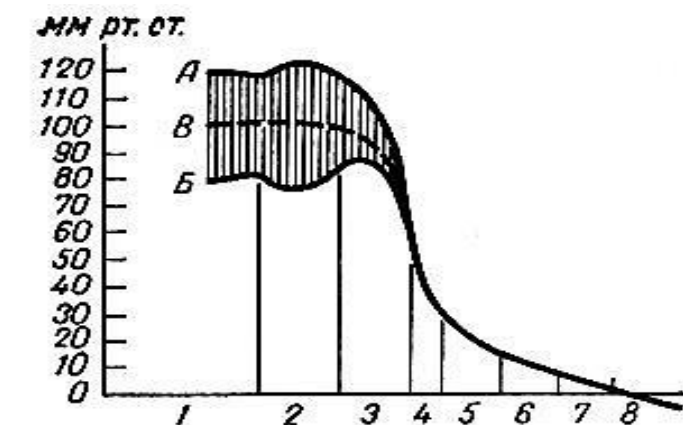


Рис. 14.12. Диаграмма изменения давления в разных частях сосудистой системы: А – систолического; Б – диастолического; В – среднего; 1 – аорта; 2 – крупные артерии; 3 – мелкие артерии; 4 – артериолы; 5 – капилляры; 6 – венулы; 7 – вены; 8 – полые вены

$$R = \frac{8 l \eta}{\pi r^4}$$

где  $l$  – длина трубки;  $\eta$  – вязкость протекающей в ней жидкости;  $\pi$  – отношение окружности к диаметру;  $r$  – радиус трубки.

Из трех показателей входящих в формулу наименее изменчивой является длина сосуда ( $l$ ). Более изменчивой является вязкость крови. Она может измениться при гипер- и дегидратации организма, при изменении количества форменных элементов и белков плазмы крови. Тем не менее, если кровь протекает через сосуды диаметром меньше 1 мм, вязкость крови значительно уменьшается. Чем меньше диаметр сосуда, тем меньше вязкость протекающей в нем крови. Пристеночный слой представляет собой плазму, вязкость которой намного меньше вязкости цельной крови.

Радиус сосудов также является изменчивой величиной, зависящей как от объема протекающей крови, так и от регуляторных влияний. Зависимость между радиусом сосудов и периферическим сопротивлением обратная: с увеличением радиуса сосудов уменьшается периферическое сопротивление, а с уменьшением радиуса сосудов сопротивление значительно возрастает.

На периферическое сопротивление оказывает влияние характер кровотока. В условиях физиологического покоя почти во всех отделах кровеносной системы наблюдается *ламинарное*, т.е. слоистое течение крови, без завихрений и перемешивания слоев. Для *турбулентного течения* характерно наличие завихрений, когда кровь перемещается не только параллельно оси сосуда, но и перпендикулярно ей. Турбулентное течение наблюдается в местах разветвлений сосудов, сужения и крутых изгибов артерий. Возникающие завихрения могут замедлять отток крови и приводить к расширению сосудов.

#### **14.2.3. Основные показатели гемодинамики. Скорость кровотока**

Основными показателями гемодинамики являются *скорость кровотока* и *кровяное давление*. Принято различать объемную и линейную скорость кровотока. В свою очередь, кровяное давление бывает артериальное и венозное.

**Объемная скорость кровотока** – это объем крови, протекающий через определенное поперечное сечение сосуда (например, через аорту в области ее выхода из левого желудочка) или нескольких сосудов, т.е. через сосудистый бассейн (например, через мозговые сосуды) за единицу времени (мл/мин или л/мин):

$$Q = \frac{V}{t},$$

где  $Q$  – объемная скорость кровотока;  $V$  – объем крови;  $t$  – время.

Объемную скорость кровотока во всем большом (или малом) круге кровообращения можно определить как количество крови, проходящее за минуту через большой (или малый) круг, или как количество крови, выбрасываемое сердцем за минуту в аорту или легочную артерию. Поэтому ее называют минутным объемом крови, который в покое составляет около 5 л/мин.

Объемная скорость кровотока отражает доставку крови к органам (или отток крови от них). Основные механизмы регуляции гемодинамики направлены именно на то, чтобы объемная скорость кровотока соответствовала потребностям органов в кровотоке. Так, за одну минуту в расчете на 100 г массы ткани через почки протекает 420 мл, через печень – 150 мл, через сердце – 85 мл, через мозг – 65 мл, через скелетные мышцы – около 3 мл крови.

**Линейная скорость кровотока** – это расстояние, которое проходит частица крови вдоль сосуда за единицу времени. Она различна для отдельных участков сосудистой системы и зависит от суммарного поперечного сечения сосудов данного калибра и выражается формулой:

$$V = \frac{Q}{\pi r^2},$$

Линейная скорость, вычисленная по этой формуле, есть средняя скорость. В действительности линейная скорость различна для частиц крови, продвигающихся в центре потока (вдоль продольной оси сосуда) и у сосудистой стенки. В центре сосуда линейная скорость максимальна, около стенки сосуда она минимальна в связи с тем, что здесь особенно велико трение частиц крови о стенку.

Самая высокая скорость кровотока в аорте и легочном стволе – до 50 см/с. Далее, по мере ветвления сосудистого русла, скорость кровотока снижается, поскольку общее поперечное сечение сосудов возрастает (рис. 14.13). На капиллярном уровне скорость кровотока составляет всего 0,5 мм/с, но по мере слияния венул в более крупные вены скорость кровотока постепенно повышается, и в полых венах она составляет уже около 20–25 см/с. В целом скорость кровотока в артериальном русле выше, чем в венозном, так как на нее влияет кинетическая энергия сердца при выбросе крови в артериальное русло. Постепенное повышение скорости кровотока в направлении от венул к сосудам венозного возврата определяется сдавливающим действием скелетных мышц, присасывающим эффектом грудной клетки на вдохе и сокращениями сердца. Время полного кругооборота крови в системе кровообращения составляет 20–23 с.

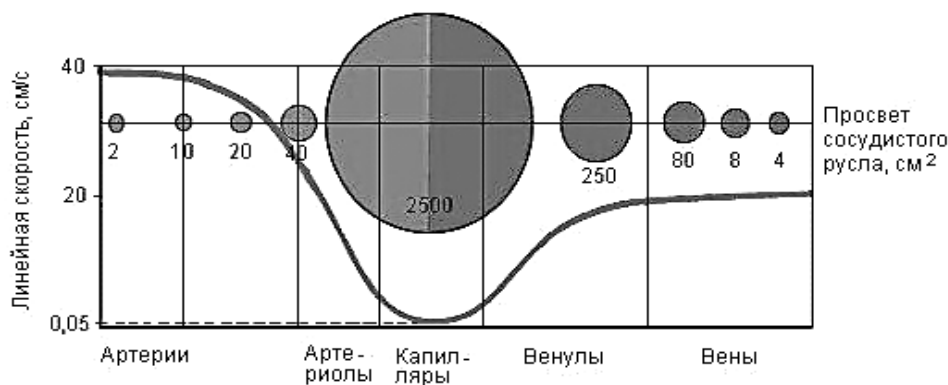


Рис. 14.13. Динамика скорости кровотока в сосудистом русле

#### 14.2.4. Артериальное давление, его виды.

##### Факторы, определяющие величины артериального давления

Основным параметром гемодинамики является артериальное давление (АД). Это сила, с которой кровь давит изнутри на стенку артерий. Главное назначение высокого артериального давления в артериях большого круга кровообращения – обеспечение такого уровня гидростатического давления в капиллярах, при котором мог осуществляться транскапиллярный обмен веществ.

Давление крови в артериях не является постоянным, оно непрерывно колеблется в пределах некоторого среднего уровня. Величина кровяного давления зависит от следующих основных факторов: частоты и силы сердечных сокращений; величины периферического сопротивления, или тонуса стенок сосудов (главным образом, мелких артерий и артериол); объема циркулирующей крови и вязкости крови.

Различают систолическое, диастолическое, пульсовое и среднее артериальное давление. *Систолическое (максимальное) давление* – это давление крови в артериях во время систолы сердца. В определенной степени его величина может характеризовать силу сокращения сердца. Нормальные значения АД в покое находятся в диапазоне 100–120 мм рт.ст. Величина систолического давления в наибольшей мере зависит от частоты и силы сокращений сердца. *Диастолическое (минимальное) давление* – это давление крови в артериях во время диастолы сердца. Его значение в норме составляет 60–80 мм рт.ст. Величина диастолического давления определяется тонусом сосудов, объемом циркулирующей крови и вязкостью крови.

*Пульсовое давление* – это разность между систолическим и диастолическим давлением. Пульсовое давление необходимо для открытия полулунных клапанов во время систолы желудочков. В норме пульсовое давление 35–55 мм рт.ст. Это давление характеризует ударный объем крови, т.е. высокое пульсовое давление может свидетельствовать о высоком ударном объеме. Если систолическое давление станет равным диастолическому, движение крови будет невозможным и наступит смерть.

*Среднее давление* – среднеарифметическое, между систолическим и диастолическим давлением. Среднее артериальное давление выражает энергию непрерывного движения крови и представляет собой постоянную величину для данного сосуда и организма.

Величины артериального давления зависят от возраста, времени суток, состояния организма, центральной нервной системы и т.д. У новорожденных величина максимального артериального давления составляет 40 мм рт.ст., в возрасте 1 мес. – 80 мм рт.ст., 10–14 лет – 100–110 мм рт.ст., 20–40 лет – 110–130 мм рт.ст. С возрастом максимальное давление увеличивается в большей степени, чем минимальное (табл. 14.2).

**Нормы артериального давления в зависимости от возраста**

Возраст, в годах	Артериальное давление, мм рт.ст.	
	систолическое	диастолическое
16–20	100–120	70–80
21–40	120–130	70–80
40–60	до 140	до 90
Старше 60	до 140	до 90

В течение суток наблюдается колебание величины артериального давления: днем оно выше, чем ночью. Значительное повышение максимального АД может наблюдаться при тяжелой физической нагрузке, во время спортивных состязаний и др. Повышение АД называют гипертонией. Понижение АД получило название гипотонии. Гипотония может наступить в результате отравления наркотиками, при сильных травмах, обширных ожогах, больших кровопотерях.

#### **14.2.5. Венозное давление. Факторы, обеспечивающие движение крови по венам**

Венозное давление крови – это давление, под которым кровь движется по венам. Давление крови в мелких венах составляет 12–15 мм рт.ст., в крупных, расположенных вне грудной полости, – 5–6 мм рт.ст., т.е. венозное давление обычно низкое, несмотря на то, что вены вмещают до 70–80 % всей циркулирующей крови. Эта особенность определяется высокой растяжимостью стенок вен. По венам кровь течет равномерным постоянным потоком.

Давление в магистральных венах и правом предсердии называют *центральным венозным давлением*. В норме оно составляет 2–4 мм рт.ст. и колеблется в довольно широких пределах синхронно с дыхательным и сердечным ритмом. На величину венозного давления оказывают существенное влияние внешнее давление. В частности, вены руки сдавливаются при их прохождении над первым ребром, вены брюшной полости – органами, находящимися в ней. Очень большое влияние на венозное давление оказывает сокращение скелетных мышц, положение тела в пространстве, нагревание ног и тела, а также работа сердца.

В связи с тем, что градиент давлений в венозном русле невелик и крови, чтобы вернуться в сердце, необходимо преодолевать действие сил гравитации. Движение крови по венам зависит от ряда факторов. К факторам, обеспечивающим продвижение крови по венам, относятся: 1) сокращения скелетных мышц («периферическое сердце»); 2) клапанный аппарат вен, препятствующий обратному оттоку крови; 3) присасывающее действие грудной клетки; 4) низкое давление в камерах сердца во время диастолы (0 мм рт.ст.); 5) движения диафрагмы, которая при опускании оказывает давление на органы брюшной полости.

#### **14.2.6. Пульсовая волна**

*Пульс* – это периодические колебания объема сосудов, вызванные изменением в них давления и массы крови в течение сердечного цикла. Пульсовая волна возникает в аорте во время систолы, когда ее стенка растягивается из-за выброса систолической порции крови. Так как пульсовая волна движется по стенке артерий, скорость ее распространения не зависит от линейной скорости кровотока, а определяется морфофункциональным состоянием сосуда. Чем больше жесткость стенки, тем больше скорость распространения пульсовой волны, и наоборот. Поэтому у молодых людей она составляет 6–9 м/с, а у старых из-за атеросклеротических изменений сосудов возрастает.

*Артериальный пульс* – колебание артериальной стенки, вызванное систолическим повышением давления в артериях. Он отражает деятельность сердца и функциональное состояние артерий. В пульсовой кривой (сфигмограмме) аорты и крупных артерий различают две основные части – подъем (*анакроту*) и спад (*ка-*



такрота, рис. 14.14). В тот момент, когда желудочек начинает расслабляться и кровь, выброшенная в аорту, устремляется назад к желудочку, на пульсовой кривой появляется глубокая выемка – *инцизура*. Волна крови отражается от клапанов и создает вторичную волну повышения давления, или *дикротический подъем*. Формы кривой пульса аорты и периферических артерий несколько отличаются.

*Венный пульс* – колебания давления и объема крови в венах. Он обнаруживается только в крупных венах и чаще всего регистрируется в яремной вене. Графическая регистрация венозного пульса называется *флебограммой*.

#### 14.2.7. Тонус сосудов и его регуляция

*Тонус сосудов* – степень напряжения сосудистой стенки при определенной величине внутрисосудистого давления. Тонус сосудов связан с тем, что все сосуды, кроме капилляров, имеют в стенке гладкие мышцы. Гладкие мышцы сосудов никогда не бывают полностью расслаблены, в них всегда есть мышечный тонус, однако он колеблется. При повышении тонуса гладких мышц происходит сужение просвета сосуда. Это приводит к повышению сопротивления кровотоку и снижению объемной скорости кровотока через орган. При снижении тонуса гладких мышц происходит обратная реакция, т.е. просвет сосуда расширяется, давление в его полости снижается, количество протекающей крови увеличивается. От тонуса сосудов зависит величина артериального давления: при повышении тонуса сосудов артериальное давление увеличивается, при снижении – уменьшается.

Регуляция тонуса сосудов осуществляется миогенными, нервными и гуморальными механизмами. Эти механизмы действуют на местном уровне (миогенные, гуморальные: ионы, метаболиты, тканевые гормоны) и на системном уровне (нервные, гуморальные – истинные гормоны). Регуляторные эффекты способны вызывать сужение сосудов, или *вазоконстрикцию*, и расширение сосудов, или *вазодилатацию*.

**Миогенная регуляция сосудистого тонуса** осуществляется благодаря спонтанной сократительной активности гладкомышечных клеток сосудистой стенки. В пластах гладких мышц присутствуют пейсмекерные клетки, они спонтанно генерируют импульсы, которые распространяются по клеткам всего пласта. Так формируются ритмичные колебания тонусов сосудов – *эндогенная вазомоторика*. Она в значительной мере определяет *базальный тонус сосудов* – способность сосудов оказывать сопротивление кровотоку при отсутствии нервных и гуморальных влияний. Базальный тонус определяется также структурным фактором – жестко-эластичным каркасом из коллагеновых волокон.

Внутрисосудистое давление влияет на степень напряжения (сокращения) гладкомышечных клеток сосудистой стенки. *Гетерометрический механизм* характеризуется тем, что внутрисосудистое давление стремится растянуть сосуд, но в ответ тонус гладких мышц стенки повышается и не дает стенке сосуда растянуться. Избыток крови, поступивший в сосуд, быстро продвигается далее по сосудистому руслу (увеличивается линейная скорость кровотока), в результате перерастяжения сосуда не происходит. Физиологический смысл активной миогенной саморегуляции кровотока – сохранение в пределах нормы органного кровотока.

**Нервная регуляция тонуса сосудов** осуществляется за счет сосудодвигательного центра, имеющего многоуровневую организацию. Сегментарный (спинальный) уровень находится в сегментах спинного мозга (с С<sub>8</sub> по L<sub>2</sub>). В продолговатом мозге локализован гемодинамический центр с прессорной и депрессорной зонами, на которые оказывают влияния вышележащие уровни – гипоталамус, подкорковые центры и кора большого мозга.

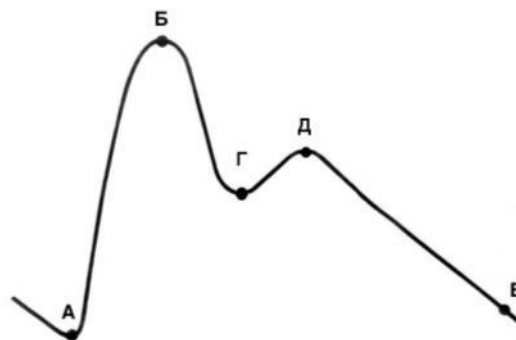


Рис. 14.14. Пульсовая кривая (сфигмограмма) аорты: АБ – анакрота; БВ – катакрота; Г – инцизура; Д – дикротический подъем

Практически все сосуды тела иннервируются симпатическими нервами. Сосудодвигательные нейроны находятся в симпатических центрах спинного мозга – в боковых рогах серого вещества с С<sub>8</sub> по L<sub>2</sub> сегменты. Из окончаний постганглионарных волокон эфферентных симпатических путей выделяется норадреналин, который оказывает влияние на гладкие мышечные клетки сосудов посредством α<sub>1</sub>-, а также β-адренорецепторов. Симпатические нервы являются основными вазоконстрикторами, их раздражение вызывает сужение сосудов кожи, мышц, органов брюшной полости, жировой ткани.

Спинальный сосудодвигательный центр оказывает постоянные тонические влияния на сосуды с частотой 1–3 имп./с. За счет такой импульсации поддерживается тонус покоя. Если частота импульсации сосудодвигательного центра увеличится до 4–15 имп./с, то будет наблюдаться усиление вазоконстрикции. Если же частота импульсов станет ниже 1–2 имп./с, наступит вазодилатация.

В сосудах кожи, почек, желудочно-кишечного тракта и других органов преобладают α<sub>1</sub>-адренорецепторы. Взаимодействие норадреналина с ними увеличивает вход ионов Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, повышает уровень цАМФ в гладкомышечных клетках, что приводит к учащению и усилению сокращений и, соответственно, вазоконстрикции. Через β-адренорецепторы, локализованные в сосудах мозга, сердца, скелетных мышц, норадреналин способен вызвать вазодилатацию за счет активации тока K<sup>+</sup> и снижение уровня цАМФ. Кроме того, среди симпатических сосудодвигательных путей обнаруживаются холинергические волокна, которые могут оказывать сосудорасширяющие эффекты.

Парасимпатические нервы, влияющие на тонус сосудов, проходят в составе языкоглоточного и блуждающих нервов к сосудам языка и слюнных желез, а также направляются из крестцовых сегментов спинного мозга (S<sub>2</sub>–S<sub>4</sub>) к сосудам органов малого таза, половым органам. Они оказывают вазодилататорный эффект при связывании АХ с M<sub>2</sub>-холинорецепторами гладких мышц, так как это ведет к увеличению выхода K<sup>+</sup> и гиперполяризации мембраны.

**Гуморальная регуляция тонуса сосудов** осуществляется биологически активными веществами и продуктами метаболизма. Одни вещества расширяют, другие сужают кровеносные сосуды, некоторые оказывают двойное действие. Значительная их часть оказывает местное, преимущественно вазодилататорное, действие. Так, метаболиты (углекислота, молочная кислота, аденозин и др.), расширяя сосуды, увеличивают кровоток в активно работающих органах. Дефицит кислорода (гипоксия) обычно вызывает местное расширение сосудов, а избыток кислорода – их сужение.

Таблица 14.3

**Регуляция тонуса сосудов**

Вазоконстрикторы	Вазодилататоры	Факторы двойного действия
Ангиотензин (эффект на артериолы и венулы)	Брадикинин (эффект на сосуды)	Адреналин (через α <sub>1</sub> -АР – констрикция, через β <sub>2</sub> -АР – дилатация)
Вазопрессин (эффект на артериолы)	Каллидин (эффект на сосуды)	Серотонин (если тонус повышен – дилатация, если тонус снижен – констрикция)
Норадреналин (эффект на сосуды)	Гистамин (эффект на артериолы и венулы)	NO (при гипоксии – дилатация, при гипероксии – констрикция)
Тромбоксан (эффект на сосуды)	Ацетилхолин (эффект на сосуды)	
Ренин (эффект на сосуды)	Натрийуретический гормон (эффект на сосуды)	
Эндотелин (эффект на сосуды)	Простагландины (эффект на сосуды)	
	АТФ, АДФ, АМФ (эффект на сосуды)	

#### **14.2.8. Центральные механизмы регуляции системной гемодинамики**

В ЦНС имеются нервные центры, управляющие гемодинамикой. Это так называемый *гемодинамический центр*. В его состав входят сосудодвигательный и кардиоингибиторный центры. Нейроны гемодинамического центра располагаются в разных отделах ЦНС от спинного мозга до коры больших полушарий. Центральным компонентом этого сложного комплекса нейронов является сосудодвигательный центр продолговатого мозга. Его локализация была открыта в 1871 г. Ф.В. Овсянниковым.

Уровни организации гемодинамического центра:

1. Спинальный уровень представлен нейронами боковых рогов серого вещества спинного мозга с С<sub>8</sub>–L<sub>2</sub>. Среди них на уровне Т<sub>1</sub>–Т<sub>5</sub> располагается центр регуляции сердечной деятельности, а С<sub>8</sub>–L<sub>2</sub> – симпатический сосудодвигательный центр.

2. Бульбарный уровень располагается в продолговатом мозге и составляет основное ядро гемодинамического центра. Он состоит из четырех зон. *Сенсорная зона* аккумулирует сигналы от баро- и хеморецепторов сосудов, рецепторов растяжения предсердий и перенаправляет их к другим зонам. *Прессорная зона* имеет прямой выход на спинальный уровень гемодинамического центра и активизирует симпатические нейроны сердечного и сосудодвигательного центров, поэтому ее возбуждение вызывает рост ЧСС и АД. *Депрессорная зона* функционирует совместно с *кардиоингибиторным центром* и оказывает тормозное влияние на прессорную зону. Активация этих зон приводит к урежению ЧСС и снижению АД.

3. Гипоталамический уровень представлен депрессорной и прессорной зонами гипоталамуса: депрессорная зона оказывает нисходящее влияние на бульбарную депрессорную зону, а прессорная зона гипоталамуса – на прессорную зону бульбарного гемодинамического центра. Гипоталамический уровень обеспечивает перераспределение крови в организме при различных функциональных состояниях, а также влияет на синтез и выделение гормонов, тем самым опосредованно влияя на гемодинамику через гуморальные механизмы.

4. Кортикальный уровень оказывает влияние на гемодинамику при подготовке организма к выполнению определенных нагрузок, мыслительных операций, реализации эмоций. Доказана выработка условных рефлексов на изменение гемодинамики в ответ на боль, холод и тепло. Влияния на гемодинамику со стороны коры больших полушарий в основном носят прессорный характер, т.е. способствуют росту ЧСС и АД.

#### **14.2.9. Механизмы регуляции артериального давления**

Механизмы регуляции системного АД подразделяются в зависимости от скорости развития и продолжительности эффекта на механизмы:

- кратковременного действия – секунды и десятки секунд;
- среднесрочного действия – минуты и десятки минут;
- длительного действия – часы и дни.

**Механизмы кратковременного действия (рефлекторные механизмы регуляции артериального давления).** Сосудистые рефлексы могут быть разделены на четыре группы: барорецепторные, хеморецепторные, сопряженные и рефлексы с рецепторов предсердий.

*Барорецепторные рефлексы.* Барорецепторы (рецепторы растяжения) дуги аорты и каротидных синусов контролируют уровень системного АД по механизму отрицательной обратной связи. При повышении АД импульсация с барорецепторов этих рефлексогенных зон усиливается, сигналы поступают в кардиоингибиторный центр и депрессорную зону гемодинамического центра. В результате усиливаются отрицательные хроно- и инотропные эффекты блуждающего нерва на сердце и тормозятся симпатические сосудодвигательные центры. Иными словами, барорефлекторный механизм обеспечивает регуляцию «по отклонению», т.е. быстро возвращает АД к норме, но не предотвращает опасное для жизни резкое повышение давления в артериях. При падении АД импульсация от барорецепторов уменьшает-

ся, тонус кардиоингибиторного центра и депрессорной зоны снижаются, что сопровождается усилением активности прессорных механизмов, вызывающих рост АД за счет роста ЧСС и усиления сокращений сердца, повышения тонуса сосудов.

**Хеморецепторные рефлексy.** Возбуждение хеморецепторов аорты и каротидных синусов возникает при уменьшении напряжения  $O_2$ , увеличении напряжения  $CO_2$  и концентрации водородных ионов, т.е. при гипоксии, гиперкапнии и ацидозе. Импульсы от хеморецепторов поступают в продолговатый мозг непосредственно к нейронам прессорной зоны гемодинамического центра, возбуждение которой вызывает сужение сосудов, усиление и ускорение сердечных сокращений и как следствие – повышение АД. По такому же принципу срабатывает *ишемический механизм* регуляции АД: он включается при резком падении АД из-за внезапного расширения сосудов, большой кровопотери или при нарушении кровоснабжения мозга, при этом происходит мощная активация симпатoadрeналовой системы, АД может быстро повыситься до 200 мм рт.ст. и выше.

**Рефлексy с рецепторов предсердий.** В предсердиях, особенно в области впадения полых и легочных вен, рецепторы типа А возбуждаются при сокращении предсердий, а рецепторы типа В – в конце систолы желудочков при пассивном растяжении мускулатуры предсердий. Импульсы от рецепторов поступают по блуждающим нервам в гемодинамический центр, причем от рецепторов А – в прессорную зону, что дает рост ЧСС, от рецепторов В – в депрессорную зону, что вызывает ослабление работы сердца и расширение сосудов, задержку крови в венозном русле. Благодаря сигналам с В-рецепторов предсердий осуществляется регуляция «по опережению», т.е. предупреждается рост АД.

**Механизмы среднесрочного действия** – это реакции, развивающиеся со средней скоростью (минуты и десятки минут) в ответ на отклонение АД от нормы. Принято выделять четыре основных механизма:

1. *Изменение миогенного тонуса.* Спазмированные сосуды не могут находиться в таком состоянии длительное время, постепенно происходит миогенная релаксация, кровенаполнение органов возрастает, вследствие чего системное АД снижается.

2. *Изменение скорости трансапиллярного перехода жидкости,* которое осуществляется в течение 5–10 мин. Повышение АД ведет к увеличению фильтрационного давления в капиллярах большого круга кровообращения. Соответственно, увеличивается выход жидкости в межклеточное пространство. Объем циркулирующей крови снижается, что способствует нормализации АД.

3. *Увеличение или уменьшение объема депонированной крови,* количество которой составляет 40–50 % от общего объема крови. Функцию депо выполняют селезенка (около 0,5 л крови) и сосудистые сплетения кожи (около 1 л крови). Кровь из депо может мобилизоваться и включаться в общий кровоток в течение нескольких минут при возбуждении симпатoadрeналовой системы.

4. *Ренин-ангиотензиновый механизм (РАС).* Этот механизм проявляет свои эффекты через гормон ангиотензин II (АТII), прогормон (предшественник) которого (ангиотензиноген) вырабатывается в печени. Ангиотензиноген расщепляется почечным ренином с образованием ангиотензина I. Последний под действием ангиотензин-превращающего фермента (АПФ, или кининаза II) теряет две аминокислоты и превращается в активный октапептид АТII. Этот гормон оказывает вазоконстрикторный эффект, вследствие чего повышается АД.

**Механизмы длительного действия** – это регуляция системного АД с помощью изменения количества выводимой из организма воды. При увеличении количества воды в организме АД возрастает по двум причинам: а) из-за непосредственного увеличения объема циркулирующей крови; б) за счет увеличения венозного возврата крови к сердцу и увеличения сердечного выброса в артериальную систему. Количество выводимой из организма воды определяется фильтрационным давлением в почечных клубочках и меняется с помощью гормонов.

1. *Почечный механизм регуляции.* При увеличении АД усиливается фильтрация в почках и одновременно снижается реабсорбция воды, вследствие чего про-

исходит снижение АД; при снижении АД, наоборот ослабляется фильтрация в почках и одновременно увеличивается реабсорбция воды, вследствие чего происходит повышение АД.

2. *Вазопрессиновый механизм регуляции.* При увеличении АД, венозного возврата и кровенаполнения органов афферентные сигналы через восходящие пути направляются к гипоталамусу, что приводит к снижению синтеза и секреции вазопрессина (антидиуретического гормона). Из-за нехватки этого гормона вода в почках не реабсорбируется, провоцируя увеличение диуреза, что приводит к снижению АД и объема циркулирующей крови.

3. *Альдостероновый механизм регуляции.* Привлечение к регуляции альдостеронового механизма происходит при снижении почечного кровотока. Это индуцирует активацию ренин-ангиотензиновой системы, которая стимулирует выработку альдостерона. Альдостерон участвует в регуляции системного АД за счет: 1) повышения тонуса симпатической нервной системы и усиления чувствительности гладких мышц сосудов к вазоконстрикторным веществам; 2) реабсорбции  $\text{Na}^+$ , что сопряжено с удержанием воды в организме и снижением объема диуреза.

### **14.3. Лимфатическая система. Лимфообращение**

Лимфатическая система – это совокупность лимфатических сосудов и расположенных по их ходу лимфатических узлов, обеспечивающая всасывание межклеточной жидкости, веществ и возврат их в кровяное русло. Эта система начинается с тончайших, закрытых с одного конца *терминальных* лимфатических капилляров. Их стенки обладают высокой проницаемостью, поэтому из межклеточного пространства внутрь вместе с тканевой жидкостью легко проникают молекулы белков и другие крупные частицы. Лимфатические капилляры пронизывают все ткани за исключением эпидермиса кожи, ткани мозга, паренхимы селезенки, хрящей, плаценты, хрусталика и оболочек глазного яблока. Сливаясь, терминальные капилляры образуют более крупные сосуды – *лимфатические вены*, снабженные клапанами, препятствующими обратному току лимфы. В стенках лимфатических сосудов имеются гладкие мышцы, что обеспечивает насосную функцию лимфатической системы. Лимфатические сосуды обеспечивают возврат собранной из тканевых пространств жидкости в кровяное русло. Самые крупные лимфатические сосуды впадают в кровеносную систему в месте соединения внутренней яремной и подключичной вен. Центральным коллектором лимфы у человека является грудной проток.

*Лимфатические узлы* – ключевые участки системы, располагающиеся на пути лимфатических сосудов. Лимфа очень медленно проходит через узкие и извилистые протоки лимфоузлов, что позволяет находящимся здесь лимфоцитам и макрофагам осуществлять иммунологический надзор за составом лимфы. Обнаруженные в ней бактерии фагоцитируются клетками лимфатических узлов, т.е. узлы выполняют барьерную функцию, не позволяя микробам проникнуть в кровеносное русло.

*Лимфа* представляет собой прозрачную жидкость слегка желтоватого цвета, солоноватого вкуса с приторным запахом. Она состоит из лимфоплазмы и форменных элементов, в основном лимфоцитов. По химическому составу лимфа близка к плазме крови, но содержит меньше белков – всего около 20 г/л, в то время как в плазме их в среднем 70 г/л. В организме человека средняя скорость фильтрации во всех кровеносных капиллярах (кроме почечных клубочков) составляет 14 мл/мин (20 л/сут.), скорость обратного всасывания – около 12,5 мл/мин (18 л/сут.). Следовательно, в лимфатические капилляры попадает около 2 л жидкости в сутки. В лимфатических сосудах взрослого человека натошак в состоянии покоя содержится 1,5–3,0 л лимфы.

*Функции* лимфатической системы: 1) *дренажная функция* заключается в удалении из интерстиция продуктов обмена и избытка воды, профильтрованной из кровеносных капилляров и не полностью реабсорбированной, что обеспечивает

поддержание динамического постоянства состава и объема интерстициальной жидкости; 2) *защитная функция* состоит в транспорте антигенов, формировании иммунного ответа на антиген, реализации клеточного иммунитета, переносе плазматических клеток для обеспечения гуморального иммунитета и транспорте антител; 3) *возврат* белков и электролитов в кровь, за сутки в кровь возвращается около 40 г белка; 4) *транспорт* из пищеварительной системы в кровь продуктов гидролиза пищевых веществ, в основном липидов; 5) *кровотворная функция* заключается в том, что в лимфоидной ткани продолжают процессы дифференцировки и образования новых лимфоцитов.

## ГЛАВА 15. ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

Под дыханием понимают совокупность процессов, в результате которых происходит поступление кислорода во внутреннюю среду организма, потребление его клетками, использование для окисления органических веществ и удаление из организма углекислого газа.

Система дыхания в конечном итоге выполняет функцию поддержания газообмена в клетках и тканях и состоит из двух звеньев: внешнего дыхания, включающего в себя газообмен кислорода и углекислого газа между атмосферным воздухом (вентиляция альвеол внешним воздухом и газообмен между альвеолярным воздухом и кровью капилляров альвеол) и клеточного (внутреннего) дыхания, состоящего из обмена газами между клетками и капиллярами тканей, потребления кислорода клетками и выделения ими углекислоты.

### 15.1. Функции внешнего дыхания

**Дыхательный акт.** Обмен газов в легких млекопитающих поддерживается их вентиляцией за счет возвратно-поступательного перемещения воздуха в просвете дыхательных путей, который происходит в процессе вдоха и выдоха. Биомеханика дыхательного акта осуществляется двумя анатомо-физиологическими образованиями: грудной клеткой с дыхательными мышцами и легкими с дыхательными путями. Газообмен в легких осуществляется путем возвратно-поступательной вентиляции их респираторной зоны, заполненной газовой смесью относительно постоянного состава, что способствует поддержанию ряда важнейших гомеостатических параметров организма. Ведущую роль в легочной вентиляции играет строго специализированная инспираторная мышца диафрагма, которая обеспечивает известную автономию дыхательного акта. Центральный механизм функциональной системы дыхания представлен специализированными популяциями нервных клеток ствола мозга. Этот механизм, в свою очередь, подвержен модулирующим влияниям вышележащих нервных структур головного мозга, что придает респираторной функции высокую устойчивость в сочетании со значительной лабильностью.

*Дыхательные мышцы.* Различают мышцы вдоха (инспираторные), к которым относятся диафрагма, наружные межреберные и мышцы выдоха (экспираторные), представленные внутренними межреберными и мышцами брюшного пресса. В затрудняющих вентиляцию легких обстоятельствах принимают участие мышцы шеи и мышцы плечевого пояса, сокращение которых вызывает перемещение ребер, облегчая действие инспираторов либо экспираторов. Во время вдоха объем грудной полости увеличивается за счет подъема ребер и опускания купола диафрагмы. Установлено, что при спокойном дыхании именно диафрагма практически обеспечивает весь объем легочной вентиляции. Во время вдоха сокращение мышечных волокон диафрагмы ведет к уплощению обеих ее полусфер. Содержимое брюшной полости оттесняется, грудная полость увеличивается в продольном направлении, а ее основание расширяется за счет поднятия каудальных ребер. Эта мышца совместно работает с другим инспиратором – наружными межреберными мышцами. Имея строение мышечных волокон, некоторыми чертами напоминаящее миокард, и моносинаптическую связь с инспираторными нейронами дорсальной дыхательной группы продолговатого мозга, диафрагма, как дыхательная мышца, отличается особой автономностью и не участвует в других функциях. Сокращения наружных межреберных, имея тенденцию к подниманию ребер и увеличению диаметра грудной клетки, помогают тем самым диафрагме выполнять ее инспираторную функцию. Напротив, задние участки внутренних межреберных мышц при своем сокращении вызывают опускание ребер и способствуют выдоху. Экспираторную функцию выполняют и мышцы брюшной стенки, которые при своем сокращении тянут ребра вниз, а также способствуют повышению

внутрибрюшного давления, благодаря чему купол диафрагмы втягивается в грудную полость и уменьшает ее объем.

**Дыхательный акт.** Во время вдоха мышцы преодолевают ряд сил: эластическое сопротивление грудной клетки и внутренних органов, отдавливаемых книзу диафрагмой; эластическое сопротивление легких; аэродинамическое сопротивление дыхательных путей; тяжесть перемещения части грудной клетки; силы, обусловленные инерцией перемещаемых масс. С момента рождения легкие всегда находятся в более или менее растянутом состоянии. Это объясняется отрицательным давлением (относительно атмосферного) в плевральной полости, окружающей легкие и образованной двумя листками легочной плевры. Оно противостоит эластической тяге легких – упругим силам, которые вызываются эластическими свойствами легочной ткани в сочетании с тонусом бронхиальных мышц и направлены на спадение легкого. В спавшемся состоянии легкие находятся у плода до рождения и первого вдоха, в спавшееся состояние они немедленно возвращаются, если нарушается герметичность плевральной полости и в нее попадает воздух – наступает явление *пневмоторакса*.

При вдохе вследствие увеличения объема грудной полости отрицательное давление в плевральной щели возрастает. Поэтому, а также благодаря адгезивным силам, возникающим между прилегающими друг к другу париетальным и висцеральным листками плевры, легкие растягиваются еще больше. Увеличение легочного объема, в свою очередь, ведет к падению внутрилегочного (внутриальвеолярного) давления, что и служит причиной поступления в них воздуха через дыхательные пути атмосферного. Как только инспираторная мускулатура расслабляется, возросшая в ходе вдоха эластическая тяга легких возвращает их в исходное состояние. При этом из-за уменьшения объема легких давление в них становится положительным, воздух из альвеол устремляется через воздухоносные пути наружу. Таким образом, выдох, в отличие от вдоха, происходит пассивно, за счет высвобождения потенциальной энергии растянутых во время инспираторной фазы легких. Лишь при форсированном дыхании включаются мышцы-экспираторы, активно способствующие дополнительному уменьшению объема грудной полости, причем давление в плевральной щели может становиться положительным. Итак, дыхательный цикл состоит из двух фаз: *вдох (инспирацию)* и *выдох (экспирацию)*,

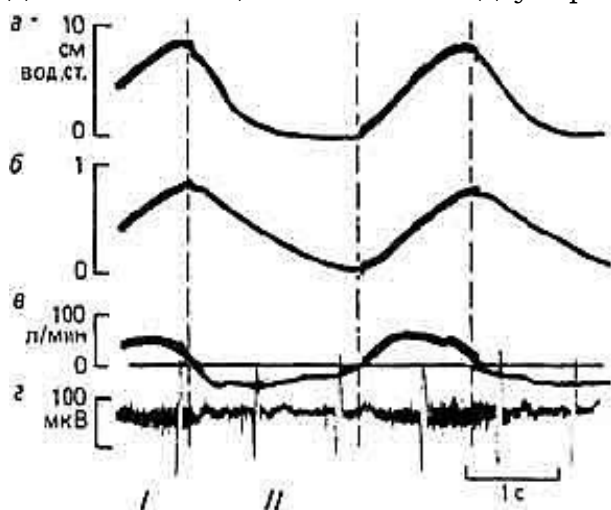


Рис. 15.1. Фазы дыхательного цикла: I – вдох; II – выдох; а – трансдиафрагмальное давление (разность между давлениями в грудной и брюшной полостях); б – объем вдохнутого и выдохнутого воздуха (спирограмма); в – скорости инспираторного и экспираторного потоков; г – электрическая активность диафрагмы (электрмиограмма)

рис. 15.1). Обычно вдох несколько короче выдоха, у человека их соотношение равно в среднем 1,0 : 1,3. Соотношение компонентов дыхательного цикла (длительность фаз, глубина дыхания, динамика давления и потоков в воздухоносных путях) характеризует так называемый *паттерн дыхания*.

Дыхательная мускулатура в процессе своей работы преодолевает определенное сопротивление. Примерно около 2/3 его приходится на эластическое сопротивление тканей легких и грудной стенки. В свою очередь, около 2/3 эластического сопротивления легких создается за счет поверхностно-активных веществ – *сурфактантов*, тонким слоем выстилающих изнутри альвеолы. Сурфактант – структурированный липидно-белково-углеводный комплекс, который в виде поверхностно-активной пленки располагается на поверхности альвеол и регулирует поверхностное натяжение при изменении их объема.



Сурфактантная система легких стабилизируют сферическую форму альвеол, препятствуя их перерастяжению на вдохе и коллапсу на выдохе и тем самым: а) создает возможность расправления легкого при первом вдохе новорожденного; б) препятствует развитию ателектазов на выдохе; в) регулирует скорость абсорбции кислорода на границе раздела фаз газ-жидкость; г) обеспечивает эластическое сопротивление ткани легких взрослого человека и стабильность структуры всей респираторной зоны легкого. Кроме того, сурфактант участвует в водном обмене, регулируя интенсивность испарения жидкости с поверхности альвеол, обладает бактериостатической активностью, очищает поверхность альвеол от попавших с дыханием инородных частиц.

Остальная часть усилий, развиваемых дыхательными мышцами, тратится главным образом на преодоление неэластического сопротивления газовому потоку в воздухоносных путях. Неэластическое сопротивление дыханию зависит от просвета воздухоносных путей. Приводящие и отводящие мышцы голосовых складок, регулирующие ширину голосовой щели, управляются через посредство нижнего гортанного нерва группой нейронов, которые сосредоточены в области вентральной дыхательной группы продолговатого мозга. Такое соседство не случайно: во время вдоха голосовая щель несколько расширяется, на выдохе – сужается, увеличивая сопротивление потоку воздуха, что служит одной из причин большей длительности экспираторной фазы. Подобным же образом циклически меняются просвет бронхов и их проходимость. Тонус гладкой мускулатуры бронхов зависит от активности ее парасимпатической (холинэргической) иннервации: соответствующие эфферентные волокна проходят в составе блуждающего нерва.

Сопротивление дыханию при прочих равных условиях зависит от его паттерна. Чем глубже вдох, т.е. чем больше растягиваются легкие, тем больше эластический компонент этого сопротивления. Неэластический компонент, наоборот, возрастает с увеличением скорости вдоха и выдоха, т.е. с учащением дыхательных циклов. Отсюда следует, что работа дыхательных мышц увеличивается как при слишком глубоком, так и при чрезмерно частом дыхании. Благодаря рефлекторным механизмам саморегуляции организм, как правило, избирает оптимальный паттерн дыхания, такой, при котором затраты энергии на каждый литр вентилируемого воздуха наименьшие. Поэтому работа, выполняемая респираторными мышцами в покое, относительно невелика и составляет у человека всего 2–3 % от общих энергозатрат. Однако при форсированном дыхании (например, при физической нагрузке) она резко возрастает за счет увеличения эластического сопротивления избыточно растягиваемых легких и возникновения турбулентных потоков в воздухоносных путях, достигая 10 % и более от суммарного расхода энергии.

**Вентиляция легких.** Легочная вентиляция – это процесс непрерывного обновления газового состава альвеолярного воздуха. Структурно-функционально легкие делят на воздухопроводящую (дыхательные пути) и респираторную (альвеолы) зоны. Дыхательные пути, в свою очередь, делятся на кондуктивную и транзитную зоны. Воздухопроводящая зона обеспечивает доставку воздуха в респираторную зону. Воздухоносные пути, начиная от трахеи до альвеол, делятся по типу дихотомии, образуя как бы новые поколения (генерации) элементов дыхательного тракта. Существуют 23 таких генерации (рис. 15.2).

В кондуктивной зоне легких (16 генераций) отсутствует контакт между воздухом и легочными капиллярами. Эта зона называется *анатомическим мертвым пространством*, объем которого составляет 175 мл. Дыхательные пути 17–19 генераций относят к транзитной (переходной) зоне, в которой начинается газообмен в очень малочисленных альвеолах (2 % от их общего числа), расположенных на поверхности дыхательных бронхиол. Альвеолярные ходы и мешочки переходят непосредственно в альвеолы, которые обеспечивают полноценный газообмен. Суммарная площадь поперечного сечения альвеолярных мешочков достигает огромной величины – 11800 см<sup>2</sup>.

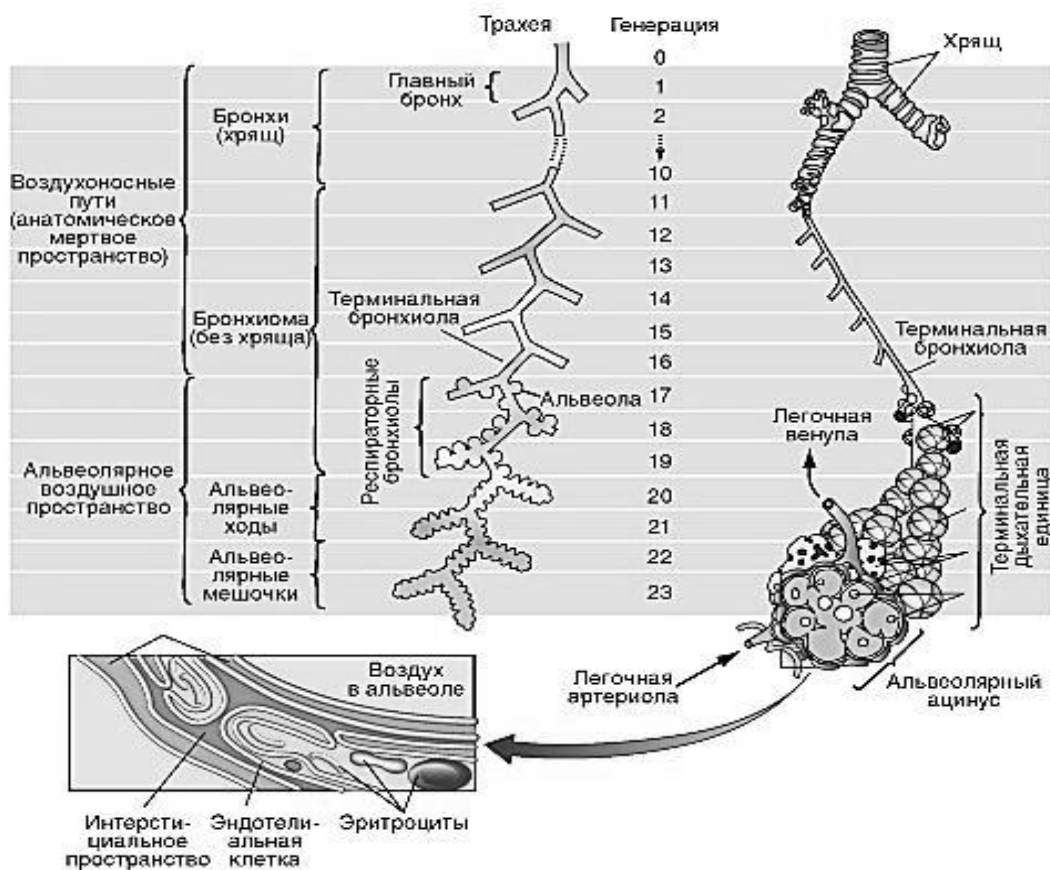


Рис. 15.2. Дыхательные пути и их вентиляция

Для оценки вентиляционной функции легких, состояния дыхательных путей, изучения паттерна (рисунка) дыхания применяются различные методы исследования: пневмография, спирометрия, спирография, пневмоскрин. С помощью спирографа можно определить и записать величины легочных объемов воздуха, проходящих через воздухоносные пути человека. Объем воздуха, вдыхаемого за каждый дыхательный цикл – глубина дыхания, или дыхательный объем, – составляет при спокойном дыхании относительно небольшую часть общей емкости легких. При увеличении легочной вентиляции этот объем возрастает за счет дополнительного воздуха (резервного объема), поступающего в легкие при вдохе и изгоняемого при выдохе. Если зафиксировать разницу между максимально глубоким вдохом и максимальным выдохом, получается величина жизненной емкости легких, в которую не входит так называемый остаточный объем, удаляемый только при полном спадении легких. Однако при спокойном дыхании легкие не опорожняются до остаточного объема. Ту часть общей емкости легких, которая остается заполненной после обычного выдоха, т.е. при полном расслаблении дыхательных мышц, называют функциональной остаточной емкостью. В нее входит остаточный объем плюс резервный объем выдоха (рис. 15.3). Итак, различают следующие легочные объемы и емкости:

- *общая емкость легких (ОЕЛ)* – количество воздуха, находящегося в легких после максимального вдоха: ЖЕЛ + ОО (4200–6000 мл);
- *жизненная емкость легких (ЖЕЛ)* – максимальный объем воздуха, который можно выдохнуть после максимального вдоха, количество воздуха в легких после максимального вдоха: ДО +  $P_{O_{вд}}$  +  $P_{O_{вд}}$  (3000–4800 мл);
- *дыхательный объем (ДО)* – объем воздуха, который вдыхается и выдыхается при спокойном дыхании (400–500 мл);

- *остаточный объем (ОО)* – объем воздуха, который остается в легких после максимального выдоха (1200 мл);
- *резервный объем вдоха ( $P_{O_{вд}}$ )* – объем воздуха, вдыхаемого при максимальном вдохе после обычного вдоха (1900–3300 мл);
- *резервный объем выдоха ( $P_{O_{выд}}$ )* – объем воздуха при максимальном выдохе после обычного выдоха (700–1000 мл);
- *функциональная остаточная емкость (ФОЕ)* – сумма резервного объема выдоха и остаточного объема;
- *емкость вдоха ( $E_{вд}$ )* – сумма дыхательного объема и резервного объема вдоха.

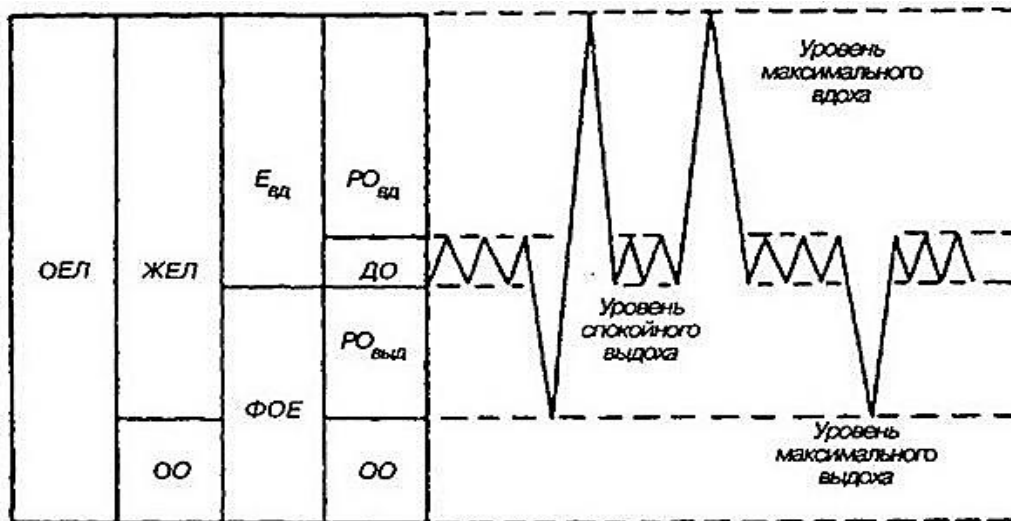


Рис. 15.3. Легочные объемы и емкости

*Вентиляция легких и внутрилегочный объем газов.* Интенсивность вентиляции зависит от глубины и частоты дыхания. Количественным показателем вентиляции легких служит *минутный объем дыхания (МОД)*, определяемый как произведение дыхательного объема на число дыхательных движений в минуту. В покое у человека МОД составляет 6–10 л/мин при работе от 30 до 100 л/мин. Однако в легочном газообмене участвует не весь вентилируемый воздух, а лишь та его часть, которая достигает альвеол. Примерно 2/3 дыхательного объема покоя приходится на вентиляцию так называемого *мертвого пространства*, заполненного воздухом, который непосредственно не участвует в газообмене и лишь перемещается в просвете воздухоносных путей при вдохе и выдохе. Следовательно, вентиляция альвеолярных пространств – *альвеолярная вентиляция* – представляет собой легочную вентиляцию за вычетом вентиляции мертвого пространства. Именно альвеолярная вентиляция обеспечивает обмен газов в легких.

В трахее, бронхах и бронхиолах перенос газов происходит исключительно путем конвекции. В респираторных бронхиолах и альвеолярных ходах воздух движется очень медленно, к этому процессу присоединяется диффузионный обмен, обусловленный градиентом парциальных давлений дыхательных газов: молекулы  $O_2$  перемещаются в направлении альвеол, где  $P_{O_2}$  ниже, чем во вдыхаемом воздухе, а молекулы  $CO_2$  – в обратном направлении. Чем медленнее и глубже дыхание, тем интенсивнее идет внутри легочная диффузия  $O_2$  и  $CO_2$ . Происходящий в воздухоносных путях перенос газов направлен на поддержание постоянства парциального давления  $O_2$  и  $CO_2$  в легочных альвеолах, где идет непрерывный обмен газов с кровью, протекающей через легочные капилляры.

Заполняющая альвеолы газовая смесь, так называемый *альвеолярный газ*, служит для организма своего рода внутренней атмосферой. Постоянство состава альвеолярного газа (табл. 15.1) обеспечивается регуляцией дыхания (точнее, аль-

веолярной вентиляцией) и является необходимым условием нормального протекания газообмена. Воздух, заполняющий мертвое пространство, играет роль буфера, который сглаживает колебания состава альвеолярного газа в ходе дыхательного цикла. Кроме того, мертвое пространство участвует в кондиционирующей функции воздухоносных путей, увлажнении и обогреве вдыхаемого воздуха за счет интенсивного кровоснабжения и секреции слизистой оболочки носовых ходов, носоглотки, гортани, трахеи и бронхов.

Выдыхаемый воздух представляет собой смесь альвеолярного газа и воздуха мертвого пространства, поэтому средний его состав занимает промежуточное положение между составом вдыхаемого (атмосферного) воздуха и альвеолярного газа. В «чистом» виде альвеолярный газ выводится лишь с последней порцией выдоха.

Таблица 15.1

**Средние величины газового состава дыхательной среды и крови у человека в покое**

Среда	Кислород		Углекислый газ	
	парциальное давление, мм рт.ст.	содержание, об.%	парциальное давление, мм рт.ст.	содержание, об.%
Вдыхаемый воздух	159	20,9	0,2	0,03
Выдыхаемый воздух	126	16,6	28,0	3,70
Альвеолярный газ	103	14,5	40,0	55,00
Артериальная кровь	95	20,0	40,0	50,00
Венозная кровь (смешанная)	40	15,0	46,0	54,00
Артериовенозная разница	-55	-5,0	+6,0	+4,00

При повышении в организме энерготрат увеличиваются потребление  $O_2$  и продукция  $CO_2$ ; регуляторные механизмы повышают альвеолярную вентиляцию путем соответствующего увеличения глубины и (или) частоты дыхания – развивается *гиперпноэ*, при котором состав альвеолярного газа остается нормальным. Если же рост вентиляции превышает потребность организма в газообмене (*гипервентиляция*), вымывание  $CO_2$  из альвеол возмещается поступлением его из тканей, альвеолярное парциальное давление  $CO_2$  падает (*гипокапния*). Напротив, при недостаточной вентиляции альвеол (*гиповентиляции*) в них накапливается избыток  $CO_2$  (*гиперкапния*), а при резком отставании вентиляции от газообмена, кроме того, снижается  $P_{O_2}$  (*гипоксия*). При этом соответствующие сдвиги  $P_{CO_2}$  и  $P_{O_2}$  развиваются и в артериальной крови.

**Соотношение вентиляции и перфузии легких.** В одном легком человека количество альвеол приблизительно 300 млн. Суммарная площадь альвеолярно-капиллярного барьера, через который происходит обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью малого круга, – 70–80 м<sup>2</sup>. Толщина альвеолярно-капиллярного барьера 0,3–2,0 мкм. Объем крови в легочных капиллярах составляет 150 мл от общего количества (600 мл), одновременно содержащегося в малом круге кровообращения. Это все создает оптимальные условия для диффузии кислорода из альвеолярного воздуха в кровь, а углекислого газа – в противоположном направлении. Для нормального процесса обмена газов в легочных альвеолах необходимо, чтобы их вентиляция воздухом находилась в определенном соотношении с перфузией их капилляров кровью. Иными словами, минутному объему дыхания должен соответствовать минутный объем крови, протекающей через сосуды малого круга, а этот объем, естественно, равен объему крови, протекающей через большой круг. В обычных условиях вентиляционно-перфузионный коэффициент у человека составляет 0,8–0,9. Например, при альвеолярной вентиляции, равной 6 л/мин, минутный объем крови может составить около 7 л/мин.

В отдельных областях легких соотношение между вентиляцией и перфузией может быть неравномерным. Резкие изменения этих отношений могут вести к недостаточной артериализации крови, проходящей через капилляры альвеол. Легочные сосуды относят к «емкостной системе». Их просвет в значительной степени зависит от внутригрудного и внутриальвеолярного давления. В малом круге давление крови низкое, что в нормальных условиях предотвращает выпотевание плазмы через альвеолокапиллярную мембрану и образование отека легких. Ширина сосудистого русла регулируется симпатической иннервацией. Имеются и местные механизмы, сопрягающие перфузию альвеол с их вентиляцией. Так, в тех альвеолах, которые не вентилируются или вентилируются воздухом с пониженным содержанием кислорода, капилляры спазмируются, предотвращая бесполезную перфузию.

Кровоток в легких в целом зависит от величины сердечного выброса, поэтому в конечном счете он управляется общими регуляторными механизмами сердечно-сосудистой системы. Отсюда тесная взаимосвязь между регуляцией дыхания и кровообращения, которая особенно ярко проявляется при мышечной деятельности. Кроме этого, дыхательные колебания внутригрудного давления, действуя по принципу «двойного насоса», не только обеспечивают вентиляцию легких, но и помогают венозному возврату крови к сердцу. В свою очередь, пульсовые толчки давления в воздухоносных путях и альвеолах, вызванные сокращениями сердца, способствуют внутрилегочному смещению газов, создавая его кардиогенный компонент.

В зависимости от соотношения давления в альвеолах ( $P_a$ ), мелких артериях ( $P_{арт.}$ ) и мелких легочных венах ( $P_v$ ) легкие разделены на функциональные зоны Веста. В зоне I (верхушках легких) могут возникнуть области с давлением в легочных артериях, особенно во время диастолы сердца, ниже альвеолярного ( $P_a > P_{арт.} > P_v$ ). Капилляры в таких областях могут спадаться, и кровоток через них становится невозможным. Такие участки легких вентилируются, но не участвуют в газообмене (так называемое альвеолярное мертвое пространство). В средней части легких, в зоне II, альвеолярное давление все еще может превышать венозное ( $P_{арт.} > P_a > P_v$ ), поэтому величину кровотока определяет разность между артериальным и альвеолярным давлениями, а не артериовенозный градиент давлений. В нижних отделах легких (зона III) давление в легочных венах выше альвеолярного ( $P_{арт.} > P_v > P_a$ ) и величина кровотока, как и в обычных сосудах, определяется разницей между артериальным и венозным давлениями.

## 15.2. Газообмен в легких и перенос газов кровью

**Обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью.** Основная закономерность газообмена в легочной ткани заключается в том, что количество кислорода, поступающего в альвеолы в единицу времени, равно его количеству, переходящему за это время из альвеол в кровь легочных капилляров. По аналогии, количество углекислого газа, поступающего в альвеолы из венозной крови, равно его количеству, удаляющемуся из альвеол в атмосферу. Парциальные давления этих газов в альвеолярном воздухе остаются при этом практически постоянными благодаря вентиляции альвеол. Перенос кислорода из альвеолярного газа в кровь и углекислого газа из крови в альвеолярный газ происходит исключительно путем *диффузии*. Ее движущей силой служат разности (градиенты) парциальных давлений (напряжений)  $O_2$  и  $CO_2$  по обе стороны аэрогематического барьера, образованного альвеолокапиллярной мембраной. Никакого механизма активного транспорта газов здесь не существует.

Альвеолярный воздух и кровь легочных капилляров разделяются альвеолярно-капиллярной «мембраной», или *аэрогематическим барьером* (АГБ). В ходе диффузии через аэрогематический барьер молекулы растворенного газа должны преодолеть: 1) альвеолярный выстилающий поверхностно-активный комплекс (сурфактант); 2) альвеолярный эпителий (альвеолоциты разных типов); 3) интерстициальное пространство; 4) две основные мембраны; 5) эндотелий кровеносного капилляра. Ввиду того, что в транспорте дыхательных газов существенную роль играют

эритроциты, к этому списку добавляются слой плазмы и мембрана эритроцита. Благодаря высокому сродству основного компонента сурфактанта – фосфолипидов к кислороду, сурфактантная выстилка значительно увеличивает скорость абсорбции кислорода на границе раздела фаз «газ – жидкость».

Диффузионная способность легких для кислорода очень велика. Это обусловлено огромным числом альвеол и большой их газообменной поверхностью (у человека она составляет около 100 м), а также малой толщиной (порядка 1 мкм) альвеолокапиллярной мембраны. Диффузионная способность легких у человека равна примерно 25 мл  $O_2$ /мин в расчете на 1 мм рт.ст. градиента парциальных давлений кислорода. При учете того, что градиент  $P_{O_2}$  между притекающей к легким венозной кровью и альвеолярным газом обычно превышает 50 мм рт.ст., этого оказывается вполне достаточно, чтобы за время прохождения через легочный капилляр (около 0,8 с) напряжение кислорода в ней успело уравниваться с альвеолярным  $P_{O_2}$ . Несколько более низкое (на 3–6 мм рт.ст.) артериальное  $P_{O_2}$  по сравнению с альвеолярным объясняется проникновением венозной крови в артериальную через неентилируемые альвеолы, а также артериовенозные шунты. Лишь при ускорении легочного кровотока, например при тяжелой мышечной работе, когда время прохождения крови через капилляры альвеол может сокращаться до 0,3 с, наблюдается недонасыщение крови кислородом в легких, что, однако, возмещается увеличением минутного объема крови. Что касается диффузии  $CO_2$  из венозной крови в альвеолы, то даже сравнительно небольшого градиента  $P_{CO_2}$  (6–10 мм рт.ст.) здесь оказывается вполне достаточно, так как растворимость  $CO_2$  в 20–25 раз больше, чем у кислорода. Поэтому после прохождения крови через легочные капилляры  $P_{O_2}$  в ней оказывается почти равным альвеолярному – обычно около 40 мм рт.ст.

**Транспорт кислорода кровью.** Кислород в крови находится в соединении с гемоглобином и в небольшом количестве (около 2 %) в растворенном виде (в плазме). Основная его часть транспортируется в форме непрочного соединения с гемоглобином, который у позвоночных содержится в эритроцитах. В молекулы этого дыхательного пигмента входят видоспецифичный белок – *глобин* и одинаково построенная у всех животных простетическая группа – *гем*, содержащая двухвалентное железо. Присоединение кислорода к гемоглобину (оксигенация гемоглобина) происходит без изменения валентности железа, т.е. без переноса электронов, характеризующего истинное окисление. Тем не менее, гемоглобин, связанный с кислородом, принято называть окисленным (*оксигемоглобин*), а отдавший кислород – восстановленным (*дезоксигемоглобин*). Один грамм гемоглобина может связать 1,36 мл газообразного  $O_2$  (при атмосферном давлении). Учитывая, к примеру, то, что в крови человека содержится примерно 15 г% гемоглобина, 100 мл его крови могут переносить около 21 мл  $O_2$  – это так называемая *кислородная емкость крови*.

Оксигенация гемоглобина (иначе говоря, процент, на который используется кислородная емкость крови) зависит от парциального давления  $O_2$  в среде, с которой контактирует кровь. Такая зависимость описывается *кривой диссоциации оксигемоглобина*. S-образная форма этой кривой объясняется кооперативным эффектом четырех полипептидных цепей гемоглобина, кислородосвязывающие свойства (сродство к  $O_2$ ) которых различны (рис. 15.4).

Благодаря такой особенности венозная кровь, проходя легочные капилляры (альвеолярное  $P_{O_2}$  приходится на верхнюю часть кривой), оксигенируется почти полностью, а артериальная кровь в капиллярах тканей (где  $P_{O_2}$  соответствует крутой части кривой) эффективно отдает  $O_2$ . Отдаче кислорода способствует содержащийся в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерат, синтез которого усиливается при гипоксии и интенсификации окислительного процесса в тканях. Кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается вправо при повышении температуры и при увеличении концентрации водородных ионов в среде, которая, в свою очередь, зависит от  $P_{CO_2}$  (эффект Бора). Поэтому создаются условия для более полной отда-

чи кислорода оксигемоглобином в тканях, особенно там, где выше интенсивность метаболизма, например в работающих мышцах. Однако и в венозной крови большая или меньшая часть (от 40 до 70 %) гемоглобина остается в оксигенированной форме. Так, у человека каждые 100 мл крови отдают тканям 5–6 мл  $O_2$  (так называемая *артериовенозная разница по кислороду*) и, естественно, на ту же величину обогащаются кислородом в легких.

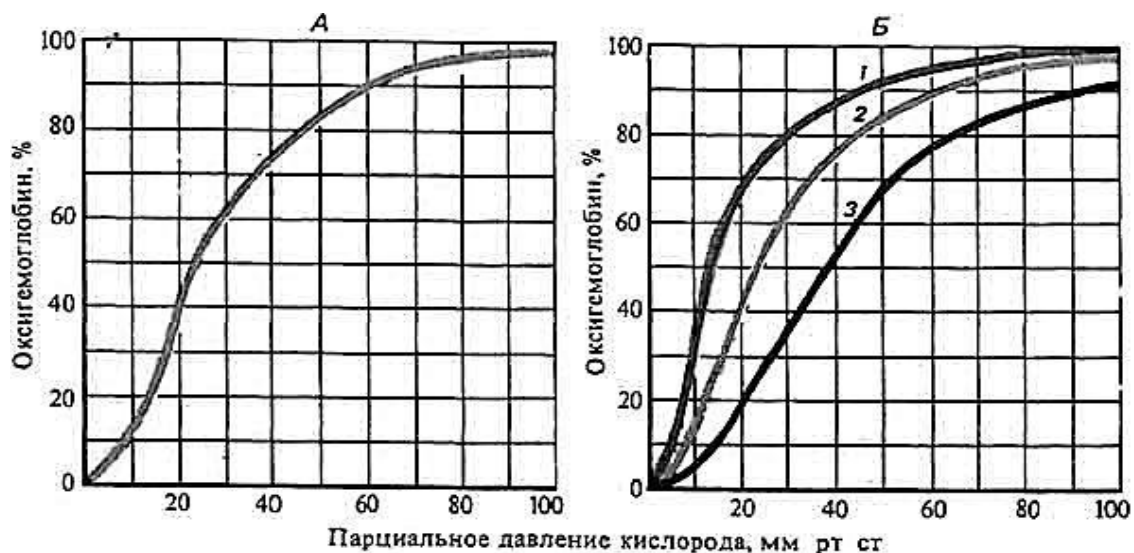


Рис. 14.4. Кривые диссоциации оксигемоглобина: А – кривая насыщения гемоглобина кислородом при нормальном содержании  $CO_2$ ; Б – влияние изменения напряжения  $CO_2$  на кривую диссоциации оксигемоглобина; 1 – при низком содержании  $CO_2$ ; 2 – норма; 3 – при высоком содержании  $CO_2$

Величина парциального давления кислорода, при которой гемоглобин насыщается на 50 % ( $P_{50}$ ), измеряет сродство гемоглобина к кислороду. У человека оно составляет в норме 26,5 мм рт.ст. для артериальной крови. Параметр  $P_{50}$  отражает способность дыхательного пигмента связывать кислород. Этот параметр выше для гемоглобина животных, обитающих в бедной кислородом среде, а также для так называемого фетального гемоглобина, который содержится в крови плода, получающего кислород из крови матери через плацентарный барьер.

**Транспорт кровью углекислого газа.** Углекислый газ (оксид углерода IV) находится в организме в растворенном и связанном состояниях. Коэффициент растворимости углекислого газа почти в 20 раз выше, чем у кислорода. В основном  $CO_2$  переносится в химически связанном состоянии в виде бикарбонатов, а также в соединении с белками гемоглобина (карбаминовые или карбосоединения). Хотя  $CO_2$  растворяется в жидкости гораздо лучше, чем  $O_2$ , только 3–6 % общего количества продуцируемого тканями  $CO_2$  переносится плазмой крови в физически растворенном состоянии. Остальная часть вступает в химические связи (рис. 15.5). Поступая в тканевые капилляры,  $CO_2$  гидратируется, образуя нестойкую угольную кислоту. Направление этой обратимой реакции зависит от  $P_{CO_2}$  в среде. Она резко ускоряется под действием фермента карбоангидразы, находящегося в эритроцитах, куда  $CO_2$  быстро диффундирует из плазмы.

В виде гидрокарбоната  $HCO_3^-$  транспортируется около 4/5 углекислого газа. Связыванию  $CO_2$  способствует уменьшение кислотных свойств гемоглобина в момент отдачи им кислорода – *дезоксигенирование*. При этом гемоглобин высвобождает связанный с ним ион калия, с которым, в свою очередь, реагирует угольная кислота. Часть ионов  $HCO_3^-$  диффундирует в плазму, связывая там ионы натрия, в эритроцит же поступают в порядке сохранения ионного равновесия ионы хлора. Кроме того, также за счет уменьшения протонного сродства дезоксигенирован-

ный гемоглобин легче образует карбаминные соединения, связывая при этом еще около 15 % переносимого кровью  $\text{CO}_2$ .

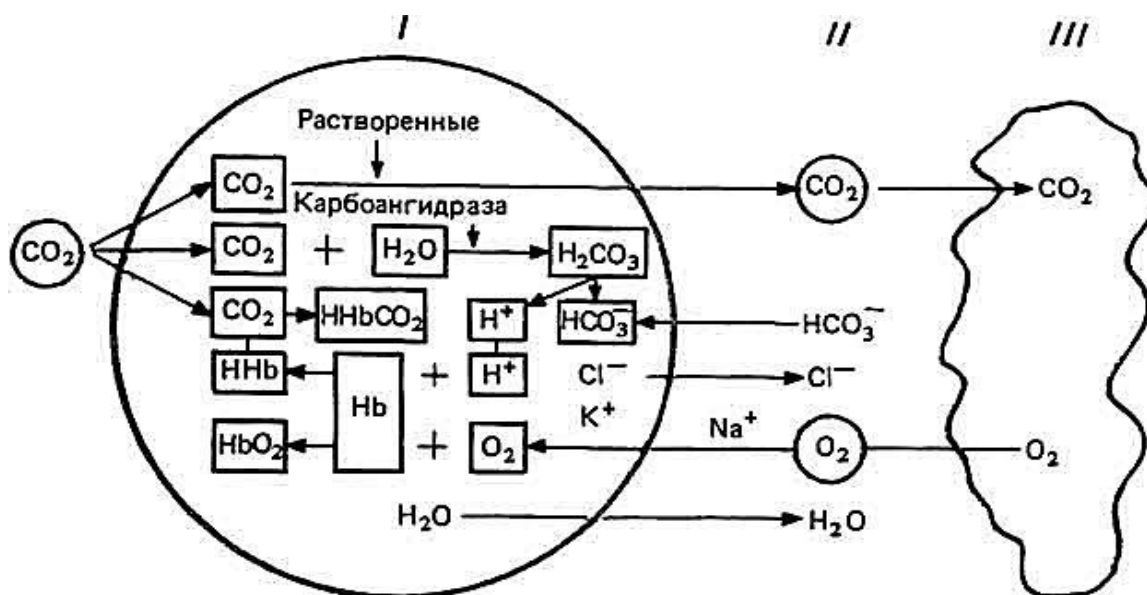


Рис. 15.5. Реакции, происходящие в процессе обмена кислородом и углекислым газом между эритроцитом (I), плазмой (II) и легочной альвеолой (III)

В легочных капиллярах происходит высвобождение части  $\text{CO}_2$ , который диффундирует в альвеолярный газ. Этому способствует более низкое, чем в плазме, альвеолярное  $P_{\text{CO}_2}$ , также усиление кислотных свойств гемоглобина при его оксигенации. В ходе дегидратации угольной кислоты в эритроцитах (эта реакция тоже резко ускоряется карбоангидразой) оксигемоглобин вытесняет ионы калия из гидрокарбоната. Ионы  $\text{HCO}_3^-$  поступают из плазмы в эритроцит, а ионы  $\text{Cl}^-$  в обратном направлении. Таким путем каждые 100 мл крови отдают в легких 4–5 мл  $\text{CO}_2$  – то же количество, какое кровь получает в тканях (артериовенозная разница по  $\text{CO}_2$ ).

Как известно, гемоглобин и гидрокарбонат являются важными буферными системами крови. Гидрокарбонатная система играет особую роль благодаря тому, что в ее состав входит летучая угольная кислота. Так, при поступлении в кровь кислых продуктов метаболизма гидрокарбонат как соль слабой (угольной) кислоты отдает свой анион, а избыток углекислого газа выводится легкими, что способствует нормализации pH крови. Поэтому гиповентиляция легких сопровождается наряду с гиперкапнией увеличением концентрации водородных ионов в крови – *дыхательным (респираторным) ацидозом*, а гипервентиляция наряду с гипокапнией – *сдвигом активной реакции крови в щелочную сторону – дыхательным алкалозом*.

**Обмен газов между кровью и тканями.** Кислород проникает из крови в клетки тканей путем диффузии, обусловленной разностью (градиентом) его парциальных давлений по обе стороны, так называемого *гематопаренхиматозного барьера*. Так, среднее  $P_{\text{O}_2}$  в артериальной крови составляет около 100 мм рт.ст., а в клетках, где кислород непрерывно утилизируется, стремится к нулю. Кроме этого, есть сведения, что кислород диффундирует в ткани не только из капилляров, но частично из артериол. Помимо эндотелия кровеносного сосуда и клеточной мембраны гематопаренхиматозный барьер включает и разделяющую их межклеточную жидкость. Перемещение тканевой жидкости и конвективные токи в ней могут способствовать транспорту кислорода между сосудом и клетками. Таковую же роль могут играть внутриклеточные цитоплазматические токи. Однако преобладающим механизмом переноса кислорода здесь служит диффузия, которая протекает тем интенсивнее, чем выше его потребление данной тканью.



Величина напряжения кислорода в тканях составляет в среднем 20–40 мм рт.ст. Однако эта величина в различных участках живой ткани отнюдь не одинакова. Наибольшее значение  $P_{O_2}$  фиксируется вблизи артериального конца кровеносного капилляра, наименьшая – в самой удаленной от капилляра точке («мертвый угол»).

В конечном счете, главная функция газотранспортной системы организма сводится к поддержанию парциального давления кислорода на клеточной мембране *не ниже критического*, т.е. минимального, необходимого для работы ферментов дыхательной цепи в митохондриях. Для клеток, интенсивно потребляющих кислород, критическое  $P_{O_2}$  составляет около 1 мм рт.ст. Отсюда следует, что доставка кислорода тканям должна гарантировать поддержание  $P_{O_2}$  не ниже критического в «мертвом углу». Вместе с тем следует иметь в виду, что напряжение  $O_2$  в тканях зависит не только от снабжения кислородом, но и от его потребления клетками. Наиболее чувствительны к недостатку кислорода клетки мозга, где окислительные процессы очень интенсивны. Именно поэтому мероприятия по реанимации человека приносят успех только в том случае, если они начаты не более чем через 4–5 мин после остановки дыхания. Позже гибнут нейроны, прежде всего, корковые. По той же причине погибают участки сердечной мышцы, лишившиеся доставки кислорода при инфаркте миокарда, т.е. при стойком нарушении кровоснабжения сердечной мышцы. В отличие от нервных клеток и клеток сердечной мышцы скелетные мышцы относительно устойчивы к кратковременному прекращению кислородного снабжения. Они используют при этом в качестве источника энергии *анаэробный гликолиз*. Кроме того, мышцы более выносливы к длительной работе, располагают незначительным резервом кислорода, запасенного в миоглобине. Миоглобин представляет собой пигмент, подобный гемоглобину. Однако его сродство с кислородом значительно выше ( $P_{50} = 3 + 4$  мм рт.ст.), поэтому он оксигенируется при относительно невысоком  $P_{O_2}$ .

Путем диффузии происходит и перенос углекислого газа из клеток тканей в кровь, т.е. в силу разности напряжений  $CO_2$  по обе стороны гематопаренхиматозного барьера. Среднее артериальное значение  $P_{CO_2}$  в среднем составляет 40 мм рт.ст., а в клетках достигает 60 мм рт.ст. Местное парциальное давление углекислого газа и, следовательно, скорость его диффузионного транспорта в значительной мере определяются продукцией  $CO_2$ , которая зависит от интенсивности дыхания, метаболизма и окислительных процессов в данном органе или ткани.

### 15.3. Регуляция дыхания

Регуляция дыхания представляет собой физиологический процесс управления легочной вентиляцией для обеспечения оптимального газового состава внутренней среды организма в постоянно меняющихся условиях его жизнедеятельности. Основную роль в регуляции внешнего дыхания, обеспечении координированного сокращения дыхательных мышц играет ритмическая активность нейронов *дыхательного центра*. Эти нейроны сгруппированы в целом ряде структур ствола головного мозга и в настоящее время термин «дыхательный центр» принято заменять понятием «центральный дыхательный механизм». Неотъемлемым звеном аппарата регуляции дыхания являются также *хемо- и механорецепторные системы*, обеспечивающие нормальную работу центрального дыхательного механизма в соответствии с потребностями организма в газовом обмене.

**Центральные механизмы регуляции дыхания.** Современные представления о структуре и функции дыхательного центра сложились лишь в результате применения электрофизиологических методов исследования, позволивших выявить определенные группы *дыхательных нейронов*. К дыхательным нейронам относят нервные клетки, импульсная активность которых меняется в соответствии с фазами дыхательного цикла. Различают *инспираторные нейроны*, которые разряжаются в фазу вдоха, *экспираторные*, активные во время выдоха, и *ряд нейронных популяций*, активность которых занимает часть определенной фа-

зы дыхательного цикла (ранние, поздние) или включается в моменты перехода инспираторной фазы в экспираторную либо экспираторной в инспираторную.

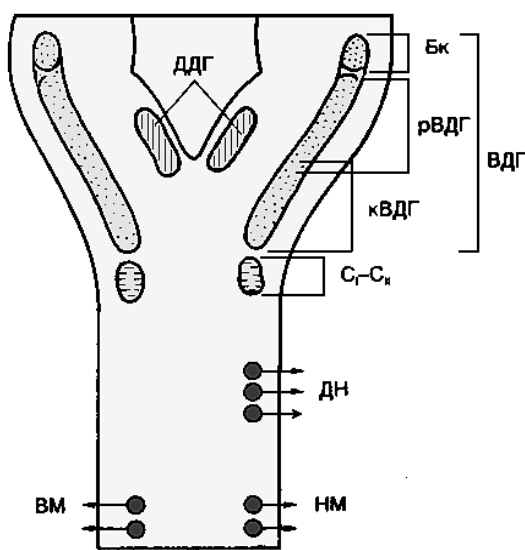


Рис. 15.6. Проекция местоположения дыхательных нейронов в продолговатом мозге: ДДГ и ВДГ – соответственно дорсальная и вентральная дыхательные группы; Бк – комплекс Бетцингера; рВДГ и кВДГ – роstralная и каудальная части ВДГ; СI-SII – сегменты спинного мозга; ДН, НМ и ВМ – соответственно диафрагмальный нерв и нервы наружных и внутренних межреберных мышц

берных и брюшных мышц, расположенными в грудных и поясничных сегментах спинного мозга, частично с мотонейронами диафрагмы, обеспечивая дыхательную активность указанных мышц. Вблизи нейронов вентральной группы продолговатого мозга находятся также эфферентные преганглионарные нейроны блуждающего и языкоглоточного нервов, они не участвуют в генерации дыхательного ритма, а обеспечивают синхронные с фазами дыхания изменения просвета верхних дыхательных путей.

Нейроны, связанные с регуляцией дыхания, имеются и в варолиевом мосту. В передней его части находится область, называемая *пневмотаксическим центром*, который участвует в переключении фаз дыхательного цикла; при разрушении этого центра увеличивается глубина дыхания, а электрическая стимуляция приводит к досрочному переключению фаз дыхания. Дыхательные нейроны моста организованы в группы, состоящие из 10–12 нейронов разного вида. Среди дыхательных нейронов этого отдела мозга много переходных, фазовоохватывающих нейронов, проявляющих максимум частоты при смене фаз дыхательного цикла. Предположительно, эти нейроны выполняют функцию подготовки условий для прекращения фазы вдоха и перехода к выдоху. Пневмотаксический центр получает импульсы от инспираторной части дыхательного центра и посылает импульсы обратно к нему, где они возбуждают экспираторные и тормозят инспираторные нейроны. Популяция нейронов варолиева моста первой получает сведения о необходимости приспособления дыхания к изменяющимся условиям и соответствующим образом меняет активность нейронов центрального дыхательного механизма, а переходные нейроны обеспечивают плавную смену вдоха на выдох.

Центральный дыхательный механизм входит в состав ретикулярной формации ствола мозга. Большое число дыхательных нейронов сосредоточено в двух группах ядер: дорсальной и вентральной (рис. 15.6). Дорсальная группа дыхательных нейронов находится вентролатеральнее ядра одиночного пучка и состоит из инспираторных нейронов. Часть этих клеток направляет аксоны в спинной мозг и образует моносинаптические контакты с мотонейронами диафрагмального нерва в передних рогах 3–6 шейных сегментов спинного мозга. Таким образом, большая часть нейронов дорсальной группы – инспираторные, бульбоспинальные. Эти нейроны непосредственно управляют сокращением диафрагмы.

Вентральная группа дыхательных нейронов расположена в области обоюдного ядра и состоит из инспираторных и экспираторных нейронов: первые локализованы выше, а экспираторные ниже области задвижки (нижняя часть ромбовидной ямки). Роstralнее вентральной дыхательной группы находится ядро экспираторных нейронов, в функцию которых входит синхронизация активности правой и левой половин дыхательного центра. Экспираторные нейроны вентральной группы связаны преимущественно с мотонейронами межре-

В спинном мозге дыхательные нейроны представлены мотонейронами передних рогов, аксоны которых образуют диафрагмальные нервы (сегменты C<sub>3</sub>–C<sub>6</sub>) и межреберные (Th<sub>4</sub>–Th<sub>10</sub>): эти нервы иннервируют, соответственно, диафрагму, наружные и внутренние межреберные и мышцы живота (Th<sub>10</sub>–L<sub>4</sub>).

В целом, фазы внешнего дыхания управляются тремя механизмами дыхательного центра: инспираторным (регулирует вдох), постинспираторным (выключает вдох и регулирует первую половину пассивного выдоха) и экспираторным (регулирует вторую половину активного выдоха). В этих механизмах участвуют различные нейроны, типы и активность которых показаны на рисунке 15.7.

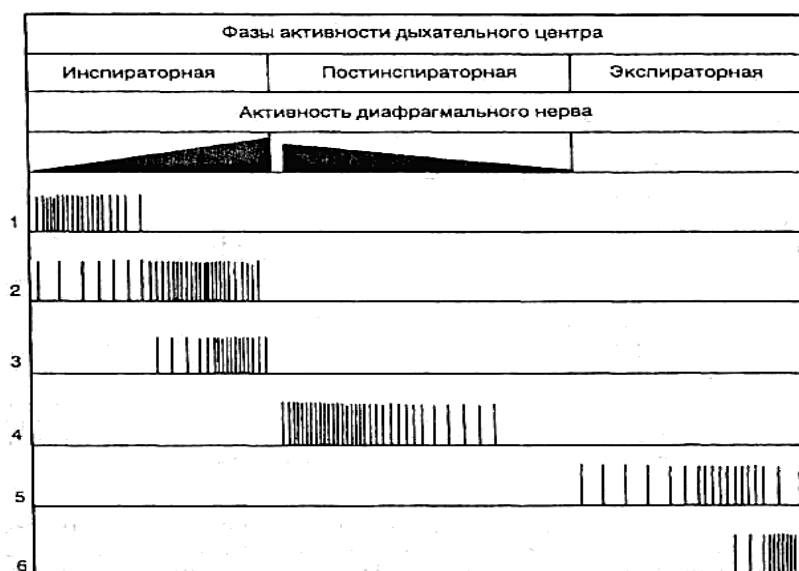


Рис. 15.7. Типы дыхательных нейронов продолговатого мозга, генерирующих дыхательный ритм и их активность: 1 – ранние инспираторные нейроны – интернейроны, которые активны в начале вдоха (расположены в вентролатеральной группе); 2 – полные инспираторные нейроны – эфферентные нейроны центра, иннервирующие мотонейроны мышц вдоха, активны в течение всего вдоха (расположены в дорсомедиальной и вентролатеральной группах); 3 – поздние инспираторные нейроны – эфферентные нейроны, иннервирующие мотонейроны мышц вдоха, активные в конце вдоха (расположены в дорсомедиальной и вентролатеральной группах); 4 – постинспираторные нейроны – интернейроны, активные в первой половине выдоха, тормозящие инспираторные и экспираторные нейроны (расположены в ростральной вентролатеральной группе); 5 – экспираторные нейроны – эфферентные нейроны, иннервирующие мотонейроны мышц выдоха и активные во второй половине выдоха, преимущественно при усиленном выдохе (расположены в каудальной вентролатеральной группе); 6 – преинспираторные нейроны – интернейроны, блокирующие возбуждение экспираторных нейронов и способствующие смене выдоха на вдох

Инспираторный механизм генерирует начало, развитие и окончание фазы вдоха. Инспираторная фаза начинается с резкого залпа ранних инспираторных нейронов, которые примерно через 200 мс растормаживают активность полных инспираторных нейронов. Эти нейроны возбуждают друг друга и управляют силой сокращения инспираторных мышц в течение вдоха. Ранние инспираторные нейроны спонтанно затормаживаются к середине инспирации и, одновременно, моносинаптически растормаживают активность поздних инспираторных нейронов, которые увеличивают частоту разрядов к концу инспирации и дополнительно усиливают сокращение инспираторных мышц. Однако поздние инспираторные нейроны связаны с рецепторами растяжения легких, сигналы от которых поступают в дыхательный центр по волокнам блуждающего нерва. При пороговом уровне активности легочных рецепторов растяжения затормаживается активность поздних инспираторных нейронов, которые, в свою очередь, обрывают активность полных инспираторных нейронов. Кроме того, в механизме выключения

вдоха принимают участие нейроны пневмотаксического центра. В результате инспирация прекращается. Далее активируется постинспираторный механизм и начинается фаза пассивной экспирации.

Механизм дыхания продолговатого мозга обладает *автоматией*, т.е. постоянной ритмической активностью. Это свойство отлично от автоматии, характерной, например, узлам проводящей системы сердца, возбуждение которых происходит в силу их внутренних свойств. Дыхательные нейроны функционируют нормально лишь при двух условиях: 1) при сохранности связей между их различными группами (хотя пока не установлено, какие именно нейроны являются водителями ритма и существуют ли среди них такие пейсмекеры вообще), 2) при наличии афферентной стимуляции. В этом плане главную роль играет импульсация, поступающая от хеморецепторов. Основные процессы регуляции инспирации и экспирации отражены на схеме рисунка 15.8.

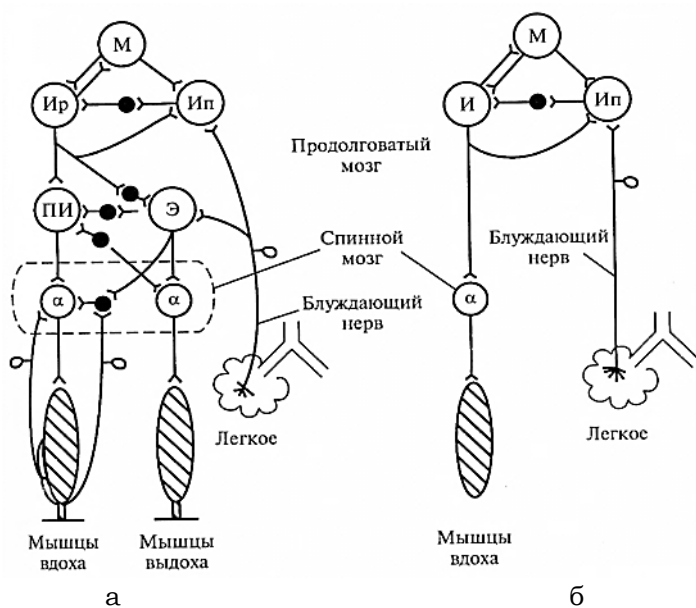


Рис. 15.8. Основные процессы саморегуляции вдоха и выдоха: а – более полный вариант; б – редуцированный вариант. Нейроны: М – ретикулярной формации моста; Ир, Ип, И, ПИ; Э – ретикулярной формации продолговатого мозга; Ир – инспираторные ранние, Ип – инспираторные поздние, И – инспираторные (их совокупность, кроме Ип), ПИ – полные инспираторные, Э – экспираторные; α – мотонейроны спинного мозга. Темные круги – тормозящие нейроны; светлые – возбуждающие вставочные нейроны

В свою очередь, активность центрального дыхательного механизма управляется стимулами, исходящими от хеморецепторов и механорецепторов дыхательной системы. Главная особенность работы этого механизма – линейное нарастание активности инспираторных нейронов на протяжении вдоха и резкий обрыв инспираторной активности, знаменующий окончание вдоха и переход к выдоху. Полагают, что этот обрыв осуществляется благодаря тормозному влиянию со стороны особой группы нейронов, возбуждение которых происходит одновременно с инспираторными и усиливается под влиянием афферентной импульсации от рецепторов растяжения легких. Чем сильнее импульсация от хеморецепторов, тем круче нарастает инспираторная активность и быстрее развивается вдох, но так как при этом резче растягиваются легкие, то вдох быстрее сменяется выдохом. В итоге увеличивается и глубина, и частота дыхания.

**Роль механорецепторов в регуляции дыхания.** Функциональное состояние дыхательных путей легких, трахеи и внелегочных бронхов оценивают три типа чувствительных нервных окончаний: рецепторы растяжения легких, ирритантные рецепторы и юкстакапиллярные рецепторы легких. Механорецепторы дыхательной системы участвуют в регуляции параметров дыхательного цикла (глубины вдоха и его длительности) и служат источником ряда рефлексов защитного характера.

*Рецепторы растяжения легких* локализованы в основном в гладкомышечном слое стенок трахеобронхиального дерева и чувствительны к трансмуральному давлению, т.е. к разности давлений внутри и снаружи просвета воздухоносных путей. Тем самым, эти рецепторы оказываются источником сигнализации о растяжении

дыхательных путей, следовательно, и легких. Аfferентные волокна рассматриваемых рецепторов идут в составе блуждающего нерва, центральный путь их импульсации прослежен до области дорсальной дыхательной группы ядер продолговатого мозга. Возбуждение рецепторов растяжения легких, нарастая в ходе вдоха, вызывает, в конечном счете, торможение активности инспираторных нейронов центрального дыхательного механизма, способствуя прерыванию вдоха и смене его выдохом (рефлекс Геринга – Бройера). Так как активность одной части этих рецепторов (статических) зависит от достигнутого легочного объема, а другой части (динамических) – от скорости вдоха, то прекращение вдоха наступает тем скорее, чем глубже данный вдох и чем быстрее он развивается. Так регулируется паттерн дыхания – соотношение между глубиной и частотой дыхания.

Роль рецепторов растяжения легких наглядно выявляется при их выключении с помощью блокады или перерезки блуждающих нервов (ваготомии): вдохи становятся углубленными, затянутыми, как это происходит при разрушении пневмотаксического центра. Если же разрушение названного центра сочетать с ваготомией, наступает *апнейзис*: дыхательные движения останавливаются на вдохе, который лишь изредка прерывается короткими экспирациями.

*Ирритантные рецепторы* расположены в эпителиальном и субэпителиальном слоях стенок воздухоносных путей, а их аfferентные волокна также идут в составе блуждающего нерва. Эти рецепторы реагируют на резкие изменения объема легких, в частности, на их спадение, которое вызывает рост инспираторной активности центрального механизма, прерывая таким путем выдох. Они чувствительны к частицам пыли, скоплению слизи, некоторым химическим раздражителям. По-видимому, возбуждение ирритантных рецепторов характерно для многих патологических изменений в легких и воздухоносных путях.

Юкстакапиллярные (юкстаальвеолярные, или J-рецепторы) чувствительны к ряду биологически активных веществ (никотину, гистамину, простагландинам и др.), проникающим из воздухоносных путей или с кровью малого круга. Они локализованы в интерстиции легких вблизи капилляров альвеол и дают начало немиелинизированным С-волокам, проходящим в составе блуждающего нерва. Стимуляция ирритантных и J-рецепторов проявляется в частом поверхностном дыхании, которое наблюдается, например, при ограничении (рестрикции) газообменной поверхности легких.

*Рецепторы верхних дыхательных путей* служат, главным образом, источником рефлексов защитного характера, возникающих при скоплении в воздухоносных путях слизи, попадании туда инородных тел и химических раздражителей. Эти реакции опосредованы аfferентными волокнами целого ряда черепно-мозговых нервов: верхнегортанного, языкоглоточного, тройничного и др.

К рефлексам защитного характера относится в первую очередь кашель. Механизм кашля состоит в сильном вслед за глубоким вдохом сокращении мышце-экспираторов (главным образом, брюшных) при закрытой голосовой щели, что создает компрессию воздуха в просвете трахеобронхиального дерева, после чего голосовая щель открывается и происходит резкий выдох. Чихание вызывается обычно изолированным раздражением рецепторов носа и отличается от кашля тем, что голосовая щель с самого начала остается открытой. Помимо защитных рефлексов рецепторы верхних воздухоносных путей участвуют в регуляции паттерна дыхания.

*Проприоцепторы дыхательных мышц* контролируют соответствие сокращений «заданию», поступающему по аfferентным путям от центрального дыхательного механизма. В этом отношении важную роль играют мышечные веретена межреберной и брюшной мускулатуры. Если укорочение мышцы оказывается меньше заданного, то импульсация от интрафузальных волокон усиливается и через посредство  $\gamma$ -петли повышается активность соответствующих спинальных  $\alpha$ -мотонейронов. Сокращение мышцы усиливается, что способствует преодолению возникшего препятствия. При этом основной инспиратор – диафрагма – беден

мышечными веретенами, здесь преобладают сухожильные рецепторы Гольджи. Функцию афферентной системы, контролирующей ее сокращения по принципу обратной связи, выполняют механорецепторы легких и воздухоносных путей.

**Роль хеморецепторов и хеморецепторные стимулы дыхания.** В конечном счете, регуляция внешнего дыхания направлена на поддержание постоянства газового состава внутренней среды организма. Это постоянство регулируется центральным дыхательным механизмом (дыхательным центром) при участии хемочувствительных рецепторов, которые расположены непосредственно в структурах продолговатого мозга и в сосудистых рефлексогенных зонах. Таким образом, сигнализация происходит от центральных (бульбарных) и периферических (артериальных) хеморецепторов.

*Бульбарные хемочувствительные зоны.* На вентролатеральной поверхности продолговатого мозга расположены нейрональные структуры, чувствительные к напряжению  $\text{CO}_2$  и концентрации ионов  $\text{H}^+$  во внеклеточной жидкости мозга. Локальное воздействие этих факторов вызывает увеличение дыхательного объема и легочной вентиляции. Напротив, снижение  $\text{P}_{\text{CO}_2}$ , подщелачивание внеклеточной жидкости мозга и блокирование холодом или разрушение этих структур ведет к полному или частичному исчезновению реакции дыхания на избыток  $\text{CO}_2$  (гиперкапнию) и ацидоз, а также к резкому угнетению инспираторной активности вплоть до остановки дыхания. Так как морфофункциональная организация данных образований и их связи с центральным дыхательным механизмом изучены недостаточно, существует сомнение в том, являются ли они рецепторами в обычном смысле слова или служат своего рода трансформаторами афферентных стимулов дыхания.

*Хеморецептор сосудов.* В области бифуркации сонной артерии расположено *каротидное тело*, которое обильно снабжается кровью и содержит сложно устроенный рецепторный аппарат, реагирующий на изменения газового состава артериальной крови: снижение напряжения  $\text{O}_2$  (гипоксемию), повышение напряжения  $\text{CO}_2$  (гиперкапнию), увеличение концентрации ионов водорода (ацидоз). Эти факторы, вызывая возбуждение каротидных хеморецепторов, усиливают активность центрального дыхательного механизма. Особенно важна чувствительность этих рецепторов к гипоксемии, так как они являются единственными в организме сигнализаторами о недостатке кислорода. Афферентные пути от каротидного тела идут через синусный нерв (ветвь языкоглоточного) и достигают дорсальной дыхательной группы продолговатого мозга. Кроме сонных артерий, аналогичные хеморецепторы имеются в очень мелких глобусных телах, находящихся в различных участках стенки дуги аорты. Значение их в регуляции дыхания не так невелико, скорее, они играют роль резервных механизмов.

К настоящему времени установлено, что нейроны центрального дыхательного механизма прямой чувствительностью к химизму среды не обладают, а их активность определяется в основном импульсами от хеморецепторов, прежде всего бульбарных. Главным стимулом, управляющим дыханием, служит *гиперкапнический*: чем выше напряжение  $\text{CO}_2$  в артериальной крови и внеклеточной жидкости мозга, тем сильнее возбуждение бульбарных хемочувствительных структур и артериальных хеморецепторов и тем выше вентиляция. Так, если человек дышит из того же мешка, куда выдыхает, то по мере роста  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  в дыхательной среде увеличивается легочная вентиляция (рис. 15.9). Напротив, если усиленно провентилировать легкие, резко снизив таким образом артериальное парциальное давление углекислого газа, т.е. вызвав гипоканию, дыхательные движения прекращаются, пока в крови не восстановится нормальный уровень напряжения  $\text{CO}_2$ . У бодрствующего человека такое постгипервентиляционное апноэ обычно не наступает.

*Гипоксический стимул* имеет меньшее значение в регуляции дыхания. Его выключение с помощью дыхания кислородом либо денервации каротидных тел лишь немного снижает легочную вентиляцию. Во время дыхания газовыми смесями с пониженным содержанием  $\text{O}_2$  благодаря росту активности артериальных

хеморецепторов вентиляция нарастает, но зависимость ее от  $P_{O_2}$  нелинейна (рис. 15.9). Эта особенность связана с тем, что в соответствии с формой кривой диссоциации оксигемоглобина крутое падение содержания  $O_2$  в крови наступает лишь тогда, когда  $P_{O_2}$  опускается ниже 80–70 мм рт.ст.: в этот момент и происходит значительный подъем легочной вентиляции.

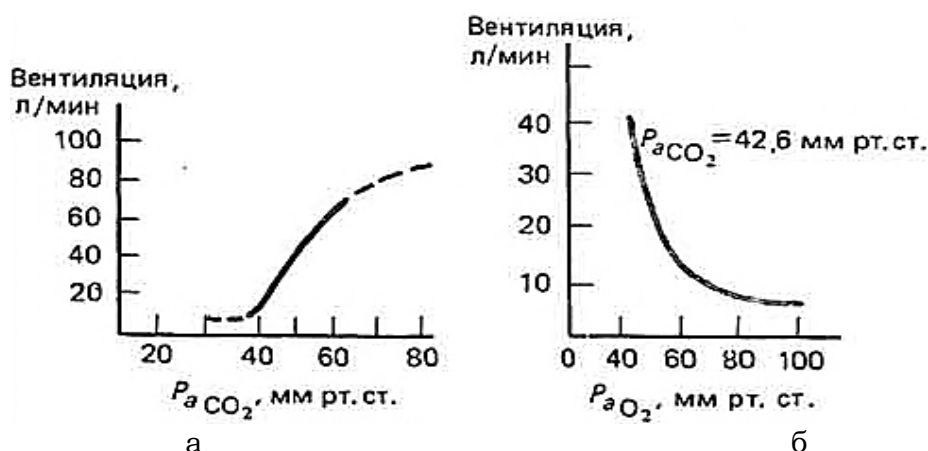


Рис. 15.9. Зависимость вентиляции легких от хеморецепторных стимулов: а – гиперкапнического; б – гипоксического в условиях стабилизации гиперкапнического стимула)

Достаточно сильным стимулом для центрального дыхательного механизма является сочетание гиперкапнии с гипоксемией и связанным с ней ацидозом. Интенсификация окислительных процессов в организме сопряжена не только с увеличением поглощения из крови  $O_2$ , но и с обогащением ее  $CO_2$  и кислыми продуктами обмена. Эти сдвиги требуют увеличения объема вентиляции легких.

**Роль других структур мозга в регуляции дыхания.** Структуры ствола головного мозга и их афферентные системы обеспечивают поддержание легочной вентиляции, адекватной уровню газообмена в тканях организма, т.е. выполняют гомеостатическую функцию. Вместе с тем дыхательные мышцы участвуют в локомоторных актах, поддержании позы, фонаторной функции. Поэтому нейрональные структуры спинного и продолговатого мозга, управляющие респираторной мускулатурой, находятся под контролем вышележащих центров *супрапонтинного уровня* – мозжечка, среднего и промежуточного мозга, конечного мозга. Большое значение имеет влияние этих центров в регуляции дыхания, связанной с двигательной активностью организма. Так, при удалении у животных больших полушарий они почти нормально дышат в покое, но при ходьбе дыхание нарушается.

Кортикальная регуляция дыхания у человека играет особую роль, что связано, прежде всего, с участием дыхательного аппарата в речевой функции. Известно, что человек может управлять дыханием произвольно. Это позволяет ему менять частоту и глубину дыхания и даже задерживать его. Однако длительность произвольного апноэ ограничена: как только парциальное давление накапливающегося в крови  $CO_2$  достигает определенного уровня, сильное возбуждение хеморецепторов выводит дыхание из-под произвольного контроля и дыхательные движения возобновляются. Таким образом, центральный дыхательный механизм жестко ограничивает вмешательство в регуляцию дыхания со стороны супрапонтинных структур, охраняя жизненно важную газообменную функцию дыхательной системы.

#### 15.4. Функции дыхания при физической нагрузке и изменении условий обитания организма

Респираторная функция способна быстро и точно адаптироваться к меняющимся условиям среды, энерготратам организма, обусловленным, прежде всего, его двигательной активностью.

**Физическая нагрузка.** Мышечная деятельность служит наиболее сильным стимулом дыхания. При мышечной нагрузке легочная вентиляция возрастает за счет углубления и учащения дыхания, сначала скачкообразно, затем более плавно. Этот быстрый компонент реакции дыхательной системы на работу обусловлен прежде всего нейрогенными факторами. Эфферентация из сенсомоторных зон коры больших полушарий к работающим мышцам иррадирует, как полагают, и на дыхательный центр ствола. Кроме того, дыхание стимулируется афферентной импульсацией, поступающей в ЦНС от проприоцепторов работающих мышц. У человека и животных любые пассивные движения конечностей или стимуляция мышц сопровождаются скачком вентиляции. Предполагают, что в стимуляции дыхания здесь участвует и выброс в кровь катехоламинов, сопутствующий повышению активности симпатической нервной системы.

Зависимость легочной вентиляции от потребления кислорода при устойчивой мышечной работе графически выражается простой линейной кривой. Вентиляция нарастает линейно с увеличением потребления  $O_2$ , начиная от точки покоя до достижения порога анаэробного обмена. Здесь начинается значительное накопление кислых продуктов мышечного метаболизма, стимулирующих хеморецепторы, в результате чего рост вентиляции приобретает нелинейный характер. Механизмы точного сопряжения уровней вентиляции и газообмена во время работы сложны и продолжают изучаться. Кроме упомянутых нейрогенных, особенно кортикальных, влияний большое значение имеет обратная связь через хеморецепторы. Так, если вентиляция отстает от уровня газообмена, в крови появляется избыток  $CO_2$  и других кислых продуктов метаболизма работающих мышц и одновременно падает напряжение  $O_2$ . Усиленная импульсация от хеморецепторов дополнительно стимулирует активность центрального механизма, в результате чего наступает *компенсаторный рост вентиляции*. Тем самым обеспечивается сохранение более или менее нормального газового состава и кислотно-основного состояния крови во время работы.

Сигнализация о начале работы вызывает появление в коре мозга двигательной доминанты, управляющей сокращениями мышц и иррадирующей на центральный дыхательный механизм, активация которого способствует также импульсация из рецепторов работающих мышц. Усиление работы дыхательной мускулатуры и рост вентиляции легких компенсируют возросшее потребление мышцами  $O_2$  и продукции  $CO_2$ , обеспечивая сохранение газового состава и кислотно-основного состояния артериальной крови. Если эта компенсация оказывается недостаточной и происходит сдвиг химизма крови, то усиленная импульсация из хеморецепторов дополнительно активирует дыхательный центр, вызывая еще больший рост вентиляции.

Во время интенсивной и сильной нагрузки (свыше так называемого анаэробного порога) за счет отставания кислородного снабжения мышц кровь получает большое количество продуктов анаэробного гликолиза (главным образом лактатом), которые стимулируют хеморецепторы, вызывая рост вентиляции, опережающий потребление  $O_2$  и продукцию  $CO_2$ . При этом наряду с метаболическим ацидозом создается гипокапния – развивается дыхательный алкалоз. Очень тяжелая работа может потребовать столь интенсивной доставки кислорода, которую не в состоянии обеспечить газотранспортная система организма. Такая работа (например, спринтерский бег) может продолжаться лишь короткое время (несколько секунд) за счет использования анаэробных источников энергии и кислорода, запасенного в миоглобине.

Максимальное потребление кислорода (так называемая аэробная производительность) у человека составляет обычно 2–3 л/мин. При этом максимальный объем вентиляции во время интенсивной работы может достигать 100–120 л/мин,



т.е. в 10–15 раз превышать уровень вентиляции в покое. Более высокий минутный объем дыхания энергетически невыгоден, так как весь дополнительно поглощаемый в легких кислород уходил бы на обеспечение колоссально усиленной работы дыхательных мышц. После окончания работы легочная вентиляция круто падает благодаря выключению нейрогенных стимулов. Однако ее уровень в течение более или менее продолжительного (в зависимости от тяжести предшествовавшей работы) восстановительного периода остается повышенным. В этот период хеморецепторы стимулируются циркулирующими в крови недоокисленными продуктами обмена – молочной и другими органическими кислотами. Происходит постепенное погашение образовавшегося кислородного «долга», т.е. разности между общим количеством  $O_2$ , требуемым для покрытия всех энерготрат (кислородного запроса), и того его количества, которое было фактически потреблено за время работы.

С такой динамикой легочной вентиляции во время физической нагрузки в общем совпадает ход изменений минутного объема крови (в противном случае нарушались бы вентиляционно-перфузионные отношения в легких), что свидетельствует о координации механизмов регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой системы. У человека, тренированного к напряженной мышечной деятельности, увеличивается жизненная емкость легких, дыхание в покое становится более редким и глубоким, увеличиваются кислородная емкость, буферные свойства крови и величина максимального потребления кислорода (до 4–5 л/мин и более).

**Дыхание в условиях измененной газовой среды.** Пребывание на больших высотах сопряжено со снижением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе и альвеолярном газе. Так, на высоте 4 км над уровнем моря атмосферное парциальное давление кислорода уменьшается до 98 мм рт.ст., альвеолярное  $P_{O_2}$  – до 60 мм рт.ст., т.е. более чем в 1,5 раза по сравнению с «земным». При этом у человека могут наступать недостаточность кислородного снабжения организма, особенно мозга, и явления высотной болезни. Под влиянием гипоксии спазмируются легочные сосуды, может развиваться гипертензия малого круга кровообращения и отек легких. Индивидуальная устойчивость человека к высотной гипоксии весьма вариабельна и в известной мере зависит от его тренированности. Однако высоту около 7–8 км, где атмосферное и альвеолярное  $P_{O_2}$  падают примерно втрое, считают предельно переносимой для человека, если он не дышит газовой смесью, обогащенной кислородом. Важно, что гипоксия вызывает нарушения со стороны психики: расстройство координации, эйфорию, утрату самоконтроля и потерю сознания, которая может наступить совершенно внезапно, приводя в конечном итоге человека к гибели. Вместе с тем под влиянием гипоксии включаются компенсаторные физиологические механизмы. Первым их звеном является рефлекторное увеличение легочной вентиляции, обусловленное стимуляцией хеморецепторов синокаротидной и отчасти аортальной зон. Одновременно возрастают частота сердечных сокращений и минутный объем крови. В результате утилизация кислорода при сниженном его парциальном давлении в атмосфере осуществляется за счет уменьшения диффузионных градиентов в газотранспортной системе. Однако есть и отрицательные стороны этих реакций. Так, рост вентиляции легких сопряжен с избыточным вымыванием  $CO_2$  легкими. Сочетание гипоксии с гипокапнией угнетает возбудимость бульбарных хеморецепторов и дыхательного центра, что может вести к появлению периодического дыхания, особенно во время сна. Кроме того, гипокапния вызывает спазм церебральных сосудов, что еще больше ухудшает снабжение мозга кислородом, а усиленная вентиляция легких требует дополнительного расхода энергии на работу дыхательных мышц. Поэтому при длительном пребывании в горах по мере адаптации к хронической гипоксии срочные реакции дыхания постепенно уступают место более экономичному приспособлению газотранспортной системы организма.

При погружении в воду человек способен произвольно задерживать дыхание не более чем на 1–2 мин. После предварительной гипервентиляции легких длительность апноэ тренированному человеку удастся доводить до 3–4 мин, редко

дольше. Этим и определяется максимальный срок пребывания под водой без специального дыхательного прибора. Однако такое затяжное ныряние после гипервентиляции таит в себе серьезную опасность: быстрое падение оксигенации крови может вызвать внезапную потерю сознания, а в этом состоянии пловец под влиянием императивного стимула, порожденного ростом  $P_{O_2}$  крови, вдохнет воду и захлебнется. С гипербарией, т.е. повышенным давлением газовой среды, человек встречается в основном при глубоководных погружениях со специальным оборудованием. Давление дыхательной смеси, которая подается в этих условиях человеку, непременно должно соответствовать гидростатическому давлению на данной глубине, иначе дыхание будет невозможным. При увеличении глубины на каждые 10 м давление возрастает на 1 атм. Следовательно, на глубине 100 м человек вдыхает газовую смесь под давлением, превышающим атмосферное примерно в 10 раз. Пропорционально возрастает и плотность этой смеси, что создает добавочное сопротивление дыханию. Поэтому на глубинах свыше 80 м главный компонент атмосферного воздуха – азот – полностью или частично заменяют гелием, плотность которого в семь раз меньше, чем у азота.

Высокое парциальное давление кислорода (*гипероксия*) также является достаточно вредным для человека. Уже при обычном атмосферном давлении дыхание чистым кислородом свыше 12–15 ч может вызвать раздражение слизистой оболочки воздухоносных путей, нарушение функции системы легочного сурфактанта, воспаление легких, а дыхание кислородом под высоким давлением – тяжелые расстройства функции ЦНС. Поэтому содержание кислорода в дыхательной смеси по мере увеличения глубины погружения снижают, сохраняя  $P_{O_2}$  близкое к наземному. Здесь следует заметить, что сказанное о вредных эффектах гипероксии не противоречит строго дозированному применению кислорода под давлением – *гипербарической оксигенации*, применяемой в медицинской практике

При подъеме на поверхность после пребывания на глубине во время действия высокого давления среды кровь и другие жидкости тела насыщаются растворенным нейтральным газом – азотом или гелием, которые не участвуют в дыхании. При быстром падении давления дыхательной среды (декомпрессии) этот газ выделяется в виде мелких пузырей, которые могут вызвать повреждение тканей и нарушить кровоснабжение органов, в том числе мозга.

### **15.5. Недыхательные функции легких**

В соответствии с общепризнанной концепцией П.К. Анохина, дыхательная система – это комплекс образований, обеспечивающий, прежде всего, респираторную функцию, включающую в себя регуляторные и периферические нервные компоненты и эффекторы, функционально объединенные в единую систему. Конечным эффектом деятельности этой сложной системы является поддержание гомеостаза газового состава крови и тканей организма.

Вместе с тем, в последние годы значительно возрос интерес к нереспираторным, *метаболическим функциям легких*, поскольку легкие, наряду с газообменом, выполняют ряд функций, не имеющих прямого отношения к дыханию. В последнее время к ним относят контроль уровня биологически активных веществ, циркулирующих в крови, участие в липидном и водном обменах, синтез некоторых факторов гемостаза, фильтрационную функцию по отношению к микроэмболам и др.

Недавними исследованиями показано, что в легких содержится набор ферментов, необходимых для синтеза жирных кислот, триглицеридов, холестерина. В то же время в легочной ткани протекают и липолитические процессы. Сосуды малого круга кровообращения представляют собой гигантское эндотелиальное ложе, в котором отмечена высокая активность липопротеидлипазы и, возможно, легкие не только обеспечивают себя различными субстратами, в частности, полиненасыщенными жирными кислотами, но и первыми из органов оказывают влияние на циркулирующие липопротеиды.

**Роль легких в обмене биологически активных веществ.** Одной из сложных и малоизученных сторон легочного метаболизма является роль легких в обмене биологически активных веществ (БАВ). Известно, что легкие поддерживают гомеостаз целого ряда БАВ, циркулирующих в крови, таких как серотонин, простагландины, катехоламины, вазоактивные пептиды, ацетилхолин, гистамин и другие. Эта функция «эндогенного легочного фильтра» осуществляется за счет захвата, депонирования и ингибции тканью легких одних БАВ, метаболизма других с последующим выделением метаболитов через дыхательные пути. Несомненно, способность паренхимы легких и свойства эндотелия их капилляров к детоксикации избытков серотонина, брадикинина, некоторых простагландинов взаимосвязаны с основными функциями газообмена и вентиляции, так как эти БАВ в значительной мере влияют на тонус сосудов и бронхов.

Изменения метаболизма БАВ в легких могут приводить к нарушениям респираторной функции и развитию заболеваний. Исследованиями определены соотношения отдельных параметров газообмена, бронхиальной обструкции, механики дыхания с уровнем тех или иных биохимических компонентов в крови. Повышение уровня циркулирующих в крови БАВ может свидетельствовать о нарушении легочного барьера, хотя известно, что инактивация в организме таких веществ, как катехоламины, серотонин и ацетилхолин, происходит не только в легких. Их роль наиболее ярко проявляется в инактивации брадикинина и серотонина, поэтому прогрессирование и тяжесть течения патологии сопровождаются более выраженными изменениями в обмене этих веществ.

Изучение метаболической функции легких при их разнообразной патологии позволило выделить три типа метаболических сдвигов. Первый характеризуется повышением концентрации БАВ в ткани, сопровождающимся увеличением активности ферментов их катаболизма и возникает, как правило, при острых стрессовых ситуациях (ранние сроки переживания изолированных легких, первое воздействие гипоксии, начальная фаза острого воспаления). Второму типу свойственно увеличение содержания БАВ, сочетающееся со снижением активности катаболических ферментов в легких. Он наблюдается, главным образом, при длительных сроках аноксии, повторных воздействиях гипоксии, длительном воспалительном бронхолегочном процессе. Третий тип характеризуется дефицитом БАВ в легких и наблюдается в патологически измененной легочной ткани. Высокие концентрации БАВ в крови при неспецифических заболеваниях легких в острый период болезни соответствуют нарушению обменных процессов БАВ в пораженных бронхах и легких, которые могут приводить к функциональным и морфологическим изменениям в легких и выраженности патологического процесса.

*Серотонин* (5-гидрокситриптамин), являясь нейромедиатором и тканевым гормоном, освобождается в нервных окончаниях и служит посредником между нервным импульсом и внутриклеточными процессами регуляции биохимических реакций. Легкие интенсивно инактивируют серотонин. Благодаря инактивации в легочной ткани избыточных количеств этого биогенного амина, он сохраняет статус «тканевого гормона» и способен оказывать физиологическое действие в пределах капиллярно-венозной системы.

В многочисленных исследованиях преимущественно на изолированных легких показано, что серотонин оказывает мощное констрикторное действие на сосуды малого круга кровообращения. При перфузии изолированных легких раствором серотонина происходит сужение кровеносных сосудов, приводящее к уменьшению объема циркулирующей крови. Отмечается, что поглощение легкими серотонина и его действие на легочные сосуды зависят от дозы, скорости и места введения препарата, температуры и ионного состава перфузата, величины перфузионного давления и ряда других факторов.

Инактивация серотонина в легких происходит в два этапа: активное поглощение и депонирование амина клетками легочной ткани (1-й этап) с его последующим ферментативным метаболизмом (2-й этап). Поглощенный из циркулирующей

крови серотонин метаболизируется в малоактивные соединения, главным образом, в 5-оксииндолуксусную кислоту. Окислительное дезаминирование серотонина осуществляется с помощью фермента моноаминоксидазы (МАО), локализованной в цитоплазме эндотелиальных клеток легочных сосудов.

Активное участие в метаболизме серотонина принимает печень, однако легкие инактивируют наибольшие его количества и с наибольшей скоростью. В изолированных легких инактивируется от 48 до 98 % введенного серотонина. Эта способность легких была обнаружена у человека, собаки, кошки, кролика, морской свинки, крысы и зависела от вида животного и количества введенного вещества.

На метаболизм серотонина в легких оказывают влияние многочисленные физиологические и патологические факторы. Снижение серотонининактивирующей функции легких наблюдается при интерстициальном отеке, острой и хронической пневмониях, бронхита и бронхиальной астмы, эхинококкозе легкого, хроническом туберкулезе, раке легкого, дифтерийной и дизентерийной интоксикациях. Состояние метаболических процессов в легких зависит от их оксигенации. Показано, что гипоксия приводит к увеличению уровня тканевого серотонина и значительному возрастанию активности МАО. При хронической гипоксии наблюдается увеличение прессорной реакции легочных сосудов на серотонин, происходящей за счет увеличения числа реагирующих на него вазоконстрикторных рецепторов. Снижение серотонининактивирующей способности легких вызывают геморрагический шок, шок, вызванный сдавлением мягких тканей. Есть все основания рассматривать серотонин как один из токсических факторов шока: этот амин вызывает увеличение проницаемости эндотелия легочных капилляров, повышает легочное капиллярное давление, приводящее к развитию отека легких. Спазм посткапиллярного отдела микроциркуляторного русла легких, обусловленный высвобождением значительных количеств БАВ, в том числе серотонина, приводит к развитию так называемого синдрома «шокового легкого».

*Кинины.* Одной из ключевых протеолитической систем, участвующих в регуляции широкого спектра физиологических функций организма и развитии многих патологических состояний является калликреин-кининовая система. При ее действии из прекалликреинов получают калликреины, а из кининогенов под действием калликреинов выщепляются биологически активные пептиды – кинины, например, брадикинин, обладающий сосудорасширяющим действием и понижающий кровяное давление. Источником кининов могут быть все ткани, в том числе легкие. Последние обладают высокой калликреиновой активностью, содержат и кининоген. Легкие богаты тразилолом, ингибирующим действие некоторых видов калликреинов. Брадикинин полностью исчезает при однократном прохождении через легочное русло. Легкие обладают мощной ферментативной системой, разрушающей кинины. В отличие от серотонина и норадреналина, инактивация брадикинина осуществляется, главным образом, ферментативно. Несмотря на то, что кинины широко распространены во многих тканях, легкие инактивируют кинины более эффективно, чем другие органы. Ферментативный распад связан с отщеплением С-терминального остатка аминокислоты (кининаза I) или N-терминального дипептида (кининаза II). Инактивация брадикинина сопряжена с активацией ангиотензина I, осуществляемой из С-терминального дипептида. Отсюда следует, что легкое, по-видимому, содержит гидролазу, превращающую ангиотензин I в ангиотензин II и инактивирующую брадикинин, при этом в молекуле брадикинина могут быть разрушены пять различных пептидных связей. Легочный ангиотензин-конвертирующий фермент по своим свойствам идентичен кининазе II.

Своеобразные черты метаболическая функция легких имеет в отношении *простагландинов*. Легочная система инактивации простагландинов состоит из транспортно-переносчика и внутриклеточных ферментов. Ведущая роль в инактивации простагландинов принадлежит эндотелию мелких легочных сосудов. В результате окисления простагландинов образуются неактивные метаболиты, которые вымываются из легких и подвергаются дальнейшим превращениям в печени. Легкие

метаболизируют не только простагландины, циркулирующие в крови, но и синтезируемые в самих легких, что следует рассматривать как защитную реакцию, препятствующую поступлению в артериальную кровь избытка простагландинов.

Простагландины  $E_1$  и  $E_2$  подвергаются наиболее интенсивной инактивации в легких. Дозы препарата, вызывающие пороговую депрессорную реакцию при введении его в правое или левое предсердие, разнятся в 22 раза! Для брадикинина эта разница уменьшается в 5–6 раз. Подобно кининам, простагландины указанных серий оказывают существенное влияние на кровоток в самих легких. В то же время они в значительных количествах высвобождаются в легких и поступают в аортальный кровоток. Активация синтеза простагландинов и их высвобождение наблюдаются при некоторых патофизиологических ситуациях (альвеолярная гипоксия, эмболия легочных сосудов, анафилактическая реакция), а также под воздействием других физиологически активных веществ, циркулирующих в крови (кинины, серотонин, ацетилхолин, гистамин, триптамин). Легочная система инактивации простагландинов состоит из транспортного переносчика и внутриклеточных ферментов. Ведущая роль в инактивации принадлежит эндотелию мелких легочных сосудов. В результате окисления простагландинов образуются неактивные метаболиты, которые вымываются из легких и подвергаются дальнейшим превращениям в печени. Интересно, что легкие метаболизируют не только простагландины, циркулирующие в крови, но и синтезируемые в самих легких, что следует рассматривать как защитную реакцию, препятствующую поступлению в артериальную кровь избытка этих БАВ.

**Участие легких в водном обмене.** Участие легких в водном и электролитном обменах и поддержании кислотно-основного состояния организма обеспечивается структурной организацией межклеточной ткани (интерстиция) и альвеолокапиллярной мембраны. В нормальных условиях постоянно происходит переход воды, электролитов и белков из капилляров в межклеточную ткань легких, оттуда в альвеолы, а через лимфатические сосуды и венозную часть капилляров – в кровоток. Интерстиций легких представляет собой рыхлую соединительную ткань из матрикса и клеточных элементов. В матриксе размещены клетки и волокнистые структуры соединительной ткани. Он представлен водой и гликозаминогликанами. Последние активно присоединяются по месту кислородных связей, поэтому основное количество воды в матриксе связано с макромолекулярным комплексом.

Остающаяся свободной вода содержит электролиты и белки в нормальных концентрациях и принимает участие в обменных процессах вне и внутри клеток. Связанная и свободная вода находятся в динамическом равновесии. Количество свободной воды зависит от скорости ее поступления в интерстициальное пространство, степени оттока по лимфатическим путям, а также гидрофильности интерстиция. Межклеточное вещество интерстиция быстро реагирует на изменения водно-электролитного обмена, нарушения крово- и лимфооттоков. Витальной микроскопией доказано, что при изменении режима перфузии или гидратации ткани легкого одним из первых признаков гемодинамических нарушений является нарушение межальвеолярных перегородок. На уровень лимфооттока влияют гемодинамические факторы (давление в легочных и бронхиальных сосудах, левом предсердии), особенности вентиляции и газообмена. Возможность увеличения лимфооттока велика. По лимфатической системе может быть отведена жидкость интерстициального пространства легких, количество которой превышает нормальное в 10 раз. Установлено, что при повышении гидростатического давления в капиллярах матрикс усиленно поглощает воду, в результате чего объем интерстициального пространства растет. По мере насыщения водой геля и волокнистых структур рост объема жидкости вызывает все больший рост давления в интерстициальном пространстве. Лимфатические сосуды в легком располагаются в субплевральных, периваскулярных и перибронхиальных интерстициальных пространствах.

Своеобразие топографии лимфатических капилляров и более крупных сосудов в том, что они не достигают кровеносных капилляров. Диаметр лимфатического

капилляра в несколько раз превышает диаметр кровеносного и составляет 30–100 мкм. У него нет базальной мембраны, а есть более широкие промежутки между эндотелиальными клетками. Скапливающаяся вокруг лимфатических капилляров жидкость проникает внутрь через межклеточные щели. Более крупные лимфатические сосуды имеют клапаны. По мере увеличения калибра сосудов растет количество мышечных волокон, уплотняется базальная мембрана.

Таким образом, морфологическая организация лимфатических сосудов и капилляров легких соответствует свойственной им активной резорбтивной функции. Следует ожидать, что в патологических условиях, особенно при критических и терминальных состояниях, функциональная морфология легких должна меняться, отражая характер патологического воздействия. Большая зависимость гемодинамики в легких от уровня системного кровообращения вызывает необходимость при трактовке патоморфологических данных учитывать многие физиологические показатели, относящиеся не только к системе внешнего дыхания, но и к гемодинамике.

**Роль легких в метаболизме липидов.** Биологическое значение липидов, являющихся обязательным компонентом любой функциональной структуры живой ткани, не вызывает сомнения. Легкие представляют собой уникальный полифункциональный мембранный комплекс с высокой метаболической активностью и функции липидов в легком являются более значительными и специфичными. Именно липиды обеспечивают работу аэрогематического барьера, макрофагов, регуляцию сосудистого и бронхиального тонуса. Состав липидов тканей легкого, характер их метаболизма, связанный с образованием основного элемента аэрогематического барьера – сурфактанта, определяют режим адаптации органа и отражаются на устойчивости к действию повреждающих факторов. Нарушения в структуре и составе липидов ткани легких и сурфактанта способствуют развитию патологического процесса.

Многочисленными исследованиями доказано, что в легких содержится набор ферментов, необходимых для синтеза жирных кислот, триглицеридов, холестерина. В то же время, благодаря наличию в легочной ткани фосфолипаз, липопротеидлипаз, диацилглицерол- и триглицеролипаз, в ней протекают и липолитические процессы. Сосудистый регион легких расположен на пути липопротеидов очень низкой плотности и хиломикрон, синтезируемых в печени. Такое местоположение создает предпосылки для использования этих липидных частиц при первом же их контакте с легкими. Сосуды малого круга кровообращения представляют собой гигантское эндотелиальное ложе, в котором отмечена высокая активность липопротеидлипаз и, возможно, легкие не только обеспечивают себя различными субстратами, но и первыми из органов оказывают влияние на циркулирующие липопротеиды.

Жирные кислоты могут потребляться из комплексов с альбумином, циркулирующих в крови, в которых связано 99 % всех жирных кислот, находящихся в плазме крови. Они могут поступать также из хиломикрон, образующихся в кишечной стенке и переносимых первоначально по лимфатическому протоку в сосудистое русло легких. Наконец, еще одним источником жирных кислот для легких могут служить триглицериды липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Найдена артериовенозная разница в концентрации жирных кислот. При аккумуляции жирных кислот пальмитиновая кислота захватывается быстрее всех других. В составе фосфатидилхолина легочного сурфактанта чаще встречается именно пальмитиновая кислота, которая избирательно извлекается легочной тканью и включается в состав молекул фосфатидилхолина. На основании этого высказано предположение о различной проницаемости сосудов и клеточных мембран легких для пальмитиновой и стеариновой кислот.

Наряду с высокой утилизацией пальмитиновой кислоты легкими, происходит избирательное концентрирование ее в альвеолоцитах второго типа, где идет синтез сурфактанта. Около 25 % утилизированной пальмитиновой кислоты используется на синтез фосфолипидов, тогда как остальная часть включается в энергообмен. Из общего количества жирных кислот, поступивших из крови и вновь синте-

зированных в легких, в фосфатидилхолин включается 87 % пальмитиновой кислоты. Таким образом, пальмитиновая кислота, поступающая в легкие из крови, занимает особое место в синтезе поверхностно-активных веществ (ПАВ) легкого.

Извлечение жирных кислот из комплексов с белковыми веществами обеспечивается липопротеидлипазой, расположенной на внутренней поверхности легочных сосудов. Установлено, что она участвует в расщеплении триглицеридов, хиломикронных и липопротеидов низкой плотности. Показано, что легкие способны вызывать метаболические превращения хиломикронных, которые являются основными поставщиками экзогенных триглицеридов. При внутривенном введении крысам меченных хиломикронных метка в течение 5–15 мин включается в нейтральные липиды легких, причем метка может быть передана в течение 15–40 мин с триглицеридов на фосфолипиды легких. Другими носителями эндогенных триглицеридов являются липопротеиды очень низкой плотности, которые содержат до 65 % триглицеридов, 15–20 % фосфолипидов, 10–15 % холестерина, и подобно хиломикронам, подвергаются действию липопротеидлипазы легких.

Основными поставщиками холестерина тканям являются липопротеиды низкой плотности (ЛПНП). С применением меченого холестерина в составе липопротеидов установлено, что большая часть холестерина поступает в альвеолоциты из ЛПНП и незначительная часть синтезируется в самом легком. Проникновение холестерина из состава липопротеидов в альвеолоциты второго типа можно объяснить следующим образом. Согласно современным представлениям, на поверхности клеток имеются рецепторы для липопротеидов. Предположительно, рецептор фиксирует липопротеидную молекулу и продвигает ее внутрь по механизму эндоцитоза. Под действием лизосомальных ферментов происходит лизис липопротеида. Свободный холестерин поступает в систему эндоплазматического ретикулаума и участвует в построении ламеллярных телец в составе других компонентов эндотелиальной выстилки. Считается, что альвеолоциты второго типа обладают рецепторами для липопротеидов низкой и высокой плотности и могут быть регуляторами эндогенного синтеза холестерина в легких в зависимости от их концентрации. Таким образом, наряду с синтезом собственных липидов, главным образом, компонентов сурфактанта, в легочной ткани имеет место рецепторная доставка с последующим депонированием или расщеплением целых липопротеидных комплексов.

Изучение липидного обмена в легких связано с расшифровкой синтеза сурфактанта. Наличие субстратов крови и частично используемые продукты метаболизма в самом органе позволяют легкому синтезировать ПАВ и обеспечивать значительное содержание фосфолипидов на альвеолярной поверхности. Этапы метаболизма поверхностно-активного материала были показаны еще в 1970 гг. в основном на тканевых срезах. Полученные выводы подтверждены на изолированных клетках. Возможности синтеза основных компонентов сурфактанта изучены при введении в среду инкубации срезов тканей и клеток или в перфузат жирных кислот, глюкозы, ацетата, холина, молочной кислоты, глицерола и других метаболитов. На основании этих работ сложилась точка зрения, согласно которой в альвеолоцитах второго типа существует активный местный синтез липидов. Показано, что такие образования альвеолоцитов, как ЭПС, митохондрии, микросомы, осмиофильные пластинчатые тельца, содержат активные ферментные системы, способные к синтезу фосфолипидов.

Исследования химического состава и физико-химических свойств сурфактанта стала одной из наиболее актуальных проблем современной пульмонологии. Химический состав сурфактанта изучен достаточно подробно. Полифункциональность сурфактанта обусловлена его структурой. Около 80–95 % сурфактанта составляют липиды, 95 % из них – фосфолипиды и главный компонент нейтральных липидов – холестерин. Именно с фосфолипидами связано такое основное свойство сурфактанта, как поверхностная активность. По данным Клементса (1976 г.), в его состав входят: фосфатидилхолин (66 %), фосфатидилэтаноламин (5 %), фосфатидилглицерол и фосфатидилсерин (4 %), лизофосфатидилхолин (1 %), сфингомие-

лин (2 %), холестерин (8 %), углеводы, кислые мукополисахариды (1 %), три-, ди- и моноглицериды (4 %), белок (9 %). Фосфатидилхолин представлен в основном в виде дипальмитоилфосфатидилхолина, который в таком большом количестве имеется лишь в легочной ткани, выполняет поверхностно-активную функцию и составляет 50 % от общих фосфолипидов.

Особое значение для легких имеет холестерин, который, как известно, играет роль стабилизатора липидного слоя мембран. Если фосфолипиды уже находятся в жидкокристаллическом состоянии, то за счет заполнения потенциальных пустот между расправленными жирнокислотными радикалами фосфолипидов, изменения угла их наклона холестерин уплотняет структуру фосфолипидов, ограничивает подвижность жирных кислот, повышает макровязкость липидов и температуру их фазового перехода. Это особенно важно для стабильности легочного сурфактанта и альвеол.

Функциональные качества фосфолипидов находятся в прямой зависимости от их жирнокислотного состава и содержания насыщенных и ненасыщенных, особенно полиненасыщенных, жирных кислот. Это обусловлено ролью жирных кислот в обеспечении функций мембранных структур. К настоящему времени доказано, что насыщенность углеводородных цепей фосфолипидов отражается на свойствах мембраны, особенности ее проницаемости и активности ряда мембранных структур. Эта зависимость особенно важна для легкого и синтеза его ПАВ. Состав жирных кислот липидных компонентов сурфактанта во многом определяет его поверхностную активность.

Детально изучен биосинтез и секреция ПАВ легких. Общепринятой сейчас является точка зрения, согласно которой основными продуцентами фосфолипидов в легких являются альвеолоциты второго типа. Есть также указания на участие в синтезе ПАВ клеток Клара и макрофагов. Синтез фосфолипидов происходит в основном в ЭПС и митохондриях альвеолоцитов. При этом система микротрубочек вовлечена в процесс освобождения ламеллярных телец из синтезируемой клетки. Синтезируемый в ретикулуме альвеолоцитов фосфатидилхолин перемещается в осмиофильные пластинчатые (ламеллярные) тельца, которые затем секреторируются на поверхность альвеол.

К синтезу фосфатидилхолина приспособлена любая ткань организма, а специфическая особенность альвеолоцитов второго типа состоит в том, что они продуцируют особую его разновидность – с двумя молекулами пальмитата, которая необходима для нормальной функции легких. При избирательном включении пальмитиновой кислоты создаются условия стандартности состава сурфактанта, а следовательно, постоянства его свойств.

Достаточно изучены механизмы катаболизма липидов легочных альвеол. Существует несколько путей утилизации отработанного сурфактанта: фагоцитоз альвеолярными макрофагами с последующим внутриклеточным гидролизом фосфолипазами; разрушение внеклеточными ферментными системами; реабсорбция клетками альвеолярного эпителия; выведение через дыхательные пути, в том числе вместе с макрофагами. Кроме того, ламеллярные структуры могут проникать в интерстиций и затем резорбцироваться лимфой.

Таким образом, сложность состава липидов легкого и большая скорость их обмена свидетельствуют о том, что значительная часть метаболической активности легочной ткани направлена на поддержание оптимальной концентрации внеклеточных ПАВ. В этот процесс вовлечены как клеточные, так и неклеточные механизмы, обеспечивающие постоянство структуры и свойств сурфактантной системы и находящиеся под контролем нейрогормонально-метаболической системы регуляции.



## ГЛАВА 16. ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Основой жизнедеятельности человека и животных является непрерывный обмен веществ, его пластическая и энергетическая функции. Чтобы эти процессы в тканях протекали без затруднений, необходимо содержание в крови достаточного количества питательных веществ: белков, жиров, углеводов, витаминов, микроэлементов, солей и других химических соединений.

*Пищеварение* – сложный физиологический процесс, обеспечивающий механическую и химическую обработку в желудочно-кишечном тракте питательных веществ до мономеров с последующим их всасыванием. При этом механические изменения пищи состоят в разрушении, размельчении, растирании, набухании, денатурации, растворении; химические – в расщеплении сложных соединений: деполимеризации ферментами до мономеров аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, глицеринов с последующим их всасыванием. В процессе механической и химической обработки пищи происходит ее *девитализация* – утрата видовой специфичности пищевых продуктов с сохранением их энергетической и пластической ценности.

Конечной целью пищеварения, его сутью является обеспечение гомеостаза питательных веществ в организме. Этот процесс осуществляется по принципу саморегуляции деятельностью функциональной системы, обеспечивающей поддержание питательных веществ в организме на оптимальном для метаболизма уровне.

### 16.1. Пищеварительные функции системы пищеварения

**Моторная (двигательная) функция** – строго координированная сократительная деятельность исчерченных и гладких мышц пищеварительного тракта, обеспечивающая измельчение пищи, ее перемешивание с пищеварительными секретами и перемещение пищевого содержимого в дистальном направлении. Моторика определяет продолжительность задержки пищевого содержимого в каждом отделе пищеварительного тракта, оптимальную для его механической и химической обработки и образования необходимого количества питательных веществ, их транспорта в кровь и лимфу, а также скорость перехода (эвакуации) частично переваренных пищевых веществ в дистально расположенный участок пищеварительного канала для последующей физической и химической обработки.

Строго координированная сократительная активность гладкомышечных элементов желчного пузыря, желчного и панкреатического протоков и их сфинктеров способствует выведению секретов печени и поджелудочной железы в просвет двенадцатиперстной кишки, где они ощелачивают кислый желудочный химус. Моторная деятельность тонкой кишки обеспечивает перемешивание и продвижение кишечного химуса по кишке, смену слоя химуса у ее слизистой оболочки, переход химуса из тонкой в толстую кишку. Моторика толстой кишки обеспечивает накопление кишечного содержимого, всасывание воды, формирование каловых масс и их удаление во внешнюю среду.

**Секреторная функция** – совокупность процессов, обеспечивающих синтез секреторной клеткой специфического продукта – секрета из веществ, поступающих в клетку, и выделение его из клетки. Периодически повторяющиеся в определенной последовательности процессы, характеризующие деятельность секреторной клетки, носят название секреторного цикла, в котором различают *три фазы*: поглощение материала, внутриклеточный синтез и выделение секретов.

В составе секретов пищеварительных желез в полость пищеварительного тракта поступают ферменты, осуществляющие гидролиз пищевых веществ; электролиты, создающие оптимальный для гидролиза уровень pH; соли желчных кислот, обеспечивающие эмульгирование жиров и липидов; мукоидные вещества, играющие защитную роль.

По строению и характеру выделяемого секрета клетки пищеварительных желез подразделяют на три вида: белок-, мукоид- и минералсекретирующие. Состав и

свойства пищеварительного сока определяются количественными соотношениями активированных glanduloцитов разных видов. Количественные и качественные изменения секреции пищеварительных желез адаптируются к виду принятой пищи.

**Всасывательная функция** заключается в переносе продуктов гидролиза, воды, солей и витаминов из полости пищеварительного тракта через слизистую оболочку во внутреннюю среду организма с помощью различных механизмов транспорта.

Ввиду кратковременности ферментативной обработки углеводов в ротовой полости, неглубокого гидролитического расщепления белков в желудке и отсутствия условий расщепления жиров в желудке всасывание в этих отделах пищеварительного тракта слабо выражено. Напротив, в тонкой кишке, где образуется основная масса конечных продуктов гидролиза белков, жиров и углеводов, интенсивность всасывания максимальна. Всасывание воды продолжается в толстой кишке, что необходимо для образования кала. Таким образом, все необходимые для жизнедеятельности организма вещества переходят через стенку кишечника в кровь и лимфу, а неусвоенные (неперевариваемые) компоненты пищи вместе с экскрементами в виде экскрементов выводятся наружу.

## 16.2. Непищеварительные функции пищеварительной системы

**Защитная функция** заключается в участии пищеварительного тракта в обеспечении неспецифических и специфических механизмов защиты организма от чужеродных агентов и осуществляется с помощью нескольких механизмов:

- *Барьерные* неспецифические механизмы защиты обусловлены способностью слизистых оболочек пищеварительного тракта препятствовать проникновению во внутреннюю среду организма пищевых веществ и патогенных бактерий.

- К неспецифическим факторам защиты относят также *бактерицидное и бактериостатическое действие пищеварительных соков.*

- *Неспецифические клеточные механизмы защиты* пищеварительного тракта определяются фагоцитарной активностью лейкоцитов.

- *Неспецифические гуморальные механизмы защиты* обеспечиваются способностью пищеварительного тракта вырабатывать «естественные» антитела при контакте с облигатной кишечной микрофлорой.

- *Специфические клеточные и гуморальные механизмы защиты* обеспечиваются иммунокомпетентными Т- и В-лимфоцитами местной иммунной системы пищеварительного тракта. Последняя включает миндалины глоточного кольца, солитарные лимфатические фолликулы в стенке кишки, пейеровы бляшки, червеобразный отросток, плазматические клетки слизистой оболочки желудка и кишечника.

**Метаболическая функция** заключается в кругообороте эндогенных веществ между кровью и пищеварительным трактом, обеспечивающим возможность их повторного использования в процессах обмена веществ или пищеварительной деятельности.

В условиях физиологического голода эндогенные белки периодически выделяются из крови в полость желудочно-кишечного тракта в составе пищеварительных соков, где они подвергаются гидролизу, а образующиеся при этом аминокислоты всасываются в кровь и включаются в метаболизм. Такой кругооборот играет важную роль в механизме поддержания постоянства аминокислотного состава смеси, всасываемой в кишечнике, вне зависимости от колебаний аминокислотного состава пищевых белков (до тех пор, пока в организме имеются запасы незаменимых материалов).

Значительное количество воды и растворенных в ней неорганических солей циркулирует между кровью и пищеварительным трактом. Пищеварительные железы выводят из крови в ходе секреции электролиты, которые депонируются в содержимом желудочно-кишечного тракта и по мере необходимости вновь поступают в кровь и используются в метаболических процессах.

**Экскреторная (выделительная) функция** заключается в выведении из крови с секретами желез в полость пищеварительного тракта продуктов обмена и различных чужеродных веществ, поступивших в кровотоки энтеральным или парентеральным путем. В пищеварительный канал экскретируются небелковые азотсодержащие вещества (мочевина, аммиак, креатинин, креатин), изотопы и красители, вводимые в организм с диагностическими целями, соли тяжелых металлов, лекарственные вещества. Доказана возможность элиминации слизистыми оболочками желудочно-кишечного тракта некоторых изотопов и красителей не только с жидкой частью пищеварительных соков, но и со слизью. Роль экскреторных процессов в пищеварительном тракте особенно возрастает при недостаточной функции почек.

**Эндокринная функция** заключается в секреции гормонов поджелудочной железой и специфическими клетками диффузной эндокринной системы пищеварительного тракта пептидов и аминов – гастроинтестинальных гормонов, которые через кровь или местно (паракринным путем) оказывают регулирующие влияния на пищеварительные функции или другие системы организма.

### 16.3. Нервная регуляция функций желудочно-кишечного тракта

*Энтеральная нервная система (ЭНС)* – совокупность собственных нервных клеток (интрамуральные нейроны общим числом около 100 млн) пищеварительного тракта, а также отростков вегетативных нейронов, расположенных за пределами пищеварительной трубки (экстрамуральные нейроны). ЭНС находится в непосредственной близости от эффекторных систем желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – гладкомышечных, секреторных клеток и сосудов. Регуляция двигательной и секреторной активности ЖКТ – главная функция ЭНС. Стенка ЖКТ содержит мощные сети нервных сплетений. Структура, функция и нейрохимия ганглиев ЭНС отличается от других ганглиев автономной нервной системы (АНС), основная функция которых заключается в перераспределении сигналов от ЦНС. Ганглии ЭНС так взаимосвязаны между собой, что образуют нервную систему с механизмами для интеграции и обработки информации, подобно ЦНС, что дало основание называть энтеральную систему *малым мозгом* кишечника.

**Сплетения.** Собственный нервный аппарат пищеварительного тракта представлен подслизистым и межмышечным сплетением (рис. 16.1).

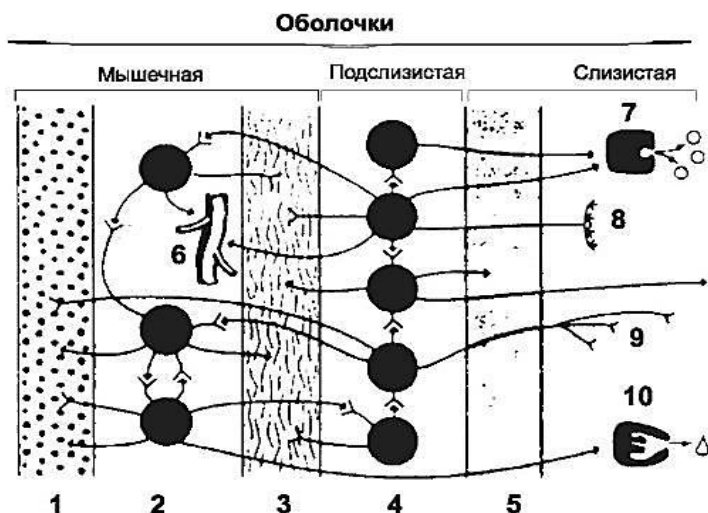


Рис. 16.1. Энтеральная нервная система: 1 – продольный слой мышечной оболочки; 2 – межмышечное (Ауэрбаха) нервное сплетение; 3 – циркулярный слой мышечной оболочки; 4 – подслизистое (Майсснера) нервное сплетение; 5 – мышечный слой слизистой оболочки; 6 – кровеносные сосуды; 7 – эндокринные клетки; 8 – механорецепторы; 9 – хеморецепторы; 10 – секреторные клетки

*Межмышечное нервное сплетение (Ауэрбаха)* расположено в мышечной оболочке пищеварительного тракта, состоит из сети нервных волокон, содержащей ганглии. Количество нейронов в ганглии варьирует от единиц до сотен. Мотонейроны ЭНС подразделяются на возбуждающие (мотонейроны) и тормозные. Медиаторами возбуждающих нейронов служат ацетилхолин и субстанция P, медиаторами тормозных нейронов – оксид азота и вазоинтестинальный пептид. Межмы-

шечное нервное сплетение необходимо, в первую очередь, для управления моторикой пищеварительной трубки.

*Подслизистое нервное сплетение* (Майсснера) расположено в подслизистой оболочке. Это сплетение управляет сокращениями ГМК мышечного слоя слизистой оболочки, а также секрецией желез слизистой и подслизистой оболочек. Мотонейроны к секреторным клеткам слизистой оболочки выделяют ацетилхолин и vasoактивный интестинальный пептид (ВИП).

#### **Иннервация ЖКТ:**

- *Парасимпатическая иннервация.* Возбуждение парасимпатических нервов стимулирует ЭНС, увеличивая активность пищеварительного тракта. Парасимпатический двигательный путь состоит из двух нейронов.

- *Симпатическая иннервация.* Возбуждение симпатической нервной системы тормозит активность пищеварительного тракта. Нейронная цепочка содержит два либо три нейрона.

- *Афференты.* Чувствительные хемо- и механорецепторы в оболочках ЖКТ образуют терминальные разветвления собственных нейронов ЭНС (клетки Догеля второго типа), а также афферентные волокна первичных чувствительных нейронов спинномозговых узлов.

**Гуморальные регуляторные факторы.** Помимо классических нейромедиаторов (например, ацетилхолин и норадреналин), нервные клетки ЭНС и нервные волокна экстрамуральных нейронов секретируют множество БАВ. Некоторые из них выступают в качестве нейромедиаторов, но большинство – как паракринные регуляторы функций ЖКТ.

**Местные рефлекторные дуги.** В стенке пищеварительной трубки имеется рефлекторная дуга, состоящая из двух нейронов – чувствительного (клетки Догеля второго типа; терминальные разветвления их отростков регистрируют ситуацию в разных оболочках пищеварительного тракта) и двигательного (клетки Догеля первого типа; концевые разветвления их аксонов образуют синапсы с мышечными и железистыми клеткам и регулируют активность этих клеток).

**Желудочно-кишечные рефлексы.** ЭНС принимает участие во всех рефлексах, контролирующих ЖКТ. По уровню замыкания эти рефлексы подразделяются на местные, замыкающиеся на уровне симпатического ствола, замыкающиеся на уровне спинного мозга и стволового отдела ЦНС.

*Местные рефлексы* контролируют секрецию желудка и кишечника, перистальтику и другие виды активности ЖКТ.

К рефлексам, вовлекающим симпатический ствол, относятся *желудочно-кишечный рефлекс*, вызывающий при активации желудка эвакуацию содержимого толстой кишки; *кишечно-желудочный рефлекс*, тормозящий секрецию и моторику желудка; *кишечно-кишечный рефлекс* (рефлекс с ободочной кишки на подвздошную), тормозящий опорожнение содержимого подвздошной кишки в ободочную.

К рефлексам, замыкающимся на уровне спинного мозга и ствола, относятся *рефлексы из желудка и двенадцатиперстной кишки* с путями следования в ствол мозга и обратно к желудку через блуждающий нерв (контролируют моторную и секреторную активность желудка); *болевые рефлексы*, вызывающие общее торможение пищеварительного тракта и *рефлексы дефекации с путями*, идущими из ободочной и прямой кишки в спинной мозг и обратно (вызывают необходимые для дефекации сильные сокращения ободочной и прямой кишки и мышц живота).

#### **16.4. Гуморальная регуляция функций желудочно-кишечного тракта**

Гуморальную регуляцию разнообразных функций ЖКТ осуществляют различные БАВ информационного характера (нейромедиаторы, гормоны, цитокины, факторы роста и др.), т.е. паракринные регуляторы. К клеткам-мишеням ЖКТ молекулы этих веществ (гастрин, гастрин-рилизинг-гормон, гистамин, глюкагон, желудочный ингибирующий пептид, инсулин, нейротензин, секретин, серотонин, соматостатин,

эпидермальный фактор роста и др.) поступают из энтероэндокринных, нервных и некоторых других клеток, расположенных в стенке ЖКТ и за ее пределами.

**Энтероэндокринные клетки** находятся в слизистой оболочке и особенно многочисленны в двенадцатиперстной кишке. При поступлении пищи в просвет ЖКТ различные эндокринные клетки под действием растяжения стенки, влиянием самой пищи или изменения рН в просвете пищеварительного канала начинают выделять гормоны в ткани и кровь. Активность энтероэндокринных клеток находится под контролем ВНС: стимуляция блуждающего нерва (парасимпатическая иннервация) способствует высвобождению гормонов, усиливающих пищеварение, а повышение активности чревных нервов (симпатическая иннервация) оказывает противоположный эффект.

**Нейроны.** Из окончаний нервных волокон секретируется *гастрин-рилизинг-гормон*, из окончаний нервных волокон, крови и собственных (инграмуральных) нейронов ЖКТ поступают пептидные гормоны: *нейропептид Y* (секретируется вместе с норадреналином), *относящийся к кальцитониновому гену пептид*.

**Другие источники.** *Гистамин* секретируется главным образом тучными клетками. Из разных источников поступают *серотонин, брадикинин, простагландин E*.

## **16.5. Пищеварение в ротовой полости**

### **16.5.1. Общая характеристика пищеварения в ротовой полости, состав и функции слюны**

В полости рта происходит начальная механическая и химическая обработка пищи: измельчение пищи, смачивание ее слюной, анализ вкусовых свойств, начальное расщепление углеводов пищи и формирование пищевого комка. Пребывание пищевого комка в ротовой полости составляет 15–18 с. Пища, находящаяся в полости рта, возбуждает вкусовые, тактильные, температурные рецепторы слизистой оболочки ротовой полости. Это рефлекторно обуславливает активацию секреции слюнных желез и желез, расположенных в желудке, кишечнике, а также выделение сока поджелудочной железы и желчи.

Механическая обработка пищи в полости рта осуществляется с помощью *жевания*. В акте жевания принимают участие верхняя и нижняя челюсти с зубами, жевательные мышцы, слизистая полости рта, мягкое небо. В процессе жевания нижняя челюсть перемещается в горизонтальной и вертикальной плоскостях, нижние зубы контактируют с верхними, при этом передние зубы откусывают пищу, а коренные раздавливают и размалывают ее. Сокращение мышц языка и щек обеспечивает подачу пищи между зубными рядами. Сокращение мышц губ препятствует выпадению пищи из ротовой полости. Акт жевания осуществляется рефлекторно. Пища раздражает рецепторы ротовой полости, нервные импульсы от которых поступают по афферентным нервным волокнам тройничного нерва в центр жевания, располагающийся в продолговатом мозге, и возбуждают его. Далее по эфферентным нервным волокнам тройничного нерва нервные импульсы поступают к жевательным мышцам.

В процессе жевания происходит оценка вкусовых качеств пищи и определение ее съедобности. Чем полнее и интенсивнее осуществляется процесс жевания, тем активнее протекают секреторные процессы в ротовой полости и нижележащих отделах пищеварительного тракта.

Секрет слюнных желез (слюна) образуется тремя парами крупных слюнных желез (подчелюстными, подъязычными и околоушными) и мелкими железками, расположенными в слизистой оболочке щек и языка. В сутки образуется 0,5–2,0 л слюны.

### **16.5.2. Строение и иннервация слюнных желез**

Крупные слюнные железы имеют дольчатое строение и состоят из мешковидных расширений, ацинусов, формирующих небольшие дольки. Стенки ацинусов образованы секреторными эпителиальными клетками и оплетены сетью

кровеносных капилляров, которые обладают высокой проницаемостью для минеральных ионов, белков и других веществ плазмы крови. Поэтому многие вещества из плазмы крови могут поступать в состав слюны. Ацинусы открываются в протоки, которые, соединяясь между собой, образуют главный проток железы, заканчивающийся в ротовой полости. Парасимпатическая иннервация слюнных желез осуществляется ветвями языкоглоточного (околоушная железа) и лицевого (подъязычная и подчелюстная железы) черепных нервов.

Скорость слюноотделения составляет приблизительно 0,5 мл/мин в межпищеварительный период и возрастает до 4 мл/мин при приеме пищи. Слюна представляет собой вязкую, мутноватую жидкость, на 99 % состоящую из воды. В ее состав входят минеральные вещества (ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), органические вещества (фермент  $\alpha$ -амилаза, муцин, или слизь, белки плазмы крови, мочевины и другие конечные продукты метаболизма). Слюна гипотонична по отношению к плазме крови. Состав и физикохимические свойства слюны зависят от скорости ее секреции. При увеличении скорости слюнообразования увеличивается содержание ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  в слюне. Обычно смешанная слюна имеет слабощелочную или нейтральную реакцию (рН 5,8–7,4). Различные слюнные железы вырабатывают разную по составу слюну. Слюна околоушных желез и мелких железок, расположенных на боковой поверхности языка, жидкая и не содержит муцина (*серозная слюна*). Слюнные железы корня языка и неба вырабатывают слюну, богатую муцином (*слизистая слюна*). Слюна подчелюстных и подъязычных желез по составу является серозно-слизистой.

#### **Функции слюны:**

- *Смачивание пищи*, растворение твердых веществ, пропитывание слизью и формирование пищевого комка. Слюна облегчает процесс глотания и способствует формированию вкусовых ощущений.

- *Ферментное расщепление углеводов* благодаря наличию  $\alpha$ -амилазы и мальтазы. Фермент  $\alpha$ -амилаза расщепляет полисахариды (крахмал, гликоген) до олиго- и дисахаридов (мальтозы). Действие амилазы внутри пищевого комка продолжается и при попадании его в желудок до тех пор, пока в нем сохраняется слабощелочная или нейтральная среда.

- *Защитная функция* связана с наличием в слюне антибактериальных компонентов (лизоцима, иммуноглобулинов различных классов, лактоферрина). Лизоцим (мурамидаза) представляет собой фермент, разрушающий клеточную стенку бактерий. Лактоферрин связывает ионы железа, необходимые для жизнедеятельности бактерий и, таким образом, приостанавливает их рост. Муцин тоже выполняет защитную функцию, так как предохраняет слизистую оболочку полости рта от повреждающего действия пищевых продуктов (горячих или кислых напитков, острых приправ).

- *Участие в минерализации эмали зубов*. Кальций поступает в зубную эмаль из слюны. В ней имеются белки, связывающие и транспортирующие ионы  $\text{Ca}^{++}$ . Слюна предохраняет зубы от развития кариеса.

Свойства слюны зависят от режима питания и вида пищи. При приеме твердой и сухой пищи выделяется более вязкая слюна. При попадании в ротовую полость несъедобных, горьких либо кислых веществ выделяется большое количество жидкой слюны. Ферментный состав слюны также может изменяться в зависимости от количества углеводов, содержащихся в пище.

**Регуляция слюноотделения. Глотание.** Регуляция слюноотделения осуществляется вегетативными нервами, иннервирующими слюнные железы: парасимпатическим и симпатическим. При возбуждении *парасимпатического нерва* слюнной железы образуется большое количество жидкой слюны с низким содержанием органических веществ (ферментов и слизи). При возбуждении *симпатического нерва* образуется небольшое количество вязкой слюны, содержащей много муцина и ферментов. Активация слюноотделения при приеме пищи вначале происходит *по механизму условного рефлекса* при виде пищи, подготовке к ее приему, вдыхании

пищевых ароматов. При этом от зрительных, обонятельных, слуховых рецепторов нервные импульсы по афферентным нервным путям поступают в слюноотделительные ядра продолговатого мозга (*центр слюноотделения*), которые посылают эфферентные нервные импульсы по парасимпатическим нервным волокнам к слюнным железам. Поступление пищи в ротовую полость возбуждает рецепторы слизистой оболочки, что обеспечивает активацию процесса слюноотделения *по механизму безусловного рефлекса*. Торможение активности центра слюноотделения и уменьшение секреции слюнных желез происходит во время сна, при утомлении, эмоциональном возбуждении, а также лихорадке, обезвоживании организма.

Завершается пищеварение в ротовой полости актом глотания и поступлением пищи в желудок.

*Глотание* представляет собой рефлекторный процесс и состоит из трех фаз: первая *фаза (ротовая)* является произвольной и заключается в поступлении сформированного в процессе жевания пищевого комка на корень языка (рис. 16.2). Далее происходит сокращение мышц языка и проталкивание пищевого комка в глотку.

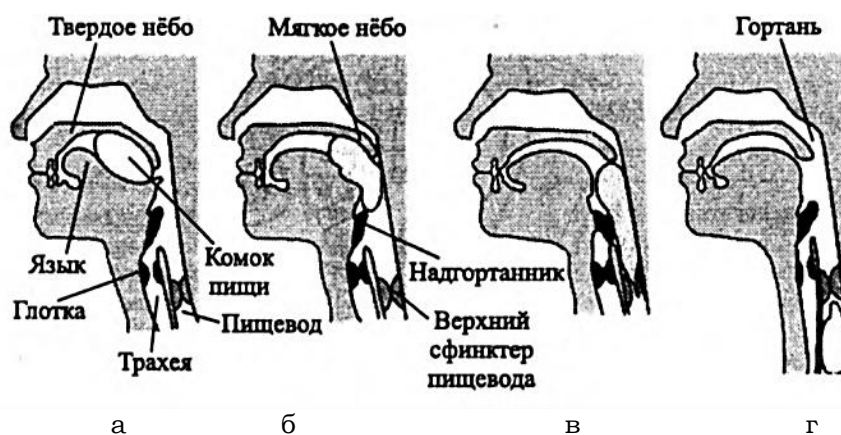


Рис. 16.2. Движение пищи в процессе глотания: а – исходное состояние; б – ротовая фаза; в – глоточная фаза; г – пищеводная фаза

*Вторая фаза (глоточная)* является непроизвольной, осуществляется быстро (в течение приблизительно 1 с) и находится под контролем центра глотания продолговатого мозга. В начале этой фазы сокращение мышц глотки и мягкого неба поднимает небную занавеску и закрывает вход в носовую полость. Гортань смещается вверх и вперед, что сопровождается опусканием надгортанника и закрытием входа в гортань. Одновременно происходит сокращение мышц глотки и расслабление верхнего пищеводного сфинктера. В результате пища попадает в пищевод.

*Третья фаза (пищеводная)*, медленная и непроизвольная, происходит за счет перистальтических сокращений мышц пищевода (сокращение циркулярных мышц стенки пищевода выше пищевого комка и продольных мышц, располагающихся ниже пищевого комка) и находится под контролем блуждающего нерва. Скорость перемещения пищи по пищеводу составляет 2–5 см/с. После расслабления нижнего пищеводного сфинктера пища поступает в желудок.

### 16.6. Пищеварение в желудке

В желудке пища, смешанная со слюной и слизью, задерживается от 3 до 10 ч для механической и химической обработки. Желудок осуществляет следующие функции: 1) *депонирование пищи*; 2) *секрецию желудочного сока*, обеспечивающего химическую обработку пищи; 3) *перемешивание* пищи с пищеварительными соками; 4) ее *эвакуацию* – передвижение порциями в двенадцатиперстную кишку; 5) *всасывание* в кровь небольшого количества веществ, поступивших с пищей; 6) выделение (экскрецию) вместе с желудочным соком в полость желудка метаболитов (мочевины, мочевой кислоты, креатина, креатинина), веществ, поступив-

ших в организм извне (солей тяжелых металлов, йода, фармакологических препаратов); 7) образование активных веществ (*инкрецию*), принимающих участие в регуляции деятельности желудочных и других пищеварительных желез (гастрина, гистамина, соматостатина, мотилина и др.); 8) *бактерицидное* и *бактериостатическое* действие желудочного сока; 9) *удаление недоброкачественной пищи*, предупреждающее ее попадание в кишечник.

### 16.6.1. Функции желудка

Желудок реализует гомеостатические и пищеварительные функции.

#### **Гомеостатические функции:**

- 1) экскреторная – выделение слизистой оболочки в просвет желудка продуктов метаболизма, лекарств, ядов (мышьяка, висмута, свинца) при отравлениях;
- 2) поддержание кислотно-основного состояния за счет секреции ионов  $H^+$  и  $HCO_3^-$ ;
- 3) участие в регуляции водно-солевого баланса;
- 4) участие в общем обмене веществ путем экскреции слизистой оболочки в просвет желудка альбуминов, глобулинов, аминокислот из крови с последующим их расщеплением и всасыванием;
- 5) участие в процессе кроветворения путем образования антианемического фактора Кастла и создания в слизистой оболочке депо ферритина – белкового соединения железа, участвующего в синтезе гемоглобина.

#### **Пищеварительными функциями** желудка являются:

- 1) депонирование пищи – емкость желудка 1500–2000 мл;
- 2) механическая и химическая переработка пищи;
- 3) моторная, в том числе эвакуация химуса в двенадцатиперстную кишку.

Во время приема пищи желудок расслабляется, наступает пищевая рецептивная релаксация желудка, способствующая депонированию пищи в желудке и секреции пищеварительного сока.

Пища, находясь в течение нескольких часов в желудке, набухает, разжижается, многие ее компоненты растворяются и подвергаются гидролизу ферментами слюны и желудочного сока. В желудке пища располагается слоями: первые порции распределяются вдоль стенок, а последующие занимают центральное положение.

Ферменты слюны продолжают действовать на углеводы пищи, находящиеся в центральной части пищевого содержимого желудка, куда еще не диффундировал желудочный сок, прекращающий действие карбоксилаз. Ферменты желудочного сока действуют на белки пищевого содержимого в зоне непосредственного контакта со слизистой оболочкой желудка и на некотором удалении от нее, куда диффундировал желудочный сок.

**Моторная функция желудка.** Движения желудка осуществляются за счет сокращения гладких мышц, расположенных в его стенке. Моторная функция желудка обеспечивает депонирование принятой пищи, перемешивание ее с желудочным соком, перемещение содержимого желудка в пилорический отдел и порционную эвакуацию желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку.

В наполненной пищей желудке различают два основных вида движений – перистальтические и тонические. Перистальтические движения осуществляются за счет сокращения циркулярных мышц желудка. Эти движения начинаются на большой кривизне, в участке, примыкающем к пищеводу, где находится кардиальный водитель ритма. Перистальтическая волна, идущая по телу желудка, перемещает в пилорическую часть небольшое количество химуса, который прилегает к слизистой оболочке и в наибольшей степени подвергается переваривающему действию желудочного сока. Наряду с сокращением циркулярных мышц перистальтическая волна формируется сокращением продольных мышц перед перемещаемой порцией химуса. Большая часть перистальтических волн гасится в пилорическом отделе желудка. Некоторые из них распространяются по пилорическому отделу с увеличивающейся амплитудой. Это связано с активностью второго водителя ритма,



локализованного в пилорическом отделе желудка. Выраженные перистальтические сокращения этого отдела повышают давление и вызывают переход части содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. Частота перистальтических сокращений около трех в 1 мин; они распространяются от кардиальной части желудка к пилорической со скоростью около 1 см/с. Быстрее сокращение распространяется по большой кривизне, чем по малой. В пилорической части скорость распространения перистальтической волны увеличивается до 3–4 см/с.

Второй вид сокращений желудка – тонические; возникают за счет изменения тонуса мышц, что приводит к уменьшению объема желудка и повышению давления в нем. Тонические сокращения способствуют перемешиванию содержимого желудка и пропитыванию его желудочным соком, что значительно облегчает ферментативное расщепление пищевой кашицы.

**Регуляция моторной деятельности желудка** осуществляется за счет нервных и гуморальных механизмов. Нервные влияния осуществляются рефлекторно при раздражении рецепторов рта, пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки. Замыкание рефлексов осуществляется на различных уровнях ЦНС, в периферических симпатических и интрамуральных ганглиях нервной системы.

Раздражение блуждающих нервов усиливает моторику желудка: увеличивает ритм и силу сокращений, ускоряет движение перистальтических волн. Блуждающие нервы могут оказывать и тормозной эффект: рецептивную релаксацию желудка, снижение его моторики. Раздражение симпатических нервов тормозит моторику желудка. Жирная пища и продукты ее гидролиза уменьшают ритм и силу его сокращений, скорость движения перистальтической волны.

В регуляции моторной деятельности желудка большое значение имеют гастроинтестинальные гормоны. Усиливают моторику желудка гастрин, мотилин (образуется в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки при повышении рН ее содержимого), серотонин, инсулин. Торможение моторики желудка вызывают секретин, бульбогастрон, энтерogaстрон. Пептиды действуют как непосредственно на мышечные пучки и миоциты, так и опосредованно через интрамуральные нейроны. Моторика желудка зависит от уровня его кровоснабжения и сама влияет на него, изменяя сопротивление кровотоку при сокращениях желудка.

**Переход (эвакуация) химуса из желудка в двенадцатиперстную кишку** зависит от многих факторов и регулируется комплексом механизмов. Открытие пилорического сфинктера происходит при раздражении механо- и хеморецепторов слизистой оболочки выходной части желудка кислым химусом. При этом пилорический канал укорачивается и содержимое желудка проталкивается в луковицу двенадцатиперстной кишки. Кислый химус действует на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки и вызывает рефлекторное сокращение пилорического сфинктера, что приводит к прекращению перехода содержимого из желудка. Этот рефлекс получил название *запирательного пилорического рефлекса*.

### **16.6.2. Секреторная деятельность желудка**

**Состав и свойства желудочного сока.** Желудочный сок продуцируют железы желудка, расположенные в его слизистой оболочке. Различают три вида желудочных желез: собственные железы желудка, кардиальные и пилорические. Собственные железы желудка располагаются в области тела и дна желудка (фундальные). Они содержат три типа glanduloцитов. Главные glanduloциты продуцируют предшественники протеолитических ферментов пепсиногены; париетальные glanduloциты (обкладочные клетки) синтезируют и выделяют соляную кислоту; мукоциты (добавочные клетки) выделяют мукоидный секрет. В силу различия в строении фундальных и пилорических желез они продуцируют сок разного состава. Сок фундального отдела желудка содержит пепсиногены, много соляной кислоты. Такой сок играет ведущую роль в желудочном пищеварении.

В пилорическом отделе железы практически не имеют обкладочных клеток. Сок пилорического отдела содержит мало ферментов и соляной кислоты, много слизи.

Кардиальные железы – трубчатые железы, состоящие в основном из клеток, продуцирующих слизь.

В состав желудочного сока входят органические вещества: пепсин, гастрин, реннин, лизоцим, муцин, мукоиды, аминокислоты, мочевины, мочевины кислоты; неорганические вещества: соляная кислота, хлориды, сульфаты, фосфаты, бикарбонаты, натрий, калий, кальций, магний. Желудочный сок имеет кислую реакцию, его pH равен 1,5–1,8.

Главный ферментативный процесс в желудке заключается в начальном расщеплении белков до альбумоз и пептонов. Основными ферментами, которые гидролизуют белки, являются *пепсины*. Главные glanduloциты желудочных желез синтезируют и выделяют пепсиногены двух групп. Пепсиногены первой группы (их пять) образуются в железах свода желудка, а второй группы (их два) – в железах пилорической части желудка. Пепсиногены первой и второй групп активируются соляной кислотой и, таким образом, образуется несколько пепсинов. Из пепсиногенов первой группы образуются пепсины, которые гидролизуют белки с максимальной скоростью при pH 1,5–2,0. Из пепсиногенов второй группы образуется другой протеолитический фермент, близкий к пепсинам, – гастрин, гидролизующий белки при pH 3,2–3,5. Возможность пепсинов активно функционировать при различных значениях pH обеспечивает гидролиз белков в различных слоях химуса. Соотношение содержания пепсина и гастрина в желудочном соке человека колеблется от 1 : 2 до 1 : 5.

В желудочном соке содержится фермент *липаза*, но она мало активна и гидролизует только эмульгированные жиры грудного молока.

*Лизоцим* желудочного сока (мурамидаза) обладает антибактериальным действием.

Важной составной частью желудочного сока являются *мукоиды* (желудочная слизь), продуцируемые мукоцитами желудочных желез, которые покрывают слизистую оболочку желудка по всей поверхности и предохраняют ее от механических повреждений и от самопереваривания.

*Сиаломуцины*, входящие в состав слизи, способны нейтрализовать вирусы и препятствуют вирусной гемагглютинации. Слизистый барьер повреждается при высокой концентрации в содержимом желудка соляной кислоты, а также алифатическими кислотами (уксусная, масляная, пропионовая), фосфолипазами, алко-голем. Разрушению барьера и стимуляции секреции соляной кислоты способствует деятельность микроорганизмов *Helicobacter pylori*.

Из неорганических компонентов желудочного сока наибольшее значение имеет *соляная кислота*. Она находится в свободном и связанном состоянии. Общая кислотность желудочного сока составляет 40–60 ммоль/л; свободная кислота – 20–40 ммоль/л, связанная – 10–15 ммоль/л.

#### **Функции соляной кислоты:**

- участвует в антибактериальном действии желудочного сока;
- вызывает денатурацию и набухание белков, что способствует их последующему расщеплению пепсинами;
- активирует пепсиногены;
- создает кислую среду, которая необходима для действия пепсинов;
- участвует в регуляции деятельности пищеварительного тракта.
- стимулируют секрецию соляной кислоты в желудке гастрин, гистамин, продукты гидролиза белков, экстрактивные вещества растительного и животного происхождения.

### **16.6.3. Фазы желудочной секреции**

В регуляции отделения желудочного сока выделяют две фазы: сложнорефлекторную («мозговую») и нервно-гуморальную (желудочную и кишечную, рис. 16.3).

*Сложнорефлекторная («мозговая») фаза* желудочной секреции состоит из условнорефлекторного и безусловнорефлекторного компонентов. Условнорефлек-

торное отделение желудочного сока происходит при раздражении обонятельных, зрительных, слуховых рецепторов запахом, видом пищи, разговором о пище и звуковыми раздражителями, связанными с приготовлением пищи. Желудочный сок, отделяемый в этот период, И.П. Павлов назвал *запальным*, или *аппетитным*. Он богат ферментами, его отделение сопровождается ощущением аппетита и создает условия для дальнейшего нормального пищеварения в желудке и кишечнике. Поступление пищи в полость рта вызывает безусловнорефлекторное отделение желудочного сока.

На «мозговую» фазу сокоотделения желудка наслаивается нейрогуморальная. Ее *желудочный компонент* возникает при соприкосновении пищевого содержимого со слизистой оболочкой желудка. Отделение желудочного сока в этот период осуществляется за счет рефлексов, возникающих при раздражении механорецепторов слизистой оболочки желудка, а затем за счет гуморальных факторов – продуктов гидролиза пищи, которые поступают в кровь и возбуждают железы желудка (рис. 16.3). Механическое и химическое раздражение рецепторов желудка приводит к высвобождению гормона гастрина, который является мощным стимулятором желудочной секреции. Высвобождение гастрина усиливается продуктами гидролиза белка, некоторыми аминокислотами и экстрактивными веществами мяса и овощей. Определенное значение в регуляции желудочного компонента секреции имеет гистамин, который образуется в слизистой оболочке желудка.

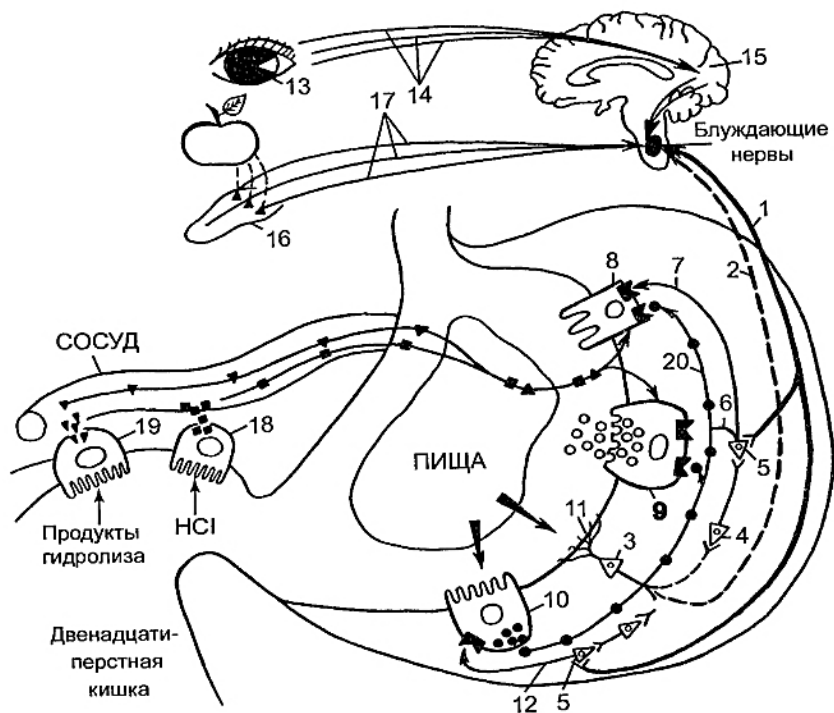


Рис. 16.3. Фазы желудочной секреции: 1 – эфферентные волокна блуждающего нерва; 2 – афферентные волокна блуждающего нерва; 3 – афферентные нейроны интрамурального ганглия (ИМГ); 4 – вставочные нейроны ИМГ; 5 – эфферентные нейроны; 6, 7, 12 – эфферентные волокна нейронов ИМГ; 8 – обкладочная (париетальная) клетка; 9 – главная клетка; 10 – клетка, продуцирующая гастрин; 11 – рецепторы слизистой оболочки желудка; 13 – глаз; 14 – зрительный нерв; 15 – затылочная доля коры; 16 – язык; 17 – афферентные волокна от рецепторов языка; 18 – клетка, продуцирующая секретин; 19 – клетка, продуцирующая холецистокинин-панкреозимин; 20 – пути влияния гастрина

В *нейрогуморальной фазе* железы желудка испытывают в основном *корректирующие влияния*. Эти влияния путем усиления и ослабления деятельности желез обеспечивают соответствие секреции количеству и свойствам желудочного содержимого, т.е. осуществляют коррекцию секреторной деятельности желудка. Наличие этой фазы секреции доказывается тем, что вкладывание пищи в желудок

через фистулу, раздувание в нем тонкостенного резинового баллона (стимуляция механорецепторов) вызывает отделение желудочного сока по объему в 2–3 раза меньше, чем при естественном приеме пищи. Это свидетельствует о большом значении пусковых рефлекторных влияний первой фазы желудочной секреции.

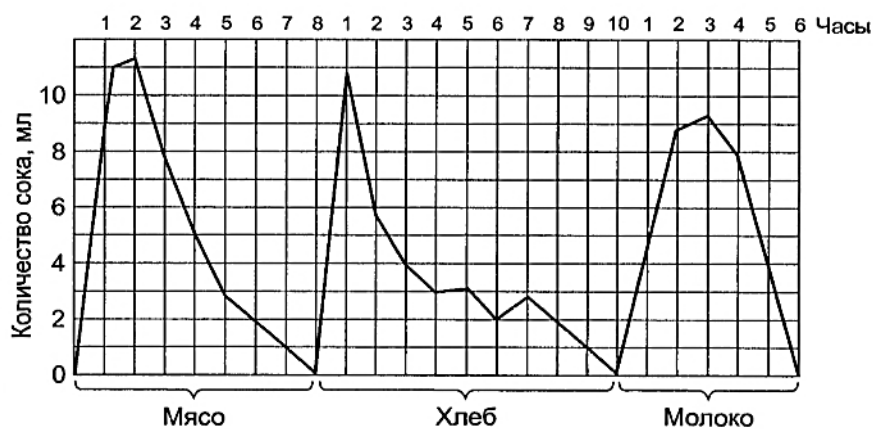


Рис. 16.4. Кривые отделения желудочного сока у собаки на мясо, хлеб, молоко (по И.П. Павлову)

*Кишечный компонент* регуляции желудочной секреции начинается с момента поступления химуса в двенадцатиперстную кишку. Увеличение секреции обусловлено влиянием афферентных импульсов от механо-, хемо-, осморорецепторов слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки под действием желудочного химуса. Стимулирует секрецию пепсиногена секретин, холецистокинин-панкреозимин. Продукты переваривания, особенно белков, всосавшись в кишечнике, могут стимулировать железы желудка путем усиления выработки гастрина и гистамина. Стимуляция желудочной секреции в кишечную фазу является результатом поступления в двенадцатиперстную кишку недостаточно механически и химически обработанного содержимого желудка. Этот эффект ослабевает по мере наполнения двенадцатиперстной кишки, снижения в ней pH ниже 4,0, увеличения концентрации продуктов белкового и жирового гидролиза. Угнетение секреции соляной кислоты нарастает под влиянием гастроинтестинальных пептидов – секретина, холецистокинина, соматостатина.

#### 16.6.4. Регуляция секреции желудка

Желудочный сок по количеству и качеству приспособлен к характеру поступающей пищи. Это обусловлено нервными и гуморальными влияниями, формирующимися в ответ на всесторонний анализ пищи с помощью рецепторов слуха, зрения, обоняния, а также рецепторов ротовой полости, желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Нервные влияния** на желудочную секрецию осуществляются блуждающими и симпатическими нервами. Симпатические нервы оказывают на железы желудка тормозящее влияние, уменьшая объем желудочной секреции. Блуждающий нерв при возбуждении усиливает желудочную секрецию. *Ваготомия* (перерезка блуждающих нервов) приводит к снижению желудочной секреции. Холинергические волокна блуждающих нервов непосредственно стимулируют секрецию соляной кислоты обкладочными клетками.

*Непрямая стимуляция* клеток блуждающими нервами опосредуется гастрином и гистамином. При этом выделившийся из окончаний парасимпатического нерва ацетилхолин влияет на G-клетки пилорического отдела. Образующийся при этом *гастрин* воздействует на париетальные клетки, стимулируя образование соляной кислоты, на главные клетки, увеличивая образование пепсиногенов, на покровные клетки, наращивая секрецию мукоидов (слизи).

Высвобождение гастрина усиливается также местными механическим и химическим стимулами. Химическими стимуляторами G-клеток являются продукты переваривания белков – пептиды и некоторые аминокислоты, экстрактивные вещества мяса и овощей. Снижение pH в антральной части желудка, обусловленное увеличенной секрецией соляной кислоты париетальными клетками, приводит к уменьшению высвобождения гастрина, а при pH 1,0 – к прекращению секреции. Таким образом, гастрин принимает участие в саморегуляции желудочной секреции в зависимости от величины pH содержимого антрального отдела. Гастрин в наибольшей мере стимулирует выделение соляной кислоты.

Гастрин также стимулирует выработку клетками слизистой оболочки желудка *гистамина* – сильного стимулятора обкладочных клеток. Гистамин активирует glanduloциты, влияя на H<sub>2</sub>-рецепторы их мембран, вызывая выделение большого количества сока высокой кислотности, но бедного пепсиногеном.

Гистамин используют в качестве фармакологического стимулятора желудочной секреции при проведении функциональных проб с целью исследования желудочной секреции.

Секретин, холецистокинин-панкреозимин, образующиеся в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, усиливают секрецию пепсиногенов, но тормозят секрецию соляной кислоты.

Тормозит желудочную секрецию гормон серотонин, а также продукты гидролиза жира.

Стимуляцию секреции слизи мукоцитами осуществляют холинергические волокна блуждающих нервов.

### **16.7. Пищеварение в начальном отделе тонкой кишки**

Тонкая кишка и, в первую очередь, ее начальный отдел – двенадцатиперстная кишка – являются основным пищеварительным отделом всего желудочно-кишечного тракта. Именно в тонкой кишке пищевые вещества превращаются в те соединения, которые могут всасываться из кишки в кровь и лимфу.

Пищеварение в двенадцатиперстной кишке начинается в ее полости (полостное пищеварение), затем продолжается в тонкой кишке в зоне кишечного эпителия при помощи ферментов, фиксированных на его микроворсинках (пристеночное пищеварение). Содержимое двенадцатиперстной кишки подвергается действию сока поджелудочной железы, желчи, а также сока заложенных в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки бруннеровых и либеркюновых желез.

#### **16.7.1. Функции печени**

Печень является полифункциональным органом; выполняет следующие функции:

1) участвует в обмене белков, что выражается в разрушении и перестройке различных белков крови, преобразовании (дезаминирование, декарбоксилирование и др.) аминокислот с помощью ферментов, а также в синтезе белков плазмы (альбуминов, глобулинов, фибриногена) и создании резервного белка, который используется при ограниченном поступлении белка с пищей;

2) участвует в обмене углеводов путем превращения глюкозы и других моносахаров, молочной кислоты и продуктов расщепления белков и жиров, поступающих в печень, в гликоген, который откладывается как резерв углеводов; при расходе глюкозы гликоген в печени превращается в глюкозу, которая поступает в кровь;

3) участвует в жировом обмене путем воздействия желчи на жиры в кишечнике, а также непосредственно путем синтеза липоидов (холестерина) и создания депо жира, окисления жирных кислот, преобразования жиров и углеводов;

4) участвует в обмене витаминов;

5) участвует в обмене стероидных гормонов и других биологически активных;

6) участвует в поддержании гомеостаза путем расщепления гормонов, синтеза антикоагулянтов;

- 7) участвует в обмене микроэлементов;
- 8) выполняет защитную (барьерную) функцию посредством:
  - фагоцитоза микроорганизмов клетками ретикулоэндотелиальной системы;
  - обезвреживания клетками печени токсичных веществ эндогенного и экзогенного характера;
  - синтеза веществ, участвующих в свертывании крови, и компонентов противосвертывающей системы;
- 9) осуществляет экскреторную функцию путем выведения с желчью билирубина, тироксина, холестерина, лекарственных веществ;
- 10) является депо крови;
- 11) является одним из важнейших органов теплопродукции;
- 12) участвует в процессах пищеварения путем синтеза и выделения желчи.

*Желчь* выполняет многочисленные функции:

- участвует в процессах пищеварения;
- стимулирует желчеобразование и желчевыделение;
- участвует в печеночно-кишечном кругообороте компонентов желчи – компоненты желчи поступают в кишечник, всасываются в кровь, включаются вновь в состав желчи;
- оказывает бактериостатическое действие – тормозит развитие патогенной микрофлоры, предупреждает развитие гнилостных процессов в кишечнике.

**Желчеобразование (холерез).** У человека за сутки образуется около 500–1500 мл желчи. Процесс этот идет непрерывно, а желчевыделение (поступление желчи в двенадцатиперстную кишку) осуществляется периодически в основном в связи с приемом пищи. Натощак желчь в кишечник почти не поступает, она депонирована в желчном пузыре. При прохождении желчи по желчевыводящим путям и при нахождении в желчном пузыре за счет всасывания воды и минеральных солей происходит концентрирование желчи, к ней добавляется муцин, увеличивается ее плотность и снижается рН (6,0–7,0).

Образование желчи осуществляется непрерывно, но интенсивность его изменяется вследствие регуляторных влияний. Акт еды, различные виды принятой пищи усиливают желчеобразование. Образование желчи изменяется при раздражении рецепторов желудочно-кишечного тракта и внутренних органов, а также условнорефлекторно. Так, раздражение блуждающих нервов, введение желчных кислот и высокое содержание в них полноценных белков усиливают желчеобразование и выделение с ней органических компонентов.

**Желчевыделение (холекинез).** Движение желчи в желчевыведительном аппарате обусловлено разностью давления в его частях и двенадцатиперстной кишке, а также состоянием сфинктеров, тонус мышц которых обеспечивает направление движения желчи. Во время пищеварения за счет сокращения желчного пузыря давление в нем резко увеличивается и обеспечивает выход желчи в двенадцатиперстную кишку.

Рефлекторные влияния на желчевыведительный процесс осуществляются условно- и безусловнорефлекторно с участием различных рефлексов со многих рецепторов, в том числе полости рта, желудка и двенадцатиперстной кишки. Активация парасимпатической системы стимулирует желчевыделение.

### **16.7.2. Секреторная функция поджелудочной железы**

При поступлении пищевого содержимого из желудка в двенадцатиперстную кишку поджелудочная железа выделяет сок. Сок поджелудочной железы представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с рН 7,5–8,8. В соке содержатся хлориды натрия и калия, значительное количество белка, основную часть которого составляют ферменты.

Ферменты поджелудочного сока переваривают все виды питательных веществ.

*Трипсиноген* сока поджелудочной железы в двенадцатиперстной кишке превращается в трипсин под действием ее фермента энтерокиназы. *Энтерокиназа* секретруется слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки под действием соляной кислоты желудочного химуса. Активный трипсин также активизирует трипсиноген.

Химотрипсиноген активизируется трипсином. Трипсин и химотрипсин, а также панкреатопептидаза (эластаза) расщепляют преимущественно внутренние пептидные связи белков. Эти ферменты действуют и на высокомолекулярные полипептиды, в результате чего образуются низкомолекулярные пептиды и аминокислоты.

*Прокарбоксипептидаза А и В, проэластазы и профосфолипазы* активизируются трипсином с образованием соответствующих ферментов: карбоксипептидаз А и В, эластазы и фосфолипазы.

На производные нуклеиновых кислот действуют *рибо- и дезоксирибонуклеазы*.

*Панкреатическая липаза* расщепляет жиры, в основном, триглицериды, до моноглицеридов и жирных кислот. Этот процесс осуществляется наиболее полноценно в присутствии желчи, которая эмульгирует жиры. Эмульгирование увеличивает суммарную площадь контакта жира и липазы. Сок поджелудочной железы богат *амилазой*, расщепляющей полисахариды до ди- и моносахаридов.

Секреция сока поджелудочной железой осуществляется в три фазы. Первая называется *сложнорефлекторной*. Она обусловлена комплексом условных и безусловных раздражителей, предшествующих и сопутствующих приему пищи. В первую фазу выделяется около 10–15 % от общего объема сока за три фазы, а ферментов – около 25 %. Во вторую *желудочную фазу* вырабатывается около 10 % сока от общего его объема (с высоким содержанием ферментов). В третью *кишечную фазу* выделяется основное количество сока (около 75 % от общего объема), но менее богатого ферментами. Его состав отличается большим содержанием бикарбонатов, необходимых для ощелачивания содержимого двенадцатиперстной кишки.

### **16.8. Пищеварение в тонкой кишке**

Из двенадцатиперстной кишки химус попадает в тонкую кишку, где он подвергается воздействию кишечного сока. Кишечный сок является продуктом деятельности секреторных клеток слизистой оболочки тонкой кишки. Он представляет собой мутную, вязкую жидкость, рН сока составляет 7,2–7,5. За сутки у человека выделяется до 2,5 л кишечного сока.

Отделение кишечного сока связано с гибелью железистых клеток, поэтому в слизистой оболочке тонкой кишки происходит, с одной стороны, интенсивное образование клеток, а с другой – непрерывное слущивание, отторжение погибших клеток с образованием слизистых комочков. При центрифугировании кишечный сок разделяется на жидкую и плотную части. Жидкая часть образуется водными растворами органических и неорганических веществ, поступающих из крови. Плотная часть состоит из небольшого количества разрушенных клеток кишечного эпителия. В составе кишечного сока обнаружены неорганические вещества – хлориды, гидрокарбонаты, фосфаты натрия, калия, кальция.

Органическую часть кишечного сока составляют более 20 различных ферментов. Они гидролизуют до аминокислот пептиды и пептоны белков, образовавшихся в желудке, жиры расщепляют до глицерина и жирных кислот, углеводы – до моносахаров.

В кишечном соке присутствуют пептидазы. Липолитические ферменты представлены липазой, фосфолипазой, холестероэстеразой. Амилолитическими ферментами кишечного сока являются амилаза, лактаза, сахараза, мальтаза, глюкозидаза.

Слизь образует защитный слой, предотвращающий чрезмерное механическое и химическое воздействие химуса на слизистую оболочку кишки. В слизи высока активность пищеварительных ферментов.

Пищеварение в тонкой кишке происходит в ее полости – полостное пищеварение, а затем продолжается в зоне кишечного эпителия при помощи ферментов,

фиксированных на его микроворсинках и в гликокаликсе - пристеночное пищеварение (рис. 16.5). Складки, ворсинки и микроворсинки тонкой кишки увеличивают внутреннюю поверхность кишки в 300–500 раз, доводя ее до 200 м<sup>2</sup>.

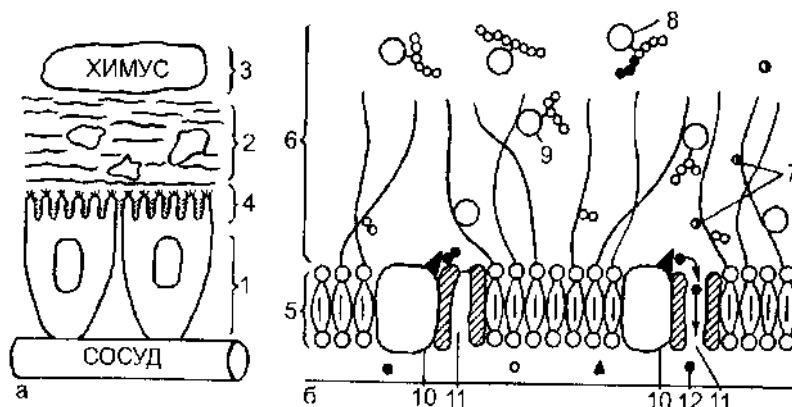


Рис. 16.5. Пищеварение в тонкой кишке: а – взаимодействие химуса и тонкой кишки; б – функциональные элементы химуса и мембраны энтероцита: 1 – энтероциты; 2 – слой слизи; 3 – химус; 4 – микроворсинки; 5 – мембрана энтероцита; 6 – гликокаликс; 7 – мономеры; 8 – ферменты в полости кишки; 9 – ферменты гликокаликса; 10, 11 – ферментно-транспортный комплекс (10 – фермент, 11 – транспортная система); 12 – мономеры, образовавшиеся в процессе гидролиза под воздействием ферментов, входящих в состав цитоплазматических мембран

**Регуляция кишечной секреции.** В регуляции кишечной секреции ведущую роль играют местные механизмы, реализуемые с участием метасимпатического отдела ВНС. Механическая и химическая стимуляция рецепторов кишки усиливают секрецию ее желез с помощью холинергических и пептидергических механизмов.

Механическое раздражение слизистой оболочки кишки вызывает увеличение выделения жидкой части сока. Химическими стимуляторами секреции тонкой кишки являются продукты переваривания белков, жиров, сок поджелудочной железы, соляная и другие кислоты.

Местное воздействие продуктов переваривания питательных веществ вызывает отделение кишечного сока, богатого ферментами.

**Моторная функция тонкой кишки** обеспечивает перемешивание ее содержимого с пищеварительными секретами, продвижение химуса по кишке, смену его слоя у слизистой оболочки, повышение внутрикишечного давления, способствующего фильтрации растворов из полости кишки в кровь и лимфу. В целом моторика тонкой кишки способствует гидролизу и всасыванию питательных веществ.

Движение тонкой кишки происходит в результате координированных сокращений продольного (наружного) и циркулярного (внутреннего) слоев гладких мышц. По функциональному признаку сокращения делят на две группы:

1) *локальные*, обеспечивающие растирание и перемешивание содержимого тонкой кишки; маятникообразные, ритмическая сегментация;

2) *перистальтические*, направленные на перемещение содержимого кишки.

*Тонические* сокращения обусловлены исходным базальным тонусом гладких мышц кишки, имеют небольшую скорость или могут не распространяться, а только суживать просвет, сдавливая ее содержимое. Тонические сокращения являются основой других видов сокращений тонкой кишки.

*Маятникообразные* сокращения обусловлены последовательным сокращением кольцевых и продольных мышц кишки. Последовательные изменения длины и диаметра кишки приводят к перемещению пищевой кашицы то в одну, то в другую сторону (наподобие маятника). Маятникообразные сокращения способствуют перемешиванию химуса с пищеварительными соками.



*Ритмическая сегментация* обеспечивается сокращением кольцевых мышц, в результате чего образующиеся поперечные перехваты делят кишку на небольшие сегменты. Ритмическая сегментация способствует растиранию химуса и перемешиванию его с пищеварительными соками, создает необходимые временные интервалы, необходимые для реализации процессов пристеночного пищеварения.

Перистальтические сокращения обусловлены одновременным сокращением продольного и кольцевого слоев мышц. При этом происходит сокращение кольцевых мышц верхнего отрезка кишки и проталкивание химуса в одновременно расширенный (за счет сокращения продольных мышц) нижний участок кишки. Таким образом, перистальтические сокращения обеспечивают продвижение химуса по кишке. Слабые перистальтические волны приводят к перемещению только поверхностных слоев химуса. Мощные волны перемещают весь объем содержимого, могут распространяться на значительное расстояние. Несколько таких сокращений могут полностью освободить тонкую кишку от содержимого.

**Регуляция моторной деятельности тонкой кишки.** Моторику тонкой кишки регулируют миогенные, нервные и гуморальные механизмы. Миогенные механизмы обеспечивают автоматизм кишечных мышц и сократительную реакцию на растяжение кишки. Автоматизм гладких мышц обусловлен спонтанной деполяризацией пейсмекерных клеток. Фазная сократительная деятельность реализуется нейронами мета симпатического отдела АНС, обладающими ритмической фоновой активностью. Кроме того, в тонкой кишке имеется два центра (датчика) ритма кишечных сокращений: первый расположен у места выхода в двенадцатиперстную кишку общего желудочного протока, второй – в начале подвздошной кишки. Деятельность центров автоматизма и метасимпатических структур контролируют нервные и гуморальные механизмы АНС.

Парасимпатические нервные волокна усиливают, а симпатические тормозят сокращения тонкой кишки. Двигательная реакция кишки на раздражение блуждающих нервов во многом зависит от ее исходного состояния. На фоне слабых сокращений кишки наблюдается усиление моторики, а на фоне сильных – торможение.

Акт приема пищи кратковременно тормозит, а затем усиливает моторику тонкой кишки по механизму условного и безусловного рефлексов.

Автоматизм и местные рефлексy, обеспечивающие моторную деятельность тонкой кишки, во многом зависят от физических и химических свойств химуса: грубая пища и жиры повышают ее активность. Для регуляции моторной деятельности тонкой кишки большое значение имеют рефлексy с различных отделов пищеварительного тракта. Активируют моторику пищеводно-кишечный, желудочный тонко- и толстокишечный, тонкокишечный – толстокишечный рефлексy. Тормозят моторику ректо-энтеральный, толстокишечный – тонкокишечный рефлексy.

В течение всего процесса пищеварения в тонкой кишке наблюдается постоянное движение микроворсинок в виде сокращения и расслабления, что обеспечивает лучший их контакт с порциями химуса, способствует всасыванию мономеров и оттоку лимфы. Вне пищеварения моторика микроворсинок практически отсутствует. В регуляции двигательной деятельности микроворсинок принимают участие те же механизмы, что и моторики кишки. Кроме того, в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки под влиянием кислого химуса желудка образуется гормон *вилликинин*, активирующий деятельность ворсинок.

### **16.9. Пищеварение в толстой кишке**

Химус через сфинктер порциями по 10–15 мл с интервалом в 1 мин поступает в толстую кишку. Вне пищеварения сфинктер закрыт и открывается только после приема пищи. Открытие сфинктера происходит рефлекторно: перистальтическая волна тонкой кишки повышает давление в ней и расслабляет сфинктер. Повышение давления в толстой кишке увеличивает тонус сфинктера и тормозит поступление в нее содержимого тонкой кишки.

Моторная деятельность толстой кишки обеспечивает накопление кишечного содержимого, всасывание из него ряда веществ, в основном воды, формирование каловых масс и удаление их из кишечника.

Различают следующие виды сокращений толстой кишки:

- тонические;
- маятникообразные;
- ритмическую сегментацию;
- перистальтические сокращения;
- антиперистальтические сокращения (способствуют всасыванию воды и формированию каловых масс);
- пропульсивные сокращения, обеспечивающие продвижение содержимого кишечника в каудальном направлении; возникают 3–4 раза в сутки после еды, при этом содержимое ободочной кишки изгоняется в сигмовидную и прямую. При этом может возникать позыв на опорожнение кишечника – *дефекацию*.

Регуляция моторной деятельности толстой кишки осуществляется метасимпатическим отделом АНС по принципу саморегуляции. Симпатические нервные волокна тормозят моторику, а парасимпатические усиливают ее. Существенную роль в регуляции моторики играют рефлекторные связи с другими отделами пищеварительного тракта. Раздражение пищей рецепторов рта, пищевода, желудка, тонкой кишки активизирует, а раздражение рецепторов прямой кишки, ее наполнение тормозят двигательную активность толстой кишки.

Большое значение в стимуляции моторики толстой кишки имеют местные механические и химические раздражители. Так, механическое растяжение участка кишки порцией химуса или пузырьком газа усиливает моторику нижележащего отдела и тормозит сокращения вышележащего отдела кишки.

**Секреторная деятельность толстой кишки.** Железы слизистой оболочки толстой кишки выделяют небольшое количество сока, богатого слизистыми веществами, но бедного ферментами. Ферментативные процессы в толстой кишке аналогичны процессам в тонкой кишке. Регуляция сокоотделения в толстой кишке осуществляется местными механизмами.

**Значение микрофлоры толстой кишки.** Особенностью пищеварения в толстой кишке является то, что оно протекает в присутствии большого количества микроорганизмов. Микрофлора толстой кишки является необходимым условием существования макроорганизма. Толстая кишка является своеобразной микробиологической зоной.

Микрофлора кишечника осуществляет окончательное разложение непереваренных пищевых веществ и компонентов пищеварительных секретов. Под воздействием дрожжевых грибов непереваренные углеводы сбраживаются до молочной и уксусной кислот, алкоголя, углекислого газа. Непереварившиеся белковые вещества подвергаются гнилоственному разложению с образованием индола, скатола, газов метана, сернистого газа, водорода. Сбалансированное питание уравнивает процессы гниения и брожения; одностороннее питание приводит к расстройству этих процессов с преобладанием одного из них.

Защитная функция кишечной микрофлоры состоит в том, что в организме человека она действует как постоянный фактор, обуславливающий выработку естественного иммунитета.

Рост, развитие и функция микрофлоры кишечника в организме находятся под контролем иммунной системы, а также зависят от состава пищи, бактерицидных свойств пищеварительных соков.

**Дефекация** – опорожнение каудальных отделов толстой кишки от каловых масс в результате раздражения ими рецепторов прямой кишки. Позыв на дефекацию возникает при повышении давления в прямой кишке. Давление вызывает чувство наполнения прямой кишки. Сфинктеры прямой кишки – *внутренний*, состоящий из гладких мышц, иннервируется АНС, и *наружный*, образованный поперечнополосатой мускулатурой, иннервируется соматическими нервами. Вне дефекации они закрыты и находятся в состоянии тонического сокращения.

Рефлекторная дуга акта дефекации начинается от рецепторов прямой кишки. Возбуждение по половым тазовым нервам поступает в пояснично-крестцовый отдел спинного мозга в произвольный центр дефекации. Эфферентные импульсы по парасимпатическому нерву поступают к внутреннему сфинктеру, вызывают его расслабление и усиливают моторику прямой кишки. При этом тонус наружного сфинктера вначале повышается, затем тормозится, что обеспечивает произвольный акт дефекации. Произвольный акт дефекации осуществляется при участии центров спинного, продолговатого мозга, гипоталамуса и коры большого.

### 16.10. Всасывание

*Всасывание* – это процесс переноса питательных веществ, воды, ионов, витаминов, микроэлементов из просвета пищеварительного тракта в кровь и лимфу. Питательные вещества всасываются в виде *мономеров*, образующихся при переваривании пищи в желудочно-кишечном тракте. Активное и полное всасывание происходит при образовании достаточного количества мономеров в процессе расщепления питательных веществ, хорошем кровоснабжении слизистой оболочки пищеварительного тракта и при условии полноценной функциональной активности клеток слизистой, через которые мономеры питательных веществ транспортируются во внутреннюю среду организма. Небольшое количество воды и ионов подвергается всасыванию через межклеточные пространства.

В различных отделах пищеварительного тракта всасывание осуществляется с разной интенсивностью. В ротовой полости питательные вещества практически не всасываются из-за кратковременного пребывания пищи. Однако некоторые лекарственные препараты (*валидол, нитроглицерин*) при их нахождении в ротовой полости (рассасывании) быстро поступают в кровоток вследствие обильного кровоснабжения ее слизистой. В желудке всасываются вода, ионы, глюкоза, алкоголь, небольшое количество аминокислот. Наиболее активно процессы всасывания протекают в тонком кишечнике, площадь поверхности которого значительно увеличивается за счет круговых складок слизистой и выростов энтероцитов – ворсинок и микроворсинок. Кишечные ворсинки имеют густую сеть капилляров, характеризующихся высокой проницаемостью. *Ритмическое сокращение ворсинок* способствует лучшему контакту их поверхности с содержимым кишечника и облегчает отток крови и лимфы с всосавшимися мономерами вследствие сжатия кровеносных и лимфатических сосудов. В толстом кишечнике происходит в основном всасывание воды. В прямой кишке могут в небольших количествах всасываться глюкоза, аминокислоты, витамины, что используется в лечебных целях при назначении питательных клизм.

**Механизмы всасывания.** Среди механизмов всасывания выделяют пассивный, активный и вторично-активный транспорт.

*Пассивный транспорт* происходит путем диффузии по концентрационному, осмотическому, электрохимическому градиентам. Такой транспорт возможен при хорошей проницаемости мембраны энтероцита для данного вещества. При наличии концентрационного градиента вещество перемещается из области его большей концентрации в область меньшей. При наличии осмотического градиента происходит перемещение воды из области с низким осмотическим давлением в область с высокой осмолярностью.

*Вторично-активный транспорт* осуществляется против градиентов с помощью особых белков-переносчиков. Этот вид транспорта обеспечивает всасывание большинства мономеров и является натрийзависимым. Перенос мономера через мембрану энтероцита осуществляется в составе комплекса «переносчик-мономер», причем ионы  $\text{Na}^+$  поступают в энтероцит путем диффузии по концентрационному градиенту и тянут за собой весь комплекс.

В результате всасывания продукты гидролиза белков и углеводов, вода, ионы, водорастворимые витамины поступают в кровь, а продукты гидролиза жиров, жирорастворимые витамины – в лимфу.

## ГЛАВА 17. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ ПИТАНИЯ

*Обмен веществ и энергии* – это совокупность физических, химических и физиологических процессов превращения веществ и энергии в живых организмах, а также обмен веществами и энергией между организмом и окружающей средой. Обмен веществ у живых организмов заключается в поступлении из внешней среды различных веществ, в превращении и использовании их в процессах жизнедеятельности и в выделении образующихся продуктов распада в окружающую среду. Все происходящие в организме преобразования вещества и энергии объединены общим названием – метаболизм (обмен веществ). Метаболизм можно разделить на два взаимосвязанных, но разнонаправленных процесса: *анаболизм* (ассимиляция) и *катаболизм* (диссимиляция). Катаболизм – процесс расщепления органических молекул до конечных продуктов. Конечные продукты превращений органических веществ –  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  и мочевины. В процессы катаболизма включаются метаболиты, образующиеся как при пищеварении, так и при распаде структурно-функциональных компонентов клеток. Анаболизм объединяет биосинтетические процессы, когда строительные блоки соединяются в сложные макромолекулы. В анаболических реакциях используется энергия, освобождающаяся при катаболизме (эндогенные реакции).

Обмен веществ и энергии обеспечивается тремя непрерывными этапами: 1) *ферментативное расщепление* питательных веществ в желудочно-кишечном тракте до простейших соединений и всасывание их в кровь и лимфу; 2) *транспорт* этих веществ кровью и лимфой к тканям и клеткам, где происходят сложные химические превращения – *клеточный метаболизм*, который представляет собой совокупность взаимосвязанных анаболических и катаболических реакций.

### 17.1. Основные виды обмена веществ

**Обмен углеводов.** В пищеварительном тракте конечными продуктами переваривания углеводов являются глюкоза, фруктоза и галактоза. Углеводы являются непосредственным источником энергии для всех клеток организма, выполняют пластическую и опорную функции. Усваивается организмом глюкоза по следующей схеме:

- *Транспорт глюкозы через клеточную мембрану.* Глюкоза присоединяется к белкам-переносчикам, которые транспортируют глюкозу через клеточную мембрану внутрь клетки посредством облегченной диффузии. Главный активатор трансмембранного переноса глюкозы – инсулин: под его влиянием скорость и количество глюкозы, транспортируемой через клеточные мембраны, значительно возрастают.

- *Фосфорилирование глюкозы.* Поступившая в клетки глюкоза фосфорилируется ферментом глюкокиназой. Данный процесс необратим, за исключением клеток печени, эпителия почечных трубочек и эпителиальных клеток кишечника за счет наличия в данных клетках фермента фосфатазы, способной реверсировать реакцию фосфорилирования.

- *Накопление гликогена и гликогенолиз.* После поступления в клетки глюкоза сразу же используется для образования энергии или накапливается в виде гликогена. Процесс образования гликогена – гликогенез. Гликогенолиз – процесс расщепления гликогена с образованием глюкозы.

- *Выделение энергии из глюкозы.* При полном окислении одной молекулы глюкозы выделяется 686 тыс. калорий энергии, из которых только 12 тыс. калорий необходимо для образования одной молекулы АТФ. Энергия в процессе утилизации глюкозы выделяется в форме одной молекулы АТФ за один период. В итоге из каждой молекулы глюкозы может образоваться 38 молекул АТФ, из них две в ходе гликолиза, две в цикле лимонной кислоты и 34 при окислительном фосфорилиро-

вании. Таким образом, общее количество энергии, используемой на нужды организма, составляет 66 %, остающиеся 34 % переходят в тепло.

- *Рефляция расщепления глюкозы.* Гликолиз и окислительное фосфорилирование являются регулируемыми процессами, которые постоянно контролируются в соответствии с потребностями клеток в АТФ.

- *Глюконеогенез.* Когда запасы углеводов в организме становятся ниже нормального уровня, то умеренное количество глюкозы может образовываться из аминокислот и глицериновой части жиров в процессе глюконеогенеза. Низкий уровень углеводов в клетках и уменьшение содержания глюкозы в крови стимулируют увеличение интенсивности глюконеогенеза.

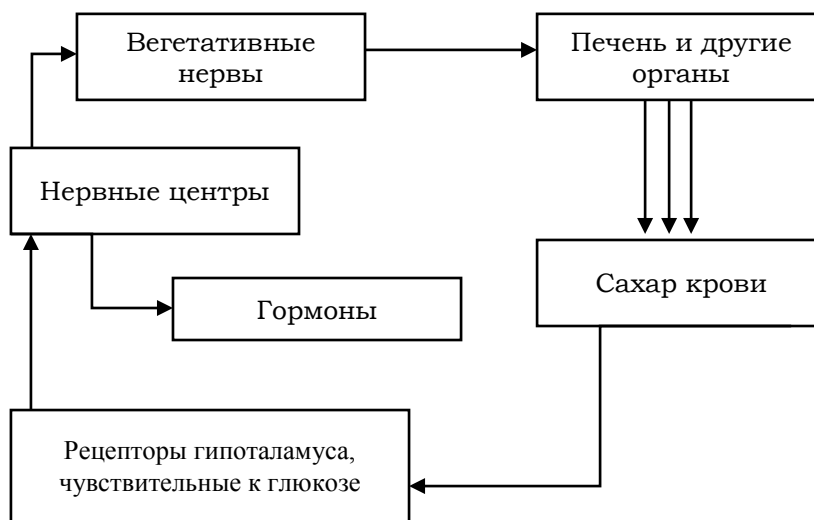


Рис. 17.1. Схема саморегуляции уровня глюкозы в крови

**Регуляция углеводного обмена.** Единственным гормоном анаболического воздействия на углеводный обмен является инсулин, который повышает проницаемость клеточных мембран для глюкозы. Соматотропный гормон и йодсодержащие гормоны щитовидной железы тироксин и трийодтиронин относят к группе катаболических гормонов, также регулирующих углеводный обмен.

**Жировой обмен** – это совокупность превращений нейтральных жиров и других липидов в организме животных и человека; состоит из следующих этапов:

- расщепление поступивших в организм с пищей жиров и их всасывание в желудочно-кишечном тракте;

- превращение всосавшихся продуктов распада жиров в тканях (синтез жиров, специфичных для организма, процессы окисления жирных кислот, сопровождающиеся освобождением полезной энергии) и выделение продуктов жирового обмена из организма.

Расщепление и всасывание жиров происходит в основном в тонком кишечнике (в основном в двенадцатиперстной кишке). Под влиянием липазы поджелудочной железы жиры расщепляются до глицерина и жирных кислот. Степень расщепления жиров зависит от интенсивности поступления в кишечник желчи и от содержания в ней желчных кислот, которые активируют липазу, эмульгируют жиры (что повышает гидролитическое действие липаз), а также способствуют всасыванию жирных кислот. Глицерин, образующийся при гидролизе жиров, всасывается слизистой кишечника; всосавшиеся жирные кислоты в виде водорастворимых комплексов с желчными кислотами распадаются на свободные желчные кислоты и высшие жирные кислоты. Свободные желчные кислоты с током крови через воротную вену поступают в печень и вновь переходят в состав желчи. Свободные высшие жирные кислоты в слизистой оболочке кишечника частично используются для ресинтеза специфичных для данного организма жиров, частично

поступают в кровь. Жиры, вновь синтезированные, а также всосавшиеся в нерасщепленном виде через лимфатическую систему поступают небольшими порциями в кровь и могут откладываться в жировых депо организма. Большая часть триглицеридов и жирных кислот всасывается непосредственно в кровь и задерживается в печени, подвергаясь там дальнейшим превращениям. В ходе промежуточного обмена жиры тканей под действием тканевых липаз расщепляются на глицерин и жирные кислоты, при дальнейшем окислении которых освобождается большое количество энергии, аккумулируемой в виде аденозинтрифосфорной кислоты и частично рассеиваемой в виде тепла. Окисление глицерина начинается с его фосфорилирования и превращения в глицеринофосфорную кислоту, которая подвергается окислению с образованием фосфодиоксиацетона, переходящего в фосфоглицериновый альдегид. Его последующие превращения идут по схеме гликолиза, а затем приводят к образованию ацетил-КоА. Активированные высшие жирные кислоты в виде соединений с КоА реагируют с карнитином, образуя его производные, способные проникать через мембрану митохондрий. Внутри митохондрий жирные кислоты подвергаются последовательному окислению с освобождением ацетил-КоА, который используется в цикле трикарбоновых кислот или в реакциях биосинтеза. Жиры и жирные кислоты выделяются из организма в основном с секретами сальных и потовых желез, у самок – в период лактации с молоком.

**Регуляция липидного обмена.** Обмен липидов в организме регулируется центральной нервной системой. При повреждении некоторых ядер гипоталамуса жировой обмен нарушается и происходит ожирение организма или его истощение. Нервная регуляция жирового обмена может осуществляться путем прямых воздействий на ткани (трофическая иннервация) или через железы внутренней секреции. В данном процессе участвуют гормоны гипофиза, щитовидной, поджелудочной и половых желез. При недостаточной функции гипофиза, щитовидной и половых желез происходит ожирение. Гормон поджелудочной железы – инсулин, наоборот, усиливает образование жира из углеводов. Гормональная регуляция обмена триглицеридов зависит от количества углеводов в крови. При их отсутствии быстрая мобилизация жирных кислот из жировой ткани обеспечивается за счет снижения секреции инсулина. Тиреоидные гормоны снижают количество ацетилКоА и других метаболитов липидного обмена за счет первичного влияния на скорость энергетического обмена, способствуя тем самым быстрой мобилизации жира.

**Белковый баланс.** Белки находятся в состоянии непрерывного обмена и обновления. Важным фактором обмена белков организма является повторное использование (реутилизация) аминокислот, образовавшихся при распаде одних белковых молекул, для синтеза других.

Результатом сравнения количества, принятого с пищей и выделенного из организма азота, судят о белковом (азотистом) балансе. Если количество азота, поступившего в организм, будет равно количеству выделившегося, то такое состояние называется *азотистым равновесием*. Организм взрослого человека при полноценном питании находится в состоянии азотистого равновесия. Если количество азота, поступившего в организм, будет больше выделенного, то такое состояние называется положительным азотистым балансом. Если количество выделяемого из организма азота больше, чем поступающего, то такое состояние называется отрицательным азотистым балансом. Он отмечается при белковом голодании, при недостаточном питании, при заболеваниях, сопровождающихся усиленным распадом белка в организме.

В результате обмена белков образуются конечные продукты, подлежащие выведению из организма: аммиак, мочевина, мочевая кислота, креатинин. Показателем образования и выведения конечных продуктов белкового обмена служит уровень так называемого остаточного азота в плазме крови (это все азотсодержащие продукты белкового обмена). Половину этой величины составляет аммиак, очень токсичное вещество. Он обезвреживается преимущественно в печени, пре-

вращаясь в мочевины. В основном конечные продукты белкового обмена выводятся почками в составе мочи, незначительная часть – в составе пота.

**Регуляция белкового обмена.** Гормон роста увеличивает интенсивность белкового синтеза за счет увеличения транспорта аминокислот через клеточные мембраны и ускорения процессов транскрипции и трансляции. Инсулин ускоряет транспорт некоторых аминокислот в клетки: увеличивая потребление глюкозы клетками, инсулин уменьшает использование аминокислот для пополнения энергетических затрат. Тестостерон увеличивает накопление белков в организме, в особенности, сократительных белков мышц. Эстрогены также увеличивают накопление белков, но менее значительно. Глюкокортикоиды уменьшают количество белков во многих тканях, но увеличивают концентрацию аминокислот в плазме, количество печеночных и плазменных белков. Тироксин увеличивает интенсивность метаболизма во всех клетках и повышает обмен белков.

**Обмен воды.** Вода в организме является растворителем продуктов питания и их обмена, активным участником многих химических реакций обмена, служит основой внутренней среды организма (крови, лимфы, тканевой жидкости), обеспечивает гуморальную связь между клетками и частями организма, перенося растворенные в ней вещества, выполняет механическую и терморегуляторную функцию. Содержание воды в разных тканях различно. Принято делить воду на внутриклеточную и внеклеточную. Внеклеточная вода находится в составе крови, лимфы, спинномозговой и тканевой жидкости. На долю внутриклеточной жидкости приходится 30–40 % массы тела. Между внеклеточной и внутриклеточной водой существует динамическое равновесие, которое во многом определяется их электролитным составом. В норме поступление воды в организм и ее потеря уравновешены. Потребности в воде зависят от характера питания. Выделение воды из организма осуществляется почками, кишечником, легкими и кожей. Ежесуточный кругооборот воды у взрослого здорового человека в среднем составляет около 3–4 % от массы тела.

**Минеральный обмен.** Обмен воды тесно связан с обменом минеральных веществ, находящихся в плазме в виде солей и ионов, так как вода поступает в организм с растворенными в ней веществами. Минеральные вещества входят в состав структурных элементов клеток и тканей организма и участвуют в разнообразных процессах обмена между клетками и тканевой жидкостью. Минеральные вещества обеспечивают сохранение на определенном уровне осмотического давления в биологических жидкостях. В плазме крови важнейшим осмотически активным веществом является хлорид натрия, а важнейшими осмотически активными ионами внутриклеточного содержимого – ионы  $K^+$  и  $Cl^-$ . Минеральные соли играют важную роль в образовании буферных систем тканей и биологических жидкостей. Соли оказывают очень сильное влияние на физико-химическое состояние коллоидов клетки. От присутствия в клетках и тканях в известной концентрации тех или иных ионов зависит степень дисперсности, гидратации и растворимости многих внутриклеточных и внеклеточных белковых веществ.

Потребности организма в различных минеральных солях неодинаковы. В различных тканях и органах соли распределены неодинаково. Солей натрия больше в плазме и тканевой жидкости, солей калия содержится больше в клетках, чем в жидких средах организма. Большое количество кальция и фосфора имеется в костной ткани, меди и железа – в гемоглобине, йод входит в состав гормона щитовидной железы. В наибольших количествах в организме содержатся натрий, кальций, сера фосфор, ион хлора: они требуются организму в относительно больших количествах. К микроэлементам, т.е. элементам, содержащимся в организме в минимальных количествах и потребность в которых очень малы, относят железо, медь, йод, марганец кобальт, цинк, фтор и др.

**Витамины.** Основным источником витаминов является пища. Ряд витаминов ( $B_6$ ,  $B_2$ ,  $B_9$ , пантотеновая кислота, биотин, К) синтезируется бактериями кишечника. В организме могут существовать запасы (депо) витаминов, которые отклады-

ваются в количествах, достаточных на несколько месяцев (А, С, РР, В<sub>6</sub>). Витамины делят на две группы – водо- и жирорастворимые. Запасы всех остальных витаминов ограничены и должны регулярно восполняться.

Таблица 17.1

**Физиологическая роль витаминов**

Витамин	Суточная потребность, мг	Функции
<i>Водорастворимые витамины</i>		
Аскорбиновая кислота (витамин С)	50–100	Участвует в окислительно-восстановительных реакциях, повышает сопротивляемость организма к экстремальным воздействиям
Тиамин (витамин В <sub>1</sub> )	1,4–2,4	Необходим для нормальной деятельности нервной системы. Регулятор жирового и углеводного обмена
Рибофлавин (витамин В <sub>2</sub> )	1,5–3,0	Участвует в окислительно-восстановительных реакциях
Пантотеновая кислота (витамин В <sub>3</sub> )	3,0–5,0	Транспорт ацильных групп
Пиридоксин (витамин В <sub>6</sub> )	2,0–2,2	Участвует в синтезе и метаболизме аминокислот, метаболизме жирных кислот и ненасыщенных липидов
Ниацин (витамин РР)	15,0–25,0	Участвует в окислительно-восстановительных реакциях
Фолиевая кислота (витамин В <sub>9</sub> )	0,2	Кроветворный фактор, переносчик одноуглеродных радикалов, участвует в синтезе аминокислот, нуклеиновых кислот, холина
Кобаламин (витамин В <sub>12</sub> )	0,003	Кофермент ряда метаболических реакций переноса алкильных групп, метилирование гомоцистеина
Биотин (витамин Н)	0,25	Кофермент реакций карбоксилирования (транспорт СО <sub>2</sub> )
<i>Жирорастворимые витамины</i>		
Ретинол (витамин А)	2,7	Зрительный процесс
Кальциферол (витамин D)	0,010–0,025	Обмен кальция и фосфора
Токоферол (витамин Е)	5,0	Транспорт электронов (защита мембранных липидов)
Филлохинон (витамин К)	1,0	Перенос электронов (кофактор в реакциях карбоксилирования)

**17.2. Основы физиологии питания**

Питание должно удовлетворять пластические и энергетические потребности организма с учетом возраста, пола, вида выполняемой индивидуумом деятельности, климатических условий. Соблюдение всех выше названных условий возможно при соблюдении следующих правил:

1. *Общая калорийность* пищи должна соответствовать всем перечисленным требованиям.

2. Соотношение белков, жиров и углеводов в пищевом рационе (*сбалансированное питание*) у взрослого человека должно достигать следующих пропорций: 1,0 : 1,2 : 4,6.

3. *Распределение пищевого рациона*: завтрак – 25 %, второй завтрак – 15 %, обед – 15 %, ужин – 15 %.

Критерием соответствия питания энергетическому принципу является сохранение у взрослого человека стабильной массы. Регуляция количества потребляемой пищи можно подразделить на *кратковременную*, которая связана, главным образом, с предупреждением чрезмерного потребления пищи во время еды, и дол-



говременную, которая сопряжена с поддержанием нормального запаса энергии в организме.

Для создания достаточного уровня питательных веществ в крови, который мог бы затормозить потребление пищи, также требуется несколько часов в связи с продолжительностью процессов пищеварения и всасывания питательных веществ в кровь. Это происходит благодаря существованию нескольких видов сигналов, осуществляющих по механизму обратной связи быстрое управление данными процессами:

- наполненность желудочно-кишечного тракта тормозит потребление пищи;
- гастроинтестинальные гормональные факторы (холецистокинин, пептид YY, глюкагоноподобный пептид, инсулин, грелин) подавляют пищевое поведение;
- рецепторы ротовой полости как «дозаторы» потребления пищи.

Механизмы промежуточной и долговременной регуляции потребления пищи находятся в зависимости от исходной обеспеченности питательными веществами:

- влияние концентрации глюкозы, аминокислот и жиров в крови на чувство голода и потребление пищи;
- увеличение скорости метаболизма в условиях холода, т.е. взаимосвязь терморегуляции и потребления пищи;
- сигналы от жировой ткани регулируют потребление пищи по принципу обратной связи.

**Возрастные особенности.** В питании детей соотношение белков жиров и углеводов в младшем возрасте должно быть равно 1 : 1 : 3, а в старшем возрасте – 1 : 1 : 4. Удельный вес животных белков для детей первого года равен 80–10 % (за счет белка материнского молока), затем постепенно снижается и в возрасте от 1 до 6 лет составляет 65–70 %, а с 7 лет – не менее 60 % от общего количества белка в сутки. Потребностям детского организма в наибольшей степени соответствует молочный белок, поэтому молоко следует рассматривать как обязательный, не подлежащий замене продукт. Отмечается повышенная потребность в незаменимых аминокислотах в детском питании: для детей дошкольного возраста рекомендуется 600–700 мл молока, для школьников – 400–500 мл в сутки.

Для нормального роста в питании детей необходимо предусмотреть достаточное количество полиненасыщенных жирных кислот. Практическим источником их являются растительные масла, которые вводятся в рацион, начиная с 1,0–1,5 лет, в количестве 5–10 % от общего содержания жира. В детском питании должны применяться нерафинированные растительные масла в натуральном виде в составе салатов, винегретов и др., а также для жарения, но без длительного и повторного нагревания. Из животных жиров лучшим для детей является сливочное коровье масло: оно содержит витамины А, D, фосфолипиды, ненасыщенные жирные кислоты и хорошо усваивается.

В питании детей предпочтение отдается легкоусвояемым углеводам, источником которых служат фрукты, ягоды и их соки, поставляющие глюкозу и фруктозу, легко и быстро используемые в детском организме для гликогенообразования. Существенным источником легкоусвояемых углеводов служит молоко, содержащее молочный сахар лактозу. Простые сахара (моно- и дисахара) должны составлять 1/3 от всех углеводов в суточном рационе питания детей, остальные 2/3 должны быть представлены крахмалом. Излишек легкоусвояемых углеводов отрицательно влияет на детский организм, так как приводит к снижению иммунитета, кариесу зубов, избыточной массе тела, понижению аппетита, гнойничковым заболеваниями, усилению возбудимости центральной нервной системы, аллергическим заболеваниям и т.д.

В питании детей серьезной проблемой является обеспечение достаточного количества минеральных элементов, участвующих в кроветворении (железо, медь, марганец, кобальт). Так, главный продукт детского питания – молоко – содержит недостаточное количество железа и меди. Реальным источником железа в раннем детском возрасте служат яичный желток, творог, овсяная каша, фруктовые соки,

а в последующем мясо, овощи, картофель, хлеб и др. При недостаточном поступлении меди железо не в состоянии обеспечить кроветворение. Медь превращает поступающее с пищей железо в органически связанную форму. Потребность меди у детей повышена. Большую роль в кроветворении играют марганец и кобальт. Так, кобальт в присутствии меди и железа способствует образованию эритроцитов. Марганец участвует не только в кроветворении, но и в процессах костеобразования. Потребность детей в марганце повышена и составляет 0,2–0,3 мг на 1 кг массы тела.

С возрастом существенные изменения возникают в пищеварительной системе, при этом уменьшается биосинтез и активность пищеварительных ферментов, снижаются процессы усвоения и всасывания пищевых веществ, ослабевает моторная функция желудочно-кишечного тракта, отмечается преимущественное развитие гнилостной микрофлоры в кишечнике. Установлено, что путем изменений характера питания можно воздействовать на обмен веществ, приспособительные (адаптационные) и компенсаторные возможности организма и, тем самым, оказывать влияние на темп и направленность процессов старения. Правильно организованное питание позволяет продлить жизнь человека в среднем на 25–40 %.

Основные принципы питания пожилых и старых людей:

- соответствие энергоценности пищевого рациона фактическим энергозатратам;
- профилактическая направленность питания с целью предупреждения и замедления развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета, желчнокаменной болезни, остеопороза, онкологических заболеваний, и другой, распространенной в старости патологии;
- соответствие химического состава рациона возрастным изменениям обмена веществ и функций органов и систем;
- использование легкоперевариваемых продуктов питания;
- включение продуктов, умеренно стимулирующих секреторную и двигательную функцию органов пищеварения;
- использование продуктов, нормализующих состав кишечной микрофлоры;
- разнообразие продуктового набора;
- четырех – пятиразовый режим питания;
- индивидуализация питания с учетом особенностей обмена веществ конкретного человека, состояния его здоровья, привычек в питании.

В пожилом возрасте питание должно быть регулярным, исключаются длительные интервалы между приемами и обильный прием пищи. Такой режим наиболее рационален, так как он предупреждает перенапряжение пищеварительной системы, стимулирует отделение пищеварительных ферментов и улучшает усвоение пищи.

### 17.3. Основные закономерности обмена энергии

Параллельно с совершением работы организм преобразует свободную энергию питательных веществ в тепло. В конечном итоге вся энергия, полученная организмом с пищей, превращается в тепловую, и в такой форме отдается им окружающей среде. По температурному режиму животные подразделяются на следующие группы: гомойотермные, пойкилотермные, гетеротермные. *Гомойотермные животные* – теплокровные организмы, температура которых относительно постоянна и не зависит от температуры окружающей среды. К ним относятся млекопитающие и птицы. Постоянство температуры у этих животных связано с высоким уровнем обмена веществ. *Пойкилотермные животные* – холоднокровные организмы с непостоянной температурой тела, зависящей от температуры окружающей среды. К ним относятся все беспозвоночные, а также три класса позвоночных: рыбы, амфибии и рептилии (пресмыкающиеся). *Гетеротермные животные* – организмы, которые имеют постоянную температуру тела в активном состоянии и непостоянную в период отдыха или оцепенения и спячки. Этот способ

терморегуляции является специальной формой адаптации, который обеспечивает оптимальный уровень обмена веществ.

Принято выделять несколько этапов в этом теплообразовании. Прежде всего, тепловые потери присущи биологическому окислению питательных веществ, в ходе которого синтезируется АТФ, выделяющуюся при этом тепловую энергию называют *первичным теплом*. Все остальное теплообразование (при синтезе макромолекул, поддержании градиентов за счет активного транспорта веществ, биоэлектрогенезе, мышечных сокращениях, других формах двигательной активности, а также при трении в мышцах, кровеносных сосудах, суставах и т.д., при распаде белков и других макромолекул, при пассивном транспорте веществ) называют *вторичным теплом*.

Ограниченное количество термодинамически неустойчивой молекулы АТФ в клетках организма создает потребность в ее ресинтезе по мере расходования, которые делят на две группы: анаэробные, протекающие без участия кислорода, и аэробные, протекающие с участием кислорода.

В ходе анаэробного процесса для ресинтеза АТФ освобождается из креатинфосфата, глюкозы и гликогена. Расщепление креатинфосфата является самым быстрым путем для ресинтеза АТФ, вместе с тем его запасы невелики. Энергии, образующейся в результате анаэробного обмена, недостаточно для осуществления все процессов жизнедеятельности животных организмов. За счет анаэробного гликолиза могут удовлетворяться лишь ограниченные кратковременные энергетические потребности клетки. В ходе аэробного дыхания расщепляется глюкоза гликоген, свободные жирные кислоты, глицерин и безазотистые основания аминокислот. Конечные продукты аэробных процессов –  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  – легко выводятся из организма.

Общее количество АТФ, образующегося при полном окислении 1 моля глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , составляет 25,5 молей. При полном окислении 1 моля жиров образуется большее количество молей АТФ, чем при окислении 1 моля углеводов. В организме наряду с запасанием энергии (анаболизм) в виде макроэргов идет высвобождение энергии (катаболизм), т.е. распад макроэргов. Соотношение количества энергии, поступающей с пищей, и энергии, расходуемой организмом, называется энергетическим балансом.

Энергозатраты основного обмена зависят от состояния центральной нервной системы, функции эндокринных органов, роста, массы тела и т.д. Стрессовые состояния и гиперфункция щитовидной железы повышают основной обмен иногда до значительных величин. *Специфическое динамическое действие пищевых веществ* (СДД, термогенное действие пищи) – это расход энергии на сложные энергетические процессы, необходимые для превращения поступивших в желудочно-кишечный тракт пищевых веществ. При этом величина основного обмена при смешанном питании повышается на 10–15 % в сутки. Пищевые вещества обладают разной способностью повышать основной обмен: белки – на 30–40 %, жиры – на 4–14 %, углеводы – на 4–7 %.

*Физическая (мышечная) работа* является главным фактором, влияющим на суточные энергозатраты. Величина расхода энергии на мышечную деятельность зависит от интенсивности производственной и домашней работы, особенностей отдыха. Если затраты энергии в условиях основного обмена составляют в среднем 1 ккал на 1 кг веса в час, то в положении сидя – 1,4 ккал/кг/ч, в положении стоя – 1,5 ккал/кг/ч, при легкой работе – 1,8–2,5 ккал/кг/ч, при небольшой мышечной работе, связанной с ходьбой, – 2,8–3,2 ккал/кг/ч, при труде, связанном с мышечной работой средней тяжести, – 3,2–4,0 ккал/кг/ч, при тяжелом физическом труде – 5,0–7,5 ккал/кг/ч. *Умственный труд* характеризуется незначительными затратами энергии и повышают основной обмен в среднем на 2–16 %. Однако в ряде случаев различные виды умственного труда сопровождаются мышечной деятельностью, поэтому энергетические затраты могут быть значительно выше. Пережитое эмоциональное напряжение может вызывать увеличение основно-

го обмена на 10–20 % в течение нескольких дней. Расход энергии на рост составляет в среднем 10 % от величины основного обмена.

Вся тепловая энергия, образующаяся в организме человека, уходит из него. Теплообмен осуществляется на поверхности тела, причем различают четыре основных его способа: теплопроводность, конвекцию, теплоизлучение, испарение.

*Теплопроводность* слабее у людей с выраженным подкожным жировым слоем. Поэтому в воде они медленнее замерзают, чем худые индивидуумы. Величина, обратная теплопроводности, называется термосопротивлением.

*Конвекцией* называют перенос тепла перемещающейся средой (движущимся газом или жидкостью). Различают естественную и принудительную конвекцию. При естественной конвекции причиной перемещения среды являются сила земного притяжения и разность температур в разных ее частях: например, холодный воздух, как более плотный и тяжелый, опускается вниз и вытесняет более легкий теплый воздух. В случае принудительной конвекции источниками внешней силы, приводящей среду в движение, служат как природные явления (например, ветер, движения человека), так и технические устройства (например, вентилятор). Как правило, принудительная конвекция переносит тепло значительно эффективнее, чем естественная. В организме конвекция является самым существенным механизмом переноса тепла от внутренних органов к коже, что осуществляется током крови. Энергия, обеспечивающая эту конвекцию, создается работой сердца.

Перенос тепла *излучением* осуществляется путем испускания инфракрасных лучей с поверхности тела. В соответствии с законом Вина, максимум излучения при температуре поверхности человеческого тела приходится на длину волны около 10 мкм.

Теплоотдача осуществляется только при *испарении жидкости* с поверхности тела. Если человек выделяет много пота, но условий для его испарения нет, то теплоотдача не происходит. Жидкость испаряется не только с кожи, а и со слизистых оболочек (у некоторых животных этот процесс является одним из наиболее эффективных механизмов теплоотдачи). В ходе эволюции животного мира образовался мощный механизм, обеспечивающий весьма эффективное отведение тепла. Речь идет об испарении пота, выделяемого специальными железами. Потоотделение происходит при физической работе, а также в условиях мышечного покоя, когда температура окружающей среды достигает определенной величины. Испарение – наиболее эффективный способ теплообмена организма при высокой температуре и низкой влажности внешней среды, причем эффективность испарения повышается по мере нарастания внешней температуры. Все остальные способы теплоотдачи функционируют только тогда, когда температура внешней среды ниже, чем температура кожи человека. В противном случае они превращаются в механизмы дополнительного нагрева.

*Химическая и физическая терморегуляция.* Процессы теплообмена крайне важны для жизнеобеспечения. Поддержание постоянства температуры организма является необходимым условием жизни человека (не случайно температура тела пациента служит врачу надежным показателем состояния здоровья). Различают механизмы химической и физической терморегуляции.

*Под химической терморегуляцией* понимают возможность усиления или ослабления теплопродукции за счет изменения интенсивности экзотермических реакций окисления белков, жиров, углеводов, в ходе которых синтезируется АТФ (с КПД от 40 до 60 %), также реакций гидролиза АТФ, обеспечивающих различные виды полезной работы организма (с КПД 20–25 %). Следовательно, химическая терморегуляция обеспечивается изменениями обмена веществ (метаболизма). Химическая терморегуляция усиливается главным образом за счет активизации произвольных и непроизвольных (дрожь, напряжение мышц) сокращений скелетных мышц. Другим способом химической терморегуляции является усиление метаболизма, что бывает особенно эффективно при понижении КПД биологического окисления (синтеза АТФ), но к этому организм прибегает только в особых случаях.

В обычных условиях основным способом поддержания постоянства температуры тела является *физическая терморегуляция*, т.е. изменение уровня теплообмена: теплопроводности, конвекции, теплоизлучения, испарения. Коэффициент теплопроводности тканей имеет низкое значение, поэтому роль теплопроводности в отведении тепловой энергии от внутренних органов к поверхности кожи и слизистых невелика. Основное значение в этом процессе, а значит, в обеспечении терморегуляции внутренних органов принадлежит, как уже говорилось, конвекции, которая в организме обеспечивается кровообращением.

В зависимости от активности организма и воздействий на него факторов внешней среды различают три уровня энергетического обмена: 1) основной обмен; 2) обмен в состоянии относительного покоя; 3) обмен и энерготраты при физической работе.

*Основной обмен* – минимальный уровень энерготрат, необходимый для поддержания жизнедеятельности организма в условиях относительно полного покоя. Интенсивность основного обмена выражается количеством тепла в килоджоулях на 1 кг массы тела или на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела за 1 ч или 1 сут. (для взрослого среднее значение для мужчин около 7 тыс. кДж/сут, а для женщин – около 6,3 тыс. кДж/сут). Интенсивность основного обмена, перерасчитанная на 1 кг массы тела, у детей значительно выше. Уровень основного обмена повышается в результате обильного питания, при пониженных температурах, регулярных мышечных нагрузках, а также курении и при употреблении алкоголя. В свою очередь, ограниченное питание, повышенные температуры окружающей среды, сниженное давление парциального давления кислорода снижают его. В состоянии относительного покоя уровень энерготрат превышает величину основного обмена.

*Регуляция энерготрат.* В данном случае наибольший вклад вносит рефлекторный механизм. Сигналом к увеличению уровня обмена энергии может служить любой индифферентный раздражитель. Особую роль в безусловнорефлекторной регуляции обмена энергии играет гипоталамическая область мозга, где локализованы нервные ядра и центры, осуществляющие анализ внутренней среды организма и формируются управляющие регуляторные сигналы. Данные сигналы реализуются посредством симпатических и парасимпатических волокон вегетативной ЦНС или гуморальным путем за увеличения секреции ряда эндокринных желез. Гуморальная регуляция осуществляется различными гормонами и БАВ. Особо выраженный эффект имеют тироксин и трийодтиронин.

*Возрастные особенности.* В отличие от взрослых у детей теплоотдача более чем в два раза выше, что связано с большей площадью кожных покровов (в расчете на 1 кг массы тела), соответственно, более высокой интенсивностью кожного кровотока, а также меньшей толщиной кожи. Кроме того, в детском возрасте повышены отдача тепла через легкие и интенсивность неоощуцаемой перспирации. Основным механизмом теплопродукции у детей является несократительный термогенез, особая роль в котором отдается бурому жиру. У детей первых лет жизни недостаточно развит сознательный контроль температуры тела, с чем связана (особенно в двух-трехлетнем возрасте) их неспособность ощущать переохлаждение или перегревание. Вместе с взрослением к 15–17 годам совершенствуются и механизмы терморегуляции.

# ГЛАВА 18. ФИЗИОЛОГИЯ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

## 18.1. Выделение

В организме человека и животных в процессе жизнедеятельности образуется большое количество продуктов обмена, токсических и чужеродных веществ, которые должны быть выведены из организма. **Выделение** – совокупность физиологических процессов, направленных на удаление из организма конечных продуктов обмена веществ.

Основными органами выделения (экскреторными органами) у человека являются почки. Помимо почек выделительная функция свойственна в той или иной мере коже, легким, печени, желудочно-кишечному тракту. Выделительные органы в большой степени ответственны за поддержание гемостаза. Функционально все органы выделения взаимосвязаны между собой, и нарушения функционирования одного из них приводит к изменению активности другого. Нарушение выделительных процессов приводит к сдвигу гомеостаза и возможной гибели организма.

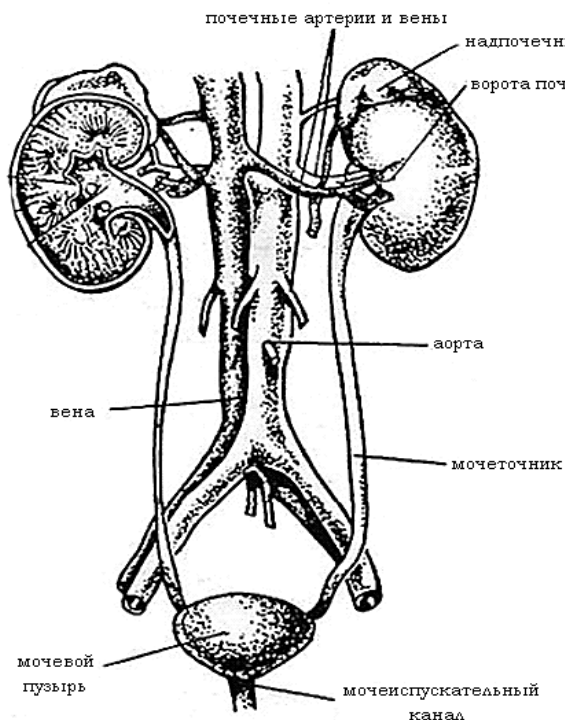


Рис. 18.1. Мочевыделительная система человека

Кожа при помощи потовых желез участвует в выделении воды, солей, продуктов диссимиляции (мочевой кислоты, мочевины, креатинина и др.). До некоторой степени кожа может компенсировать недостаточность функции почек при их заболевании.

Через легкие из организма выводится углекислый газ, вода в виде пара и ряд летучих веществ. Через слизистые оболочки верхних дыхательных путей при нарушении экскреторной функции почек происходит выделение мочевины, которая, разлагаясь, дает изо рта неприятный запах аммиака. Легкие – быстрый и эффективный регулятор кислотно-щелочного равновесия в организме.

Экскреторная функция желудочно-кишечного тракта и печени заключается главным образом в удалении из организма солей тяжелых металлов, а также веществ, поступающих в кишечник с желчью. Из организма в составе желчи выводятся также лекарственные препараты, инулин, ядовитые вещества

(хинин, ртуть) и др. Мочевыделительная система человека представлена почками, мочеточниками, мочевым пузырем и мочиспускательным каналом (рис. 18.1).

## 18.2. Почки и их функции

В организме человека почки выполняют ряд функций, при этом часть из них связана с процессами выделения, в которых почки играют ведущую роль, другая часть подразумевает невыделительные функции почек:

1. *Выделительная, или экскреторная функция.* При помощи почек из организма выводится избыток воды, органических, неорганических и чужеродных (лекарственные препараты, аммиак и др.) веществ.

2. *Волюморегуляция:* регуляция водного баланса организма, вне- и внутриклеточной жидкости за счет изменения количества выводимой с мочой воды.

3. *Ионная регуляция:* регуляция ионного баланса за счет избирательного изменения экскреции ионов с мочой.

4. *Осморегуляция*: регуляция постоянства осмотического давления жидкостей, за счет изменения количества выводимых осмотически активных веществ: мочевины, солей, глюкозы и др.

5. Регуляция *кислотно-основного баланса* путем изменения экскреции водородных ионов, нелетучих кислот и оснований.

6. *Инкреторная функция*: участие в регуляции эритропоэза, свертывания крови, артериального давления, модуляции действия гормонов благодаря образованию и выделению в кровоток биологически активных веществ: эритропоэтина, урокиназы, ренина, активной формы витамина D, простагландинов, брадикининов.

7. *Метаболическая функция*: участие в обмене углеводов, белков и липидов.

8. *Защитная функция*: выведение из организма, токсичных и чужеродных веществ.

Следовательно, роль почек в организме заключается не только в выделении продуктов обмена и излишка органических и неорганических веществ. Являясь гомеостатическим органом, почки участвуют в поддержании постоянства ряда физико-химических констант жидкостей внутренней среды.

### 18.2.1. Строение нефрона

Элементарной структурно-функциональной единицей почки является нефрон. В почке взрослого человека насчитывается около 1,0–1,3 млн нефронов. Установлено, что в почке одновременно функционируют не все нефроны: существует определенная периодичность их активности, что обеспечивает надежность деятельности почки за счет функционального дублирования.

Каждый нефрон состоит из нескольких последовательно соединенных отделов: сосудистого клубочка (гломерулы), его капсулы и почечных канальцев (рис. 18.2). *Сосудистый клубочек (мальпигиево тельце)* включает примерно 50 капиллярных петель и почти полностью покрыт двухслойной капсулой Шумлянскогo – Боумена, так, что остается только небольшое отверстие (васкулярный полюс), через которое проходят приносящая и выносящая артериолы.

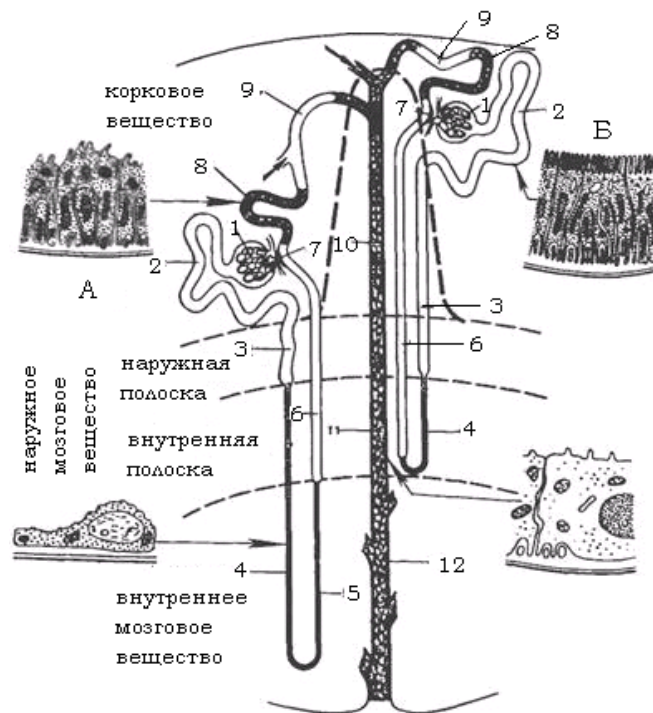


Рис. 18.2. Строение нефрона: А – юкстамедуллярный нефрон; Б – интракортальный нефрон; 1 – почечное тельце, включающее капсулу клубочка и клубочек капилляров; 2 – проксимальный извитой каналец; 3 – проксимальный прямой каналец; 4 – нисходящее тонкое колено петли нефрона; 5 – восходящее тонкое колено петли нефрона; 6 – дистальный прямой каналец (толстое восходящее колено петли нефрона); 7 – плотное пятно дистального канальца; 8 – дистальный извитой каналец; 9 – связующий каналец; 10 – собирательная трубка коркового вещества почки; 11 – собирательная трубка наружного мозгового вещества; 12 – собирательная трубка внутреннего мозгового вещества. Прерывистой линией с резким изгибом в корковом веществе обозначена зона мозгового вещества

Капсула состоит из висцерального листка, тесно прилегающего к сосудистому капиллярному клубочку, и париетального листка. От капсулы начинаются почечные канальцы. Сосудистый клубочек вместе с капсулой функционирует как орган

ультрафильтрации. Плазма, циркулирующая в капиллярах клубочка, отделена от полости капсулы Шумлянского – Боумена тремя мембранами: эндотелием капилляров, базальной мембраной и эпителием висцерального листка капсулы. Эндотелий капилляров клубочка пронизан многочисленными порами размером около 80 нм. Эпителий капсулы, состоит из особых клеток (подоцитов), представляющих собой сложную систему отростков (педикул), между которыми остаются щели шириной от 30 до 100 нм, и только базальная мембрана представляет собой непрерывный барьер между кровью и полостью капсулы Шумлянского – Боумена. Из элементов почечного фильтра только базальная мембрана способна выполнять роль полупроницаемого ультрафильтра, в то время как два других слоя не препятствуют прохождению плазмы лишь способны задерживать форменные элементы крови. Следовательно, состав клубочкового фильтрата определяется, в первую очередь, состоянием базальной мембраны.

Почечные каналцы, которые служат продолжением гломерулярной части нефрона, представляют собой длинные трубочки с однослойными стенками. Их делят на три основные части: 1) проксимальный каналец, состоящий из извитой и прямой частей (толстый нисходящий отдел петли Генле); 2) тонкий сегмент петли Генле; 3) дистальный каналец, состоящий из прямой части (толстый восходящий отдел петли Генле) и извитой части. Дистальные извитые каналцы соединяются с помощью вставочных отделов с системой собирательных трубок.

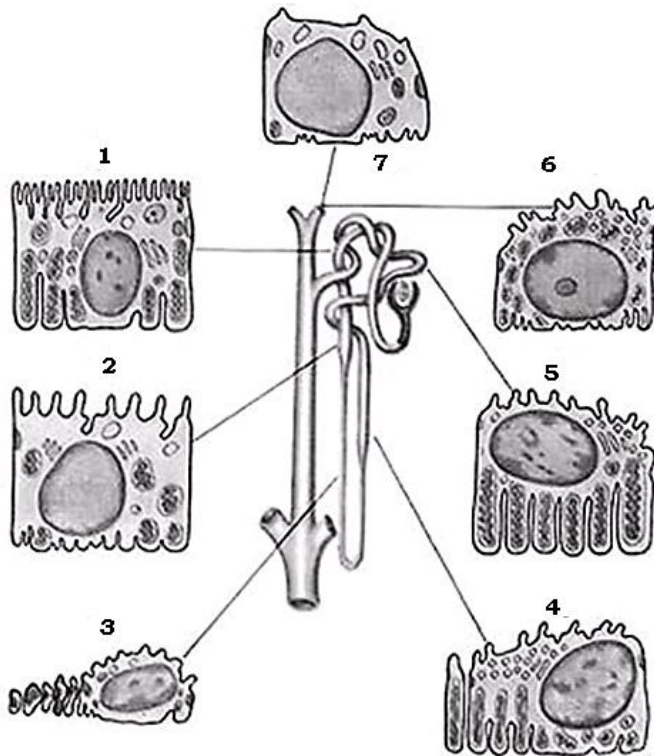


Рис. 18.3. Ультраструктура отдельных клеток эпителия каналцев почек (по Дж. Родину): 1 – клетка проксимального извитого каналца; 2 – клетка проксимального прямого каналца; 3 – клетка нисходящего тонкого колена петли Генле; 4 – клетка толстого восходящего колена петли Генле; 5 – клетка дистального извитого каналца; 6 – «темная» клетка связующего каналца и собирательной трубки; 7 – «светлая» клетка связующего каналца

Проксимальные каналцы выстилаются высокими (до 8 мкм) клетками, имеющими внутриклеточные (интрацитоплазматические) мембраны, большое число параллельных митохондрий, а также щеточную каемку на апикальной стенке. Клетки, составляющие стенку тонкого сегмента петли Генле, плоские. Длина этого сегмента мала у поверхностных нефронов и относительно велика у юкстамедулярных нефронов. Дистальный каналец входит в контакт с клубочком своего нефрона на уровне приносящей артериолы. Затем каналец несколько раз извивается и впадает в систему собирательных трубок, которые пересекают всю толщину мозгового вещества почки до вершины пирамид. Клетки дистального каналца по своей структуре похожи на клетки проксимального каналца, но они лишены щеточной каемки. Гломерулы и извитые отделы проксимальных и дистальных каналцев образуют корковое вещество почки. Мозговое вещество почки составляют петли Генле. Здесь же находятся собирательные каналцы, идущие параллельно ветвям петли Генле (рис. 18.3).

В почках функционирует несколько типов нефронов: суперфициальные (поверхностные), интракортикальные и юкстамедулярные. Различия между ними заключаются в локализации в почке,



величине клубочков и длине отдельных участков нефрона. Суперфициальных нефронов насчитывается около 30 %, они расположены поверхностно в коре клубочков и имеют короткую петлю Генле. Основную роль в процессе фильтрации мочи выполняют интракорткальные нефроны, их клубочки находятся в средней части коры почки – это самый многочисленный тип нефронов (60–70 %). Клубочки юкстамедуллярных нефронов находятся на границе между корковым и мозговым веществом, а петля Генле почти граничит с почечной лоханкой. Юкстамедуллярных нефронов насчитывается около 10–15 % от общего числа нефронов.

### 18.2.2. Кровоснабжение почки

Характерной особенностью кровоснабжения почек является то, что кровь, поступающая к почке, используется не только для трофики, но также для образования мочи. От брюшного отдела аорты отходят короткие почечные артерии, которые снабжают почки кровью. Артерия делится в почке на большое число мелких сосудов – артериол, несущих кровь к клубочку. Аfferентная (приносящая) артериола, входя в клубочек, делится на множество капилляров, которые сливаясь, образуют эfferентную (выносящую) артериолу (рис. 18.4–18.5).

Диаметр afferентной артериолы почти в два раза больше, чем эfferентной, что дает возможность поддерживать артериальное давление внутри клубочка на уровне 70 мм рт.ст. У приносящей артериолы мышечная стенка развита лучше, чем у выносящей. Такое строение дает ей возможность регулировать свой просвет. Вокруг проксимальных и дистальных канальцев эfferентная артериола вновь распадается на сеть капилляров. Затем артериальные капилляры переходят в венозные, которые, сливаясь в вены, отдают кровь в нижнюю полую вену. Единственная функция, которую выполняют капилляры клубочков – *мочеобразование*. У юкстамедуллярного нефрона выносящая артериола не делится на околоканальцевую капиллярную сеть, а образует прямые сосуды, которые проникают в мозговое вещество почки, обеспечивая его кровоснабжение. Кровь из околоканальцевых капилляров и прямых сосудов оттекает в венозную систему и по почечной вене поступает в нижнюю полую вену.

Таким образом, можно считать, что в почках имеется два функционально различных круга кровообращения: большой (кортикальный) и малый (юкстамедуллярный). В физиологических условиях 85–90 % крови, протекающей через почки, идет по кортикальному пути и лишь 10–15 % – по юкстамедуллярному.

У человека через почки протекает от 1000 до 1200 мл крови в минуту, причем у мужчин несколько больше, чем у женщин. Эта величина соответствует почти 1/4 сердечного минутного

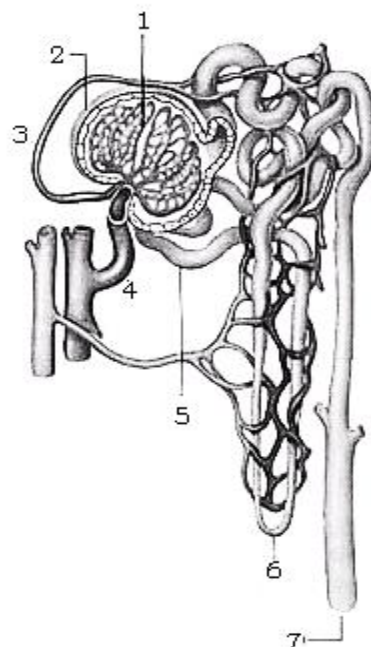


Рис. 18.4. Кровоснабжение нефрона: 1 – клубочек; 2 – капсула; 3 – А. efferens; 4 – А. afferens; 5 – проксимальный извитой каналец; 6 – петля Генле; 7 – собирательная трубка

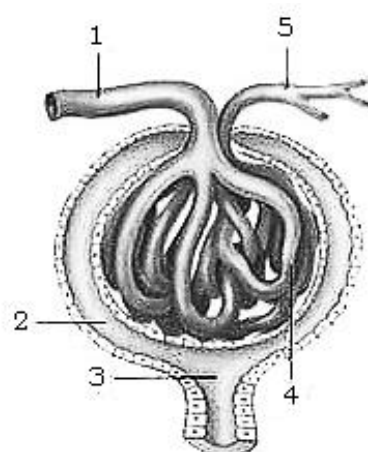


Рис. 18.5. Кровоснабжение мальпигиева клубочка: 1 – приносящая артерия; 2 – капсула; 3 – полость капсулы; 4 – капилляры; 5 – выносящая артерия нефрона

объема в условиях относительного покоя. Такой мощный кровоток совершенно необходим для поддержания нормального уровня клубочковой фильтрации.

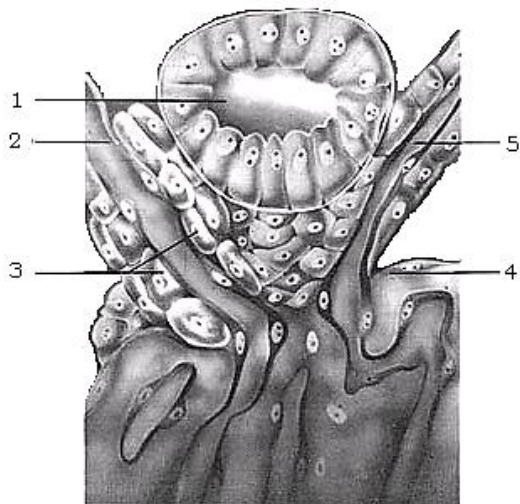


Рис. 18.6. Строение юкстагломерулярного аппарата почек: 1 – дистальный каналец; 2 – приносящая артериола; 3 – юкстагломерулярные клетки; 4 – боуменова капсула; 5 – выносящая артериола

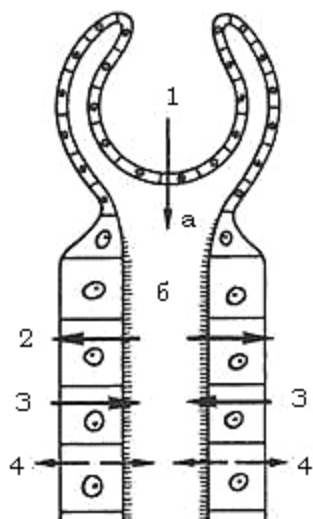


Рис. 18.7. Основные процессы мочеобразования: 1 – ультрафильтрация жидкости в полость капсулы клубочка (а); 2 – реабсорбция профильтровавшихся веществ из просвета канальца (б) в околоканальцевую жидкость и кровь; 3 – секреция веществ из крови в просвет канальца; 4 – секреция веществ, образовавшихся в клетке канальца, в его просвет или кровь

**Клубочковая фильтрация.** Процесс клубочковой фильтрации воды и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови в полость капсулы осуществляется через клубочковый, или гломерулярный фильтр под влиянием физико-химических и биологических факторов. Гломерулярный фильтр находится на пути выхода

На корковое вещество (зону, содержащую клубочки и проксимальные канальцы) приходится максимальная скорость кровотока – 4–5 мл/мин на 1 г ткани. Особенностью почечного кровотока является то, что при изменении системного артериального давления от 90 до 190 мм рт.ст. он остается постоянным, что связано с системой саморегуляции кровообращения в почке. Гладкие мышцы афферентной артериолы при повышении давления сокращаются, уменьшая количество поступающей в капилляры крови, что приводит к снижению в них давления.

При повышении давления в приносящей артериоле ее гладкие мышцы сокращаются, уменьшается количество поступающей крови в капилляры и происходит снижение в них давления. При понижении системного давления, афферентные артериолы расширяются.

### 18.2.3. Юкстагломерулярный аппарат

В почечных клубочках дистальный извитой каналец проходит к сосудистому полю своего клубочка. Эта часть канальца называется плотное пятно. В этом месте стенки приносящей артерии изменены и образуют периваскулярную манжетку. Этот аппарат называют околоклубочковым, или юкстагломерулярным (ЮГА). Морфологически он образует подобие треугольника, две стороны которого представлены подходящими к клубочку приносящей и выносящей артериолами, а основание клетками плотного пятна дистального канальца (рис. 18.6).

Юкстагломерулярный аппарат служит местом образования ренина и, следовательно, выполняет эндокринную роль. Клетки юкстагломерулярного аппарата вырабатывают вещества, которые стимулируют секрецию альдостерона и принимают участие в дистальной реабсорбции натрия.

### 18.2.4. Механизм мочеобразования

Механизм мочеобразования складывается из трех основных последовательных процессов: 1) клубочковой фильтрации; 2) канальцевой реабсорбции; 3) канальцевой секреции (рис. 18.7).

жидкости из просвета капилляров клубочка в полость капсулы Боумена-Шумлянского. Фильтр состоит из трех слоев: 1) эндотелиальные клетки капилляров; 2) базальной мембраны; 3) подоцитов (рис. 18.8).

Эндотелиальные клетки капилляров максимально уплощены, за исключением области, содержащей ядро. Эндотелий капилляров имеет круглые и овальные поры диаметром 50–100 нм, которые занимают до 30 % поверхности клетки. Более крупные белковые молекулы при нормальном кровотоке образуют на поверхности пор эндотелия барьерный слой, затрудняющий движение через них альбуминов, что приводит к ограничению прохождения форменных элементов крови и белков через эндотелий. Вода и другие компоненты крови беспрепятственно проходят к базальной мембране.

Базальная мембрана – основной барьер для фильтрации, который препятствует проникновению белков с большой молекулярной массой из плазмы крови. Прохождению отрицательно заряженных молекул через базальную мембрану препятствует, как размер пор мембраны (2,7 нм), так и их отрицательный заряд. Из-за интенсивного процесса фильтрации базальная мембрана быстро изнашивается. Восстановление ее компонентов происходит при помощи мезангиальных клеток. Полная замена основного вещества базальной мембраны происходит в течении года.

Отростки подоцитов образуют третий слой фильтра. Между отростками располагаются щелевые диафрагмы, ограничивающие прохождение крупномолекулярных соединений. Этот слой фильтра заряжен отрицательно. Через него легко проходят молекулы с молекулярной массой не более 5500 а.е.м.

Состав первичной мочи во многом зависит от свойств гломерулярного фильтра. В норме через гломерулярный фильтр фильтруется вода и все низкомолекулярные вещества, кроме большинства белков и форменных элементов крови.

Клубочковая фильтрация зависит от гидростатического давления крови в капиллярах клубочков, онкотического давления плазмы и давления жидкости в капсуле Боумена – Шумлянского (внутрипочечного давления). Чем выше уровень давления крови, тем интенсивнее клубочковая фильтрация. Онкотическое давление плазмы, удерживающее жидкость в кровеносных сосудах, препятствует фильтрации так же, как внутрипочечное давление. Таким образом, клубочковая фильтрация обусловлена разностью между величиной гидростатического давления крови в капиллярах клубочков и величинами онкотического и внутрипочечного давления, т.е. *фильтрационным давлением*. При среднем артериальном давлении в 100 мм рт.ст. давление в капиллярах клубочков составляет около 70 мм рт.ст., онкотическое давление плазмы – 30 мм рт.ст., а внутрипочечное давление обычно не превышает 15 мм рт.ст. Следовательно, в среднем фильтрационное давление равно:

$$70 - (30 + 15) = 25 \text{ мм рт.ст.}$$

Количественной характеристикой процесса фильтрации является *скорость клубочковой фильтрации*. Она определяется путем сравнения концентраций вещества в моче и плазме крови и зависит от ряда факторов:

1) от объема плазмы, проходящего за единицу времени через корковое вещество почек – почечный плазмоток. В норме у взрослого человека средней массой 70 кг он составляет 600 мл/мин;

2) фильтрационного давления, которое обеспечивает процесс фильтрации;

3) фильтрационной поверхности, которая составляет около 2–3 % от общей поверхности капилляров клубочков (1,6 м<sup>2</sup>);

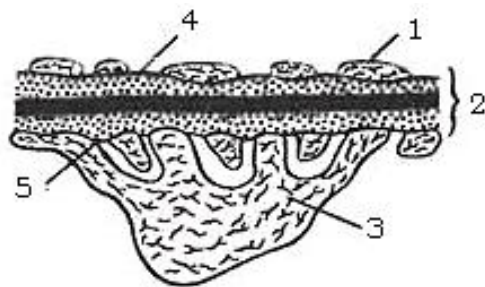


Рис. 18.8. Строение фильтрующей мембраны клубочка (схема): 1 – эндотелий; 2 – базальная мембрана; 3 – подоцит; 4 – отверстие в эндотелии; 5 – щелевая мембрана подоцита

4) от числа клубочков, участвующих в определенный момент в процессе фильтрации.

Полимер фруктозы *инулин* используется при определении скорости клубочковой фильтрации (СКФ), так как он является нетоксичным, физиологически инертным веществом, не реабсорбирующимся в почечных канальцах, не связывается с белками в плазме крови и выделяющийся с мочой только путем фильтрации.

Исходя из концентрации инулина в плазме ( $\Pi_{ин}$ ) и определив его концентрацию в определенном объеме ( $V$ ) конечной мочи ( $M_{ин}$ ), рассчитывают, какой объем первичной мочи соответствует найденной концентрации инулина. Насколько выросла концентрация инулина в конечной моче по сравнению с его концентрацией в плазме, во столько раз больше объем профильтровавшейся плазмы (т.е. первичной мочи) объема конечной мочи. Этот показатель называется *клиренсом* инулина (коэффициентом очищения) и рассчитывается по формуле:

$$C_{ин} = \frac{M_{ин} \cdot V_{моча}}{\Pi_{ин}} = \text{СКФ (мл/мин)},$$

показывающей, в каком объеме плазмы крови в единицу времени выделилось в мочу найденное количество инулина, или какой объем плазмы «очистился» от инулина. По мере прохождения мочи по канальцам вода всасывается обратно в кровь и концентрация инулина растет, что и находят конечной мочи.

Сравнивая клиренсы веществ с клиренсом инулина, можно определить процессы, участвующие в выделении этих веществ с мочой. Если клиренс вещества равен клиренсу инулина, значит, вещество только фильтруется, если больше, чем у инулина, вещество выводится не только за счет фильтрации, но и секреции. Если клиренс вещества, свободно фильтрующегося в клубочках, ниже клиренса инулина, можно предположить, что это вещество при его прохождении вдоль нефрона частично реабсорбируется клетками канальцев.

Скорость клубочковой фильтрации в норме у женщин составляет 110 мл/мин, у мужчин – 125 мл/мин.

**Канальцевая реабсорбция.** Благодаря процессам, происходящим в почечных канальцах и собирательных трубочках, первичная моча превращается в конечную. За сутки в почках человека продуцируется 150–170 л первичной мочи, а выводится только 1,0–1,5 л мочи, весь остальной объем жидкости всасывается в канальцах и собирательных трубочках. Обратное всасывание, или канальцевая реабсорбция, происходит в канальцах, где всасываются и опять поступают в кровь вода, многие аминокислоты, глюкоза, витамины, сульфаты, креатинин, большая часть ионов натрия, калия, кальция, магния, хлора. В извитых канальцах первого порядка всасывается 40–45 % воды от профильтровавшейся в клубочках, в петле Генле – 25–28 % в собирательных трубках – до 20 %.

Канальцевая реабсорбция в зависимости от отдела канальцев делится на проксимальную и дистальную.

Полное всасывание из первичной мочи белков, глюкозы, витаминов, аминокислот обеспечивает проксимальная реабсорбция: 2/3 всей профильтровавшейся воды, ионов натрия, кальция, анионов хлора, бикарбоната, фосфата, а также мочевины и мочевой кислоты всасывается в проксимальном отделе канальцев. Проксимальная реабсорбция регулируется нервно-гуморальными факторами.

Дистальная реабсорбция обеспечивает всасывание электролитов и воды.

Обратное всасывание веществ в канальцах обеспечивается *активным* и *пассивным* транспортом. При пассивном движении транспорт веществ обусловлен высоким электрохимическим или осмотическим градиентом, который существует между просветом канальцев и интерстициальной средой почки через канальцевый эпителий. Пример пассивного транспорта – реабсорбция хлора в дистальном извитом канальце.

Активный транспорт, напротив, – это специфический эндотермический процесс, контролируемый клеточным метаболизмом и обеспечивающий перенос веществ против электрохимического градиента.

Различают *первично-активный* и *вторично-активный* транспорт. Перенос веществ за счет энергии клеточного метаболизма против электрохимического градиента называется первично-активным транспортом. Вторично-активный транспорт – перенос веществ против концентрационного градиента происходит в отличие от первично-активного транспорта без затраты энергии непосредственно на этот процесс. Примером вторично-активного транспорта служит реабсорбция аминокислот и глюкозы.

**Глюкоза.** Фильтруемая глюкоза практически полностью реабсорбируется на уровне проксимальных канальцев.

В норме глюкозы в моче не бывает, что свидетельствует о полной реабсорбции всей профильтрованной глюкозы. Реабсорбция глюкозы представляет собой активный процесс, требующий затраты энергии. Она возможна только при связывании молекулы глюкозы с молекулой-переносчиком (щеточная каемка апикальной мембраны эпителиальных клеток). Реабсорбция глюкозы происходит по механизму сопряженного с  $\text{Na}^+$  транспорта. При нормальном уровне глюкозы в крови она реабсорбируется полностью, не оставляя в моче следов. При повышении уровня глюкозы в крови система достигает своего максимума, или точки насыщения. Если это значение поднимается еще выше, то количество профильтрованной глюкозы превосходит то, которое может быть реабсорбировано. В результате глюкоза появляется в моче (гликозурия; рис. 18.9)

**Аминокислоты** практически полностью реабсорбируются клетками проксимальных канальцев почки путем вторично-активного транспорта, т.е. энергия расходуется на работу  $\text{Na}^+$ -насоса. Аминокислоты реабсорбируются по механизму сопряженного с  $\text{Na}^+$  транспорта. При нормальной концентрации в плазме выделяется около 2 % профильтрованных аминокислот.

Существует четыре основных системы транспорта аминокислот из просвета канальцев в кровь, которые осуществляют реабсорбцию двуосновных, нейтральных, дикарбоксильных аминокислот. Каждая система осуществляет всасывание только своей группы аминокислот.

**Белок.** Большинство белков в норме реабсорбируются клетками проксимальных канальцев. Реабсорбция белка происходит за счет пиноцитоза. Активный захват молекул белка осуществляется клетками эпителия почечного канальца. Попав в клетку и подвергшись процессу гидролиза, молекула белка превращается в аминокислоту. Часть белков, не подвергшихся процессу гидролиза, переходит в неизменном виде в кровь. Это активный процесс, происходящий с затратой энергии.

В норме выделение белка с мочой не превышает 20–75 мг в сутки, а при заболеваниях почек (нефритах, нефропатии) доходит до 50 г в сутки.

**Мочевина** – один из важнейших конечных продуктов азотистого обмена. Мочевина легко фильтруется и от 40 до 70 % профильтрованной мочевины реабсорбируется путем диффузии через стенки почечных канальцев. Интенсивность

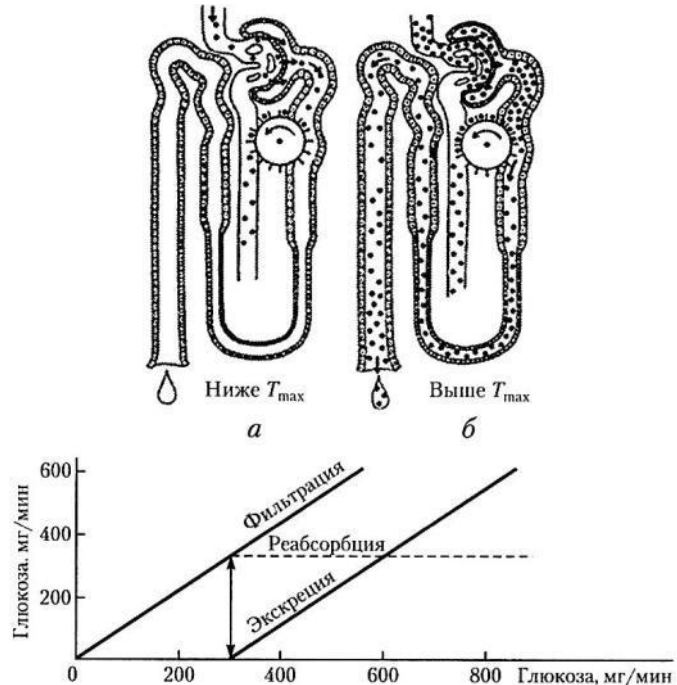


Рис. 18.9. Процессы фильтрации и реабсорбции глюкозы при нормальном (а) и повышенном (б) уровне глюкозы в крови (по З.В. Любимовой)

этой реабсорбции тесно коррелирует с количеством мочи. Мочевина концентрируется в моче в результате реабсорбции воды, а не вследствие специфической экскреции самой мочевины. Несмотря на наличие частичной реабсорбции, измерение клиренса мочевины является методом функционального исследования клубочковой фильтрации. Средний клиренс мочевины у здорового человека в среднем 75 мл/мин.

**Натрий.** Реабсорбция натрия – одна из наиболее значительных по объему и энергетическим затратам функция почки. Она в большой степени определяет общее количество выделяемой мочи, участие почки в регуляции объема, осмотической концентрации, ионного состава крови и ряд других важных функций. В минуту почки человека фильтруют около 1 г хлористого натрия, а при нормальных условиях его суточное выделение с мочой составляет около 5 г. Реабсорбция натрия осуществляется в проксимальных и дистальных канальцах. Это активный процесс, который происходит против электрического градиента (просвет канальцев электроотрицателен по отношению к интерстициальной жидкости почки) и может осуществляться при отсутствии градиента концентрации и даже против него.

В *проксимальных* канальцах реабсорбируется около 80 % профильтрованного натрия. Этот процесс идет против небольшого градиента концентрации, так как поток натрия влечет за собой реабсорбцию соответствующего количества воды. Вследствие этого моча в проксимальных канальцах изотонична плазме крови даже в присутствии плохо диффундирующих веществ, парциальное напряжение которых возрастает по мере реабсорбции натрия и воды. *Дистальная реабсорбция* натрия имеет следующие особенности: в единицу времени может реабсорбироваться разное количество натрия, что зависит главным образом от эндокринных влияний (особенно от действия минералокортикоидов); реабсорбция натрия в дистальных канальцах почти не сопровождается реабсорбцией воды. Вследствие этого моча в дистальных канальцах становится гипотоничной, и реабсорбция натрия в дистальном сегменте происходит против высокого концентрационного градиента.

**Вода.** Выделение воды почками находится в прямой зависимости от состояния водного баланса организма. Почки могут продуцировать как концентрированную мочу, так и чрезвычайно разведенную.

Реабсорбция воды в канальцах происходит пассивно, по осмотическому градиенту. Проксимальный каналец и тонкий сегмент петли Генле обладают высокой проницаемостью для воды, о чем свидетельствует одинаковое осмотическое давление мочи и интерстициальной жидкости вдоль этих сегментов. В дистальном канальце осмотическая проницаемость для воды может быть различной в зависимости от воздействия *вазопрессина* и антидиуретического гормона (АДГ). Под его влиянием коэффициент проницаемости повышается и реабсорбция воды увеличивается.

Доказано, что осмотическое давление интерстициальной жидкости почки возрастает почти в пять раз по направлению от кортикомедулярной зоны к вершине почечного сосочка. Пропорционально осмотическому давлению увеличивается концентрация  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$ . Градиент осмотического давления максимален при выработке концентрированной мочи и минимален, когда моча изотонична или гипотонична плазме крови.

Петли Генле и сопровождающие их кровеносные сосуды в глубине мозгового вещества играют роль мультипликатора концентрации, что осуществляется посредством так называемого *поворотного-противоточного механизма*. Петля Генле осуществляет прямой обмен воды между нисходящей и восходящей ветвями. Это поддерживает внутрпочечный осмотический градиент. Из 100 мл клубочкового фильтрата в проксимальном канальце реабсорбируется около 80 мл. Реабсорбция воды по ходу проксимального канальца приводит к постепенному повышению осмотического давления мочи, и к вершине петли Генле она становится наиболее концентрированной. Это способствует переходу ионов натрия из восходящего отдела петли, почти непроницаемого для воды, в интерстициальную жидкость, что, в свою очередь, повышает осмотическое давление этой жидкости. Реабсорбция

натрия в восходящем отделе петли Генле и увеличение его концентрации в тканевой жидкости вокруг этого сегмента вызывают усиление реабсорбции воды в нисходящем отделе, что способствует повышению реабсорбции натрия в восходящем участке. Оба эти процесса тесно связаны друг с другом: перешедшие из восходящей части петли Генле в тканевую жидкость ионы натрия притягивают туда молекулы воды из проксимального канальца.

Наличие внутривнепочечного осмотического градиента объясняет конечную концентрацию выделяемой мочи. Под влиянием АДГ стенка дистальных извитых канальцев и собирательных трубок становится проницаемой для воды, и моча, постоянно выравнивая свое осмотическое давление в соответствии с осмотическим давлением интерстициальной жидкости и окружающих тканей, из гипотоничной на входе в дистальный извитой каналец становится изотоничной по ходу этого сегмента, а затем гипертоничной в собирательной трубке. Моча достигает максимальной концентрации, проходя через почечный сосочек. При отсутствии АДГ, напротив, все конечные участки нефрона осмотически непроницаемы для воды, и моча остается гипотоничной и в дистальном извитом канальце, и в собирательной трубке.

**Канальцевая секреция.** Канальцевая секреция – это активный транспорт в мочу веществ из крови или вырабатываемых самими клетками канальцевого эпителия (аммиак). Она происходит в основном против электрохимического или концентрационного градиента с энергетическими затратами. Из крови путем канальцевой секреции выводятся ионы  $K^+$ ,  $H^+$ , органические кислоты и чужеродные вещества. Скорость и интенсивность выделения чужеродных для организма органических веществ, например антибиотиков, путем канальцевой секреции существенно превышает их выделение путем клубочковой фильтрации. Следовательно, канальцевая секреция является одним из механизмов поддержания гомеостаза в организме.

Клетки эпителия проксимального и дистального отделов канальцев обладают способностью к секреции. Органические соединения секретируются клетками проксимальных канальцев при помощи специализированных переносчиков, которые подразделяются на две группы, одна из которых обеспечивает секрецию органических кислот (гиппуровой кислоты, фенолрота и др.), другая – органических оснований (тиамина, холина и др). В базальной мембране эпителиальных клеток канальцев находятся молекулы-переносчики, которые отвечают за поступление органических веществ из крови и околоканальцевой жидкости в цитоплазму клеток. Внутри клеток секретируемые вещества перемещаются к апикальной мембране, проходят через нее с помощью облегченной диффузии и попадают в просвет канальца.

В проксимальных канальцах секреция ионов водорода происходит в большей степени, чем в дистальных. Однако основную роль в регуляции кислотно-основного состояния внутренней среды организма играет именно дистальная секреция ионов водорода. В дистальных канальцах и собирательных трубках происходит секреция ионов калия. Альдостерон усиливает секрецию ионов калия и подавляет его реабсорбцию, тем самым отвечает за регуляцию выделения ионов калия. Аммиак, образующийся в самих клетках канальцевого эпителия, секретируется в проксимальном и дистальном отделах.

Регуляция канальцевой секреции осуществляется с помощью гормонов (соматотропин, йодсодержащие гормоны щитовидной железы и андрогены) и симпатического отдела нервной системы.

### **18.3. Количество, состав и свойства мочи**

У здорового человека за сутки образуется и выделяется около 1,5 л мочи – эта величина называется суточным диурезом. Он во многом зависит от объема выпитой жидкости, так как здоровый человек выделяет 60–85 % ее объема и мочой. Диурез увеличивается после обильного приема жидкости и белковой пищи и снижается при усилении потоотделения и потреблении малого количества жидкости. В течение суток происходит колебание интенсивности мочеобразования: днем оно более интенсивное, а ночью снижается до половины дневного объема.

Моча – прозрачная жидкость светло-желтого цвета, в которой содержится 95 % воды и 5 % твердых веществ. Водородный показатель (рН) мочи во многом зависит от типа питания и колеблется от 5,0 до 7,0. При употреблении преимущественно растительной пищи рН мочи становится щелочной, белковой пищи – кислой.

При центрифугировании в моче образуется небольшой осадок, в который входит малое количество эритроцитов, лейкоцитов, эпителиальных клеток, также могут присутствовать кристаллы мочевой кислоты, фосфата и оксалаты. В моче здорового человека белок и глюкоза практически отсутствуют, содержится мочевины, мочевая кислоты, пуриновые основания, аммиак, частично могут попадать продукты белкового гниения из кишечника (фенол, индол). Цвет мочи определяют содержащиеся в ней органические кислоты, витамины, ферменты, пигменты, стероидные гормоны. Большинство неорганических катионов и анионов выделяется с мочой.

#### **18.4. Механизм выведения мочи и мочеиспускания**

Моча, выработанная почками, проходит через лоханки и мочеточники в мочевой пузырь, откуда периодически выделяется наружу через мочеиспускательный канал. Поступление мочи из почечных лоханок в мочеточники и из мочеточников в мочевой пузырь осуществляется с помощью перистальтических сокращений гладкой мускулатуры в стенках лоханок и мочеточников. Эти сокращения обусловлены автоматией мышечных волокон.

Мочевой пузырь иннервируется волокнами *симпатической* и *парасимпатической* нервной системы. Преганглионарные симпатические волокна от боковых рогов серого вещества первого и второго поясничных сегментов спинного мозга идут, не прерываясь, сквозь поясничный узел. Постганглионарные волокна от этого узла достигают гладкой мускулатуры мочевого пузыря. Преганглионарные парасимпатические волокна идут из центров парасимпатических ядер спинного мозга в составе крестцовых и тазового нервов до парасимпатических ганглиев в стенке мочевого пузыря. Короткие постганглионарные парасимпатические волокна заканчиваются в гладкой мускулатуре этого органа. Часть симпатических и парасимпатических волокон иннервирует мочевой пузырь, часть из них идет к сфинктеру мочевого пузыря. Раздражение симпатических нервов мочевого пузыря вызывает расслабление мочевого пузыря и одновременное сокращение кольцевой мускулатуры сфинктера мочевого пузыря. Аналогичное действие оказывает внутривенное введение адреналина.

При раздражении парасимпатических волокон происходит сокращение мочевого пузыря и одновременное расслабление сфинктера и, таким образом, осуществляется опорожнение мочевого пузыря.

Помимо сфинктера мочевого пузыря, состоящего из гладкомышечных волокон, вытеканию мочи препятствует второй сфинктер – сфинктер мочеиспускательного канала, образованный поперечнополосатой мускулатурой. Он иннервируется соматическим нервом. Сфинктер мочеиспускательного канала сокращается и расслабляется произвольно.

Мочеиспускание – сложный рефлекторный акт, осуществляемый сокращением гладкой мускулатуры стенок мочевого пузыря и одновременным расслаблением обоих сфинктеров – сфинктера мочевого пузыря и сфинктера мочеиспускательного канала.

Моча, периодически поступающая из почек в мочевой пузырь, растягивает его стенки. Мочевой пузырь в большей степени, чем другие гладкие мышцы, обладает пластическими свойствами, т.е. способностью растягиваться до известного предела без заметного изменения напряжения. Напряжение стенок пузыря начинает нарастать при поступлении в него около 400 мл мочи и становится весьма чувствительным, когда ее количество превышает 500 мл. При этом ощущается позыв к мочеиспусканию. Если давление внутри мочевого пузыря достигает 15–16 мм вод.ст., может произойти рефлекторное сокращение его стенок, т.е. произвольное мочеиспускание. При этом имеет значение скорость наполнения пузыря: если он



наполняется медленно, то рецепторы его стенок успевают адаптироваться к повышению внутреннего давления, их чувствительность при этом несколько снижается. Наоборот, при быстром наполнении пузыря рефлекторное сокращение его гладкой мускулатуры может наступить при более низком внутреннем давлении, что обусловлено чувствительностью рецепторов в его стенках.

В процессе жизнедеятельности мочевого пузыря адаптируется к более или менее значительному наполнению мочой. В результате этого рецепторы мочевого пузыря не посылают сигналов о дискомфорте.

Корковый контроль процесса мочеиспускания проявляется в произвольном опорожнении мочевого пузыря.

### **18.5. Роль почек в осморегуляции и волюморегуляции**

Почки выполняют важную функцию в осморегуляции, поддерживая необходимый баланс воды в организме: они обеспечивают выведение избытка воды из организма в виде гипотонической мочи или экономят воду и экскретируют мочу, гипертоническую по отношению к плазме крови при дегидратации организма. При дефиците воды почки продуцируют сильно концентрированную мочу (олигурия), при избытке – разведенную. При избытке содержания воды в организме концентрация растворенных осмотически активных веществ в крови понижается. Это снижает осмотическое давление и уменьшает активность центра осморепрецепторов в области *супраоптического ядра гипоталамуса*, а также периферических осморепрецепторов печени, почки, селезенке и ряде других органов, что приводит к уменьшению выделения АДГ из нейрогипофиза в кровь и увеличению выделения воды почками.

При обезвоживании организма в плазме крови увеличивается концентрация осмотически активных веществ, возбуждаются осморепрецепторы, усиливается секреция АДГ, возрастает факультативная реабсорбция воды, уменьшается мочеотделения и выделяется осмотически концентрированная моча. Секреция АДГ увеличивается также при раздражении специфических натриорецепторов.

Помимо информации от осморепрецепторов и натриорецепторов, уровень секреции АДГ зависит также от активности волюморепрецепторов, которые реагируют на изменения объема внутрисосудистой и внеклеточной жидкости. Волюморепрецепторы, реагирующие на изменения напряжения сосудистой стенки в области низкого давления, играют главную роль в регуляции секреции АДГ. В первую очередь следует отметить рецепторы левого предсердия, импульсы от которых передаются по афферентным волокнам блуждающего нерва в ЦНС. Повышение экскреции солей натрия и воды связано с изолированной активацией волюморепрецепторов, возникающей в ответ на увеличение объема внутрисосудистой жидкости. Усиление выделения мочи и уменьшение ее реабсорбции связано с одновременной активацией волюмо- и осморепрецепторов.

### **18.6. Роль почек в регуляции ионного состава крови**

В системе ионного гомеостаза организма почки играют важную роль. Поддержание необходимой концентрации ионов в крови, регулируется реабсорбцией и секрецией ионов в почечных канальцах. В организме человека имеются системы, которые регулируют баланс каждого из ионов. Рефлекторная регуляция транспорта ионов в почечных канальцах находится под контролем центральных и периферических нервных механизмов.

Регуляция секреции и реабсорбции ионов осуществляется в почечных канальцах некоторыми гормонами. Под влиянием гормона коры надпочечников *альдостерона* возрастает реабсорбция натрия в концевых частях дистального отдела нефрона и собирательных трубках. При снижении объема циркулирующей крови и концентрации натрия в плазме крови происходит выделение альдостерона в кровь. При секреции натрийуретического гормона происходит угнетение реабсорбции натрия и усиленное его выделение почками. Увеличение объема циркули-

рующей крови и внеклеточной жидкости в организме, приводит к возрастанию выработки натрийуретического гормона. Одним из мест образования этого гормона считают предсердие.

Секрецию калия в дистальном сегменте и собирательных трубочках усиливает *альдостерон*. Инсулин способствует увеличению концентрации калия в крови и снижению его выделения.

Снижение концентрации кальция в крови стимулирует выработку паращитовидными железами *паратгормона*, который приводит к увеличению его реабсорбции в почечных канальцах и повышению резорбции кальция из костей, таким образом, нормализуя уровень кальция в крови. При гиперкальциемии гастрин стимулирует выделение в кровь тиреокальцитонина, который снижает концентрацию кальция в крови, увеличивает его экскрецию почками.

### **18.7. Роль почек в регуляции кислотно-основного состояния**

Почки выполняют важную функцию в поддержании кислотно-основного гомеостаза. Ацидификация мочи проходит на уровне дистального извилистого канальца. Ее можно представить как трансканальцевый обмен ионов  $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$ . В механизме ацидификации участвует внутриклеточная карбоангидраза, освобождая ионы  $\text{H}^+$  и катализируя синтез угольной кислоты из углекислого газа и воды. Резкое падение рН мочи предупреждается буферными системами: бикарбонатной, фосфатной, системой «аммиак – ионы аммония», в результате деятельности которых происходит замещение части иона  $\text{Na}^+$  мочи на клеточные  $\text{H}^+$  ионы.

Активная реабсорбция ионов  $\text{Na}^+$  осуществляется их обменом на ионы  $\text{H}^+$  и  $\text{K}^+$ . Минералокортикоиды, в частности, альдостерон, стимулирует обмен  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  на дистальном уровне. Это вызывает уменьшение экскреции ионов  $\text{Na}^+$  и усиление выделения ионов  $\text{K}^+$ .

В нормальных условиях моча человека имеет кислую реакцию, но ее рН колеблется от 4,5 до 8,0 в зависимости от характера пищи и образа жизни.

Питание преимущественно мясной пищей вызывает образование в организме большого количества кислых продуктов, что вызывает зачисление мочи. При больших физических нагрузках в мышцах образуются излишки молочной и фосфорной кислот, что приводит к сдвигу рН в кислую сторону. При потреблении растительной пищи рН мочи сдвигается в щелочную сторону.

### **18.8. Инкреторная функция почек**

Некоторые БАВ вырабатываются в почке, что позволяет ее рассматривать как инкреторный орган. Эти вещества, попадая в кровоток, оказывают действия на другие органы и ткани, регулируют почечный кровоток и метаболизм почек.

Местом образования *ренина* в почках является юкстагломерулярный аппарат. На секрецию ренина почками влияет ряд факторов: концентрация натрия в плазме крови, состав канальцевой жидкости, уменьшение артериального давления в почках, а также гиперсекреция альдостерона, которая приводит к подавлению секреции ренина юкстагломерулярным аппаратом. При повышении давления в приносящей артериоле продукция ренина снижается, при понижении увеличивается. Секреция ренина тормозится при повышении содержания  $\text{NaCl}$  в дистальном отделе нефрона. Возбуждение  $\alpha$ -адренорецепторов гранулярных клеток приводит к торможению секреции ренина, а  $\beta$ -адренорецепторов – к усилению. Ренин считается особым протеолитическим ферментом.

Механизм действия ренина заключается в том, что он взаимодействует с одним из глобулинов плазмы крови, в результате чего образуется новое вещество – *ангиотензин*. Это вещество усиливает секрецию альдостерона, увеличивая чувство жажды, сужая артериальные сосуды, что приводит к повышению артериального давления. Ренин регулирует реабсорбцию натрия в дистальных отделах канальцев и собирательных трубочках.

Вышеперечисленные БАВ и альдостерон составляют одну из главных регуляторных систем – ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Простагландины – соединения, относящиеся к группе биологически активных липидов. Образуются в мозговом веществе почки, оказывают влияние на регуляцию общего и почечного кровотока, увеличивают выделение натрия с мочой.

Почки принимают участие в выработке *эритропоэтинов*, способных стимулировать эритропоэз. Кроме того, есть многократно подтвержденные данные, что помимо эритропоэтинов почки продуцируют вещества, тормозящие эритропоэз (ингибиторы эритропоэза). Способность почек вырабатывать эритропоэтины и их ингибиторы дает возможность считать, что почки в значительной мере ответственны за эритроцитарный гомеостаз. Предполагается, что местом выработки эритропоэтинов в почках является юкстагломерулярный аппарат. Самый мощный стимулятор продукции эритропоэтина и последующего эритропоэза – гипоксия.

### **18.9. Экскреторная функция почек**

Ведущую роль в выделении нелетучих конечных продуктов обмена и чужеродных веществ из крови, попавших во внутреннюю среду организма, играют почки. Различные продукты азотистого обмена образуются в процессе метаболизма нуклеиновых кислот. Основные азотсодержащие вещества мочи человека – мочевины, мочевая кислота, креатинин.

Катаболизм пуриновых оснований в организме человека останавливается на уровне образования мочевой кислоты. Мочевая кислота в почке человека фильтруется в клубочках, затем реабсорбируется в канальцах, часть мочевой кислоты секретируется клетками в просвет нефрона.

Креатинфосфорная кислота является источником креатинина. Образовавшийся в течение суток креатинин выводится с мочой. Суточная продукция и экскреция креатинина во многом зависит от мышечной массы человека, а также от употребления в пищу мяса. Мочевина и креатинин свободно фильтруются в почечных клубочках. Профильтровавшись, креатинин полностью выводится с мочой, а мочевина частично реабсорбируется в почечных канальцах. Из крови почками, помимо мочевой кислоты, мочевины и креатинина, непрерывно удаляются глюкагон, гастрин, паратгормон, ренин, рибонуклеаза, глюкуроновая кислота и другие вещества. При избытке в крови даже физиологически ценных веществ (глюкоза, аминокислоты), они начинают экскретироваться почками.

### **18.10. Метаболическая функция почек**

Метаболическая функция почек обеспечивает поддержание во внутренней среде организма постоянства определенного состава и уровня компонентов углеводного, белкового и липидного обмена.

Низкомолекулярные пептиды и белки фильтруются в почечных клубочках. Они расщепляются клетками проксимального отдела нефрона до аминокислот и транспортируются в кровь через базальную плазматическую мембрану, что приводит к восстановлению в организме необходимого уровня аминокислот.

Почка обладает способностью синтезировать глюкозу (глюконеогенез). В почках при длительном голодании может образовываться половина поступающей в кровь глюкозы. Почки способствуют стабилизации рН крови путем превращения этих кислот в глюкозу, поэтому при алакалозе синтез глюкозы из кислых субстратов снижен.

Почка извлекает из крови свободные жирные кислоты, которые, окисляясь, в значительной степени поддерживают работу почки. Эти кислоты не фильтруются, так как связаны с альбуминами плазмы крови. В клетки нефрона свободные жирные кислоты поступают из межклеточной жидкости. Свободные жирные кислоты связываются с фосфолипидами и триациглицеридами почек и в таком виде поступают в кровь.

## 18.11. Нейрогуморальная регуляция деятельности почек

### 18.11.1. Нервная регуляция

Нервная система оказывает регулирующее влияние на гемодинамику почки, работу ЮГА и весь процесс мочеобразования. Нервная система может быстро и значительно влиять на мочеобразование путем сосудодвигательных реакций. Так, рефлекторное расширение сосудов почек в ответ на общую артериальную гипертонию способствует увеличению диуреза. Раздражение симпатических волокон, иннервирующих почки, приводит к сужению кровеносных сосудов в почках. При этом сужение приносящих артериол приводит к понижению фильтрационного давления в клубочках и уменьшению диуреза. При сужении выносящих артериол фильтрационное давление повышается, а диурез увеличивается. Нервная система оказывает влияние на деятельность почек, рефлекторно изменяя секрецию гормонов гипофиза и коры надпочечников. При болевом раздражении диурез рефлекторно уменьшается вплоть до его полного прекращения. Это происходит из-за сужения почечных сосудов при возбуждении симпатической нервной системы, усилении секреции катехоламинов надпочечников и продукции вазопрессина. Выраженное влияние на работу почек оказывают высшие отделы ЦНС, так как увеличение и уменьшение диуреза может быть вызвано условнорефлекторным путем. Работа почек регулируется ЦНС или непосредственно через вегетативные нервы, или через нейроны гипоталамуса, вследствие изменения секреции гормонов. В этом проявляется единство нервно-гуморальной регуляции почек.

### 18.11.2. Гуморальная регуляция

Гуморальной системе принадлежит ведущая роль в регуляции деятельности почек. На работу почек оказывают влияние многие гормоны, главными из которых являются АДГ и альдостерон.

В нормальных условиях *антидиуретический гормон (вазопрессин)* не оказывает влияние на клубочковую фильтрацию, а снижение диуреза обусловлено лишь увеличением проницаемости стенки дистальных извитых канальцев и собирательных трубочек для воды. Под влиянием АДГ увеличивается диаметр пор канальцевой стенки, через них вода из просвета канальцев течет по осмотическому градиенту в гипертоническую интерстициальную среду. АДГ стимулирует секрецию фермента гуалуронидазы клетками собирательных трубок. Этот фермент деполимеризует гиалуроновые структуры межклеточного вещества, что обеспечивает пассивный транспорт воды по осмотическому градиенту.

Избыток АДГ может вызвать полное прекращение мочеобразования, недостаток – развитие тяжелого заболевания – несахарного диабета, основным симптомом которого является выделение большого количества светлой мочи (до 20 л в сутки) с небольшой относительной плотностью.

*Альдостерон* значительно активнее дезоксикортикостерона по влиянию на реабсорбцию натрия и калия. Он также увеличивает почечный кровоток и усиливает клубочковую фильтрацию. Альдостерон повышает реабсорбцию натрия в дистальном канальце; способствует повышению осмотического давления в мозговом веществе почки, облегчая избирательную реабсорбцию натрия в толстом участке восходящей ветви петли Генле и дистальном извитом канальце. Влияет на экскрецию электролитов, способствуя обмену ионов натрия канальцевого фильтрата на ионы  $K^+$  и  $H^+$  канальцевых клеток. Таким образом, он определяет реабсорбцию  $Na^+$  и выведение  $K^+$  и  $H^+$ . Альдостерон аналогично влияет на выделение  $K^+$  со слюной и потом.

*Тироксин* увеличивает диурез, так как обеспечивает быстрое окисление белков, которое влечет за собой значительную экскрецию воды и солей; стимулирует кору надпочечников и облегчает действие кортикостероидов на нефрон; влияет непосредственно на почку, увеличивая почечный кровоток и, следовательно, клубочковую фильтрацию.

Недостаток *инсулина* приводит к гипергликемии, глюкозурии, увеличению осмотического давления мочи и увеличению диуреза.

*Простагландины* угнетают реабсорбцию натрия, стимулируют кровоток в мозговом веществе почки, увеличивают диурез.

Выделение ионов натрия с мочой усиливает *натрийуретический гормон*.

Реабсорбцию кальция и фосфата тормозит *кальцитонин*.

*Адреналин* увеличивает экскрецию воды и солей. В небольших дозах он сужает просвет приносящих артериол, что приводит к повышению фильтрации и диуреза, из-за повышения гидростатического давления. В больших дозах инсулин вызывает уменьшение диуреза (вплоть до анурии), так как происходит сужение как приносящих, так и выносящих артериол.

*Соматотропин* и *андрогены* усиливают секрецию гиппуровой кислоты.

*Ренин-ангиотензин-альдостероновая система* участвует в регуляции почечного и системного кровообращения, объема циркулирующей крови, электролитного баланса организма.

## Глава 19. ФИЗИОЛОГИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ

### 19.1. Общие представления об адаптации. Адаптогенные факторы

Адаптации, или приспособления к условиям существования, – это одно из свойств живого организма. Определений адаптаций много.

*Адаптации* – это все виды врожденных и приобретенных реакций организма человека и животных; структурно-физиологические изменения, протекающие на всех уровнях организации живого организма.

*Резистентность* – устойчивость или сопротивляемость организма к воздействию внешних факторов. Она может быть специфической (устойчивость к одному фактору) и неспецифической (устойчивость к множеству факторов).

*Адаптивность* – способность организма адаптироваться. Она зависит от наличия резервов у организма, от свойств генома (норма реакции).

*Приспособленность* – количественная мера соответствия организма к внешним условиям.

*Диадаптация* – процесс обратного развития адаптации.

*Дизадаптация* – неспособность сформировать адаптацию, срыв адаптации.

*Адаптацию* можно рассматривать как состояние организма и как процесс.

### 19.1.2. Исследования адаптаций

Изучением адаптации занимается современное направление – физиология адаптационных процессов (теоретическое направление); экологическая физиология человека и животных (изучение экологии живых организмов).

Изучают адаптацию с помощью двух методологических приемов: 1) полевые исследования; 2) лабораторные исследования (на лабораторных животных).

#### Адаптогенные факторы:

1. Абиотические (температура, земное притяжение, атмосферное давление, излучение, магнитное поле). Могут оказывать прямое влияние и сигнальное значение. Их можно измерить количественно.

2. Биотические факторы связаны с влиянием организмов друг на друга.

3. Социальные факторы изменчивы.

Основным объектом изучения является индивидуальная адаптация, развивающаяся по резистентному типу (табл. 19.1).

Таблица 19.1

**Виды адаптаций**

<i>Генотипическая:</i>	<i>Фенотипическая:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• это наследственно закрепленные свойства организма;</li> <li>• сформировались в процессе эволюции;</li> <li>• обеспечивают максимальное соответствие к определенным условиям;</li> <li>• являются видовыми признаками;</li> <li>• вырабатываются в ряду поколений, передаются по наследству;</li> <li>• вырабатываются на наиболее часто действующие факторы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• это совокупность свойств организма, появляющиеся в результате действия генотипа в определенных условиях;</li> <li>• индивидуальна;</li> <li>• формируется в течение всей жизни отдельного индивида;</li> <li>• не наследуется</li> </ul>
<i>Филогенетическая</i> (образование человеческих рас)	<i>Онтогенетическая</i>
<i>Физиологическая</i> – адаптация, возникающая под действием определенных органов и их систем	<i>Поведенческая</i>
<i>Физиологическая</i> – приспособленность здорового организма к определенному фактору	<i>Патологическая</i> – приспособленность организма к патологическому процессу, который в нем происходит

<p><i>По типу толерантности:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• снижение интенсивности обмена веществ;</li> <li>• снижение обмена кислородом;</li> <li>• ослабление катаболических реакций;</li> <li>• снижение двигательной активности, организм впадает в сонное «торпидное» состояние</li> </ul>	<p><i>По типу резистентности:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышение устойчивости, сопротивления;</li> <li>• повышение интенсивности обмена веществ;</li> <li>• усиление катаболизма;</li> <li>• нарушение гомеостаза в начале адаптации, но затем происходит постепенное восстановление</li> </ul>
<p><i>Неспецифическая:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• развивается быстро;</li> <li>• требует напряжение организма</li> </ul>	<p><i>Специфическая:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• предполагает формирование новых признаков в новых условиях</li> </ul>
<p><i>Локальные:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• охватывают одну систему или один орган</li> </ul>	<p><i>Глобальные:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• охватывают весь организм или множество органов</li> </ul>

### **19.1.3. Структурно-функциональные резервы организма как основа адаптации**

Существуют два типа приспособлений к внешним факторам (табл. 19.2). Первый заключается в формировании определенной степени устойчивости к данному фактору, способности сохранять функции при изменении силы его действия. Это адаптация по типу толерантности (выносливость, терпеливость) – пассивный путь адаптации. Такой тип приспособления действует преимущественно на клеточно-тканевом уровне. Второй тип приспособления – активный. С помощью специфических адаптивных механизмов организм человека компенсирует изменения воздействующего фактора таким образом, что внутренняя среда остается относительно постоянной. Происходит адаптация по резистентному (сопротивление, противодействие) типу. Здесь активные приспособления поддерживают гомеостаз внутренней среды организма.

Таблица 19.2

#### **Структурно-функциональные резервы организма**

<p><i>Структурные:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• наличие стволовых и полипотентных клеток;</li> <li>• избыточность структурных элементов на уровне тканей и органов;</li> <li>• парность органов;</li> <li>• механизмы внутриклеточной регенерации</li> </ul>	<p><i>Функциональные:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• диапазон изменчивости различных функций организма;</li> <li>• полифункциональность;</li> <li>• наличие механизмов перераспределения структурных резервов организма;</li> <li>• высокая лабильность или подвижность;</li> <li>• врожденные поведенческие гомеостатические программы</li> </ul>
--	--

Биотические факторы (животная и растительная пища, возбудители болезней, паразиты и т.п.) оказывают иной эффект: действуя на организм человека, в то же время они подвергаются воздействию с его стороны.

Помимо качественной специфики фактора (влияние на те или иные процессы в организме), зависящей от его физико-химической природы, характер воздействия и реакция на него со стороны организма человека во многом определяются и интенсивностью фактора, его «дозировкой». Количественное влияние условий среды определяется тем, что такие факторы, как температура, осадки, влажность среды, наличие кислорода и других жизненно важных элементов, в той или иной дозе необходимы для нормального функционирования организма, тогда как недостаток или избыток того же фактора тормозит жизнедеятельность. Количественное выражение («доза») фактора, соответствующее потребностям организма и обеспечивающее наиболее благоприятные условия для его жизни, рассматривают как оптимальное.

#### **19.1.4. Индивидуальные адаптации по типу резистентности и их этапы**

Согласно классификации Ф.З. Меерсона, в зависимости от длительности действия стрессорного фактора и механизма адаптации различают срочную и долгосрочную адаптации.

*Срочная адаптация (срочный этап адаптации)* возникает непосредственно после начала действия раздражителя на организм и может быть реализована на основе ранее сформировавшихся физиологических механизмов. На этом этапе функционирование органов и систем протекает на пределе физиологических возможностей организма. Таким образом, срочная адаптация:

- возникает сразу, как только подействовал адаптогенный фактор;
- реализуется на основе врожденных физиологических механизмов;
- формируется на пределе возможности;
- развивается быстро, имеет авральный характер;
- несовершенна и неэкономична;
- влечет за собой повышение двигательной активности, суетливости, страха, волнения;
- при ней нарушается гомеостаз.

*Долговременная адаптация* возникает постепенно, в результате длительного и повторяющегося действия на организм факторов среды. Она развивается на основе многократной реализации срочной адаптации, в результате организм из неадаптированного превращается в адаптированный. В организме происходят структурные перестройки вследствие накопления эффектов многократно повторенной срочной адаптации. Итак, долговременная адаптация:

- возникает постепенно при многократном повторении влияния;
- ее следствием является формирование новых функциональных систем;
- увеличение функций органов и систем приводит к активации синтеза нуклеиновых кислот и белков, в результате образуются структурные изменения – системный структурный след адаптации (СССА);
- совершенна, экономична;
- гомеостаз восстанавливается, формируются новые показатели;
- эмоциональное состояние нормализуется.

#### **19.1.5. Механизмы срочной адаптации. Стресс, или общий адаптационный синдром**

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 было доказано 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. Если стресс-система активирована, то развивается стресс-реакция (табл. 19.3).

При кратковременных сильных экстремальных воздействиях ярко проявляются разные симптомы стресса. Кратковременный стресс – это как бы всестороннее проявление начала длительного стресса. При действии стрессоров, вызывающих



длительный стресс (а длительно можно выдержать только сравнительно несильные нагрузки), начало развития стресса бывает стертым, с ограниченным числом заметных проявлений адаптационных процессов. Поэтому кратковременный стресс можно рассматривать как усиленную модель начала длительного стресса. И хотя по своим бросающимся в глаза проявлениям кратковременный и длительный стрессы отличаются друг от друга, тем не менее, в их основе лежат идентичные механизмы, но работающие в разных режимах (с разной интенсивностью).

Таблица 19.3

**Стресс-система**

<i>Центральное звено:</i>	<i>Периферическое звено:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• гипоталамические нейроны, вырабатывающие КРГ (кортикорибалин), который оказывает влияние на кору надпочечников через гипофиз и АКТГ;</li> <li>• гипоталамические нейроны, вырабатывающие вазопрессин (повышает степень агрессии, стимулирует выработку КРГ, повышает активность симпатической нервной системы);</li> <li>• нейроны гипоталамуса и ствола мозга и нейроны голубого пятна среднего мозга, вырабатывающие норадреналин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• симпатическая нервная система + мозговое вещество надпочечников;</li> <li>• кора надпочечников;</li> <li>• щитовидная железа;</li> <li>• соматотропный гормон;</li> <li>• парасимпатическая нервная система</li> </ul>

Кратковременный стресс – бурное расходование «поверхностных» адаптационных резервов и, наряду с этим, начало мобилизации «глубоких». Если «поверхностных» резервов недостаточно для ответа на экстремальные требования среды, а темп мобилизации «глубоких» недостаточен для возмещения расходуемых адаптационных резервов, то особь может погибнуть при совершенно неизрасходованных «глубоких» адаптационных резервах.

Длительный стресс – постепенная мобилизация и расходование «поверхностных» и «глубоких» адаптационных резервов. Его течение может быть скрытым, т.е. отражаться в изменении показателей адаптации, которые удается регистрировать только специальными методами. Максимально переносимые длительные стрессоры вызывают выраженную симптоматику стресса. Адаптация к таким факторам может быть при условии, что организм человека успевает, мобилизуя глубокие адаптационные резервы, «подстраиваться» к уровню длительных экстремальных требований среды. Симптоматика длительного стресса напоминает начальные общие симптомы соматических, а подчас психических болезненных состояний. Такой стресс может переходить в болезнь. Причиной длительного стресса может стать повторяющийся экстремальный фактор. В этой ситуации попеременно «включаются» процессы адаптации и реадaptации. Их проявления могут казаться слитными. В целях совершенствования диагностики и прогноза течения стрессогенных состояний предложено рассматривать состояния, вызванные длительными прерывистыми стрессорами, как самостоятельную группу. В настоящее время сравнительно хорошо изучена первая стадия развития стресса – стадия мобилизации адаптационных резервов («тревога»), на протяжении которой в основном заканчивается формирование новой функциональной системности организма, адекватной новым экстремальным требованиям среды. Второй и третьей стадиям развития стресса, т.е. стадиям устойчивого расходования адаптационных резервов и их истощения, посвящены немногочисленные исследования, проводившиеся либо в натуральных условиях, что затрудняло получение достоверных и сопоставимых данных, либо в экспериментах с животными. При длительном пребывании в экстремальных условиях возникает сложная картина изменений физиологических, психологических и социально-психологических характеристик человека. Многообразие проявлений длительного стресса, а также трудности организации экспери-

ментов с многосуточным, многомесячным и т.п. пребыванием человека в экстремальных условиях – основные причины недостаточной его изученности.

Обращает внимание сходная суммарная продолжительность первых двух периодов стресса в различных экстремальных условиях: если эти условия приближались к предельно переносимым для человека, то суммарная продолжительность этих периодов в совершенно разных стрессогенных условиях в среднем составляла около 11 сут. В исследованиях жизнедеятельности человека в крайне неблагоприятных для него условиях описывается период неустойчивой адаптации к этим условиям, который может рассматриваться как третий период первой стадии развития стресса. Его продолжительность варьирует в широких пределах (до 20–60 сут.).

Эффекты общего адаптационного синдрома (ОАС):

- учащение сердцебиения;
- сужение сосудов пищеварительной системы, кожи, почек;
- расширение сосудов мышц сердца;
- усиление липолиза;
- повышение уровня жирных кислот и холестерина в крови;
- усиление гликогинолиза в мышцах и печени, что приводит к увеличению уровня глюкозы;

- повышение окислительных процессов;
- усиление поглощения кислорода, образования АТФ;
- повышение энергетического потенциала.

Эффекты глюкокортикоидов:

- стимуляция образования глюкозы (глюкоза синтезируется при распаде белков иммунных органов, органов половой системы, из жирных кислот);
- проникновение в клетки и влияние на экспрессию генома.

Стресс-реакция – это неспецифический компонент адаптации, который обеспечивает мобилизацию ресурсов организма для нужд специфической адаптации. Это механизм перепрограммирования организма на новый режим работы в соответствии с новыми условиями.

#### **19.1.6. Диадаптация, ее механизмы и значение**

Диадаптация – процесс обратного развития адаптации. Состоит в исчезновении ОАС после прекращения действия того фактора, который вызвал адаптацию.

Причины деадаптации:

- снижение синтеза РНК и белков;
- активация механизмов распада структурных элементов;
- генетически обусловленная нестойкость белков и других молекул, которые образовались в результате адаптации.

Темп диадаптации высок на начальных этапах. По мере развития адаптации темп снижается. В исполнительных органах следы диадаптации исчезают быстрее, чем в регуляторных системах. Процесс диадаптации гетерохронен.

Стирание естественным путем следов адаптации – физиологическая диадаптация.

Патологическая диадаптация – снижение функций организма (при длительном нахождении в невесомости).

#### **19.2. Адаптация организма к условиям высокогорья**

Горная (высотная) физиология человека изучает влияние на организм комплекса природных и социальных факторов горной среды.

Гипоксическую (экзогенную) гипоксию (кислородную недостаточность, возникающую в организме при понижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе – подъеме на высоту, вдыхании газовых смесей с низким содержанием кислорода и др.) в зависимости от ее длительности делят на острую и хроническую. Острая гипоксия у человека возникает в том случае, если он под-

вергается значительному гипоксическому воздействию в течение очень короткого времени (секунды, минуты, иногда часы). Речь идет о быстром подъеме на высоту более 5000 м над уровнем моря; вдыхании газовых смесей, содержащих менее 10–12 % кислорода; разгерметизации на больших высотах кабин летательных аппаратов, скафандров (так называемые «молниеносная», «взрывная» формы острой гипоксии).

Критическое значение парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе ( $P_{O_2}$ ) для возникновения острой гипоксии у людей составляет от 27 до 33 мм рт.ст., а  $P_{O_2}$  в венозной крови – всего 19 мм рт.ст.

К хронической гипоксии относят кислородную недостаточность организма, обусловленную длительным пребыванием людей в условиях больших горных высот.

Эффективное приспособление организма к воздействию комплекса факторов гор обеспечивается вовлечением в этот процесс многих функциональных систем (в первую очередь, газотранспортных: дыхание, кровообращение, кровь), специфически реагирующих на гипоксемию (снижение содержания и парциального напряжения кислорода в крови) (табл. 19.4).

В так называемой «аварийной» стадии адаптации у мигрантов возникают защитно-приспособительные реакции, направленные на «борьбу за кислород». В стадии относительной стабилизации функций аварийные реакции сглаживаются и сменяются энергетически более выгодными перестройками. Однако дополнительные («возмущающие») воздействия на организм (физические и психоэмоциональные нагрузки, резкие температурные колебания окружающей среды и др.) в этой стадии могут вызывать нарушение гомеостаза, т.е. дизадаптацию. Этим и продиктовано название «стадия относительной стабилизации функций». Стабильная стадия адаптации к высокогорью характеризуется динамической устойчивостью физиологических показателей, адекватностью величины ответных реакций на действие раздражителей, скоординированностью регуляторных механизмов, улучшением работоспособности, повышением эффективности и экономичности метаболизма в органах и тканях (табл. 19.4).

Таблица 19.4

**Адаптация организма к условиям высокогорья**

<i>Положительный эффект адаптации</i>	<i>Отрицательный эффект адаптации</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• капилляризация ткани;</li> <li>• профилактика анемии;</li> <li>• увеличение количества митохондрий;</li> <li>• профилактика инсультов и инфарктов;</li> <li>• снижение риска сахарного диабета, ожирения и атеросклероза;</li> <li>• увеличение остаточной емкости легкого;</li> <li>• увеличение проницаемости АГБ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• склонность к кровоточивости;</li> <li>• высокая вязкость крови;</li> <li>• снижение иммунитета;</li> <li>• гипертензия малого круга кровообращения;</li> <li>• эмфизема легкого;</li> <li>• гастриты, язвы с низкой кислотностью;</li> <li>• снижение функции щитовидной железы</li> </ul>

**Срочная адаптация к высокогорью:**

- активация стресс-системы (САС, надпочечники);
- одышка;
- из депо выходят эритроциты;
- повышается объем циркулирующей крови;
- активируется щитовидная железа и выбрасывается тироксин;
- возникает гипергликемия;
- увеличивается основной обмен;
- развивается гипокапния и гипоксия;
- ухудшается кровоток и аппетит;

- появление головной боли;
- повышается свертываемость крови.

#### **Признаки горной болезни:**

- отдышка;
- резкие головные боли;
- сонливость, нестабильность нервной системы;
- мышечная слабость, боли в мышцах, нарушение координации;
- синюшность слизистых;
- отек легких и мозга.

#### **Долговременная адаптация к высокогорью:**

- снижается активность стресс-системы (повышаются запасы гормонов стресса);

- повышается активность парасимпатической системы;

- в системе крови повышается гематокрит, количество эритроцитов увеличивается на  $10^6$ , увеличивается содержание гемоглобина 180–210/л, в эритроцитах увеличивается содержание вещества 2,3 ДФГ, снижается свертываемость крови, снижается содержание тромбоцитов (появляется опасность кровотечения, так как стенки сосудов становятся более тонкими из-за отсутствия питания тромбоцитами), снижается количество лейкоцитов;

- в сердечно-сосудистой системе нормализуется сердцебиение, малый круг кровообращения меняется в обратную сторону, наблюдается гипертрофия правого желудочка сердца, увеличивается плотность капиллярного русла;

- в дыхательной системе наблюдается нормализация дыхания, состав альвеолярного воздуха становится более стабильным (в нем поддерживается необходимая концентрация углекислого газа), легкие расширяются за счет большого сокращения грудного мышц, возрастает функционально-остаточная емкость легкого, чувствительность хеморецепторов, следящих за газовым составом крови, изменяется (повышается к углекислому газу и снижается к кислороду);

- основной обмен снижается на 25 %, организм начинает жить экономно;

- увеличивается количество митохондрий;

- обмен веществ перестраивается на преимущественное расщепление углеводов;

- в питании преобладает количество углеводов;

- в выделительной системе наблюдается увеличение диуреза.

#### **Характеристика высокогорного адаптивного типа (горцы):**

- 1) медленный рост и развитие (внутриутробное и после рождения);

- 2) рост тела длится долго, до 25–30 лет; низкорослость или средний рост;

- 3) сухощавость, коренастое телосложение, широкие плечи и торс, короткие конечности, бочонковидная грудная клетка;

- 4) крупные легкие, большая функциональная емкость легких, равномерная вентиляция легких; частое поверхностное дыхание; достаточно стабильное напряжение углекислого газа в альвеолярном воздухе и крови;

- 5) увеличение объема крови, много эритроцитов и гемоглобина; высокий гематокрит (60–65 %); повышена кислородная емкость крови;

- 6) система кровообращения:

- крупное сердце,

- большой ударный объем (до 90–100 мл),

- сердце бьется реже (55–60 уд./мин),

- сосуды на периферии расширены,

- артериальное давление – норма или ниже,

- МОК высокий,

- в большом количестве крови повышено венозное давление (для улучшения возврата крови к сердцу),

- высокая капилляризация ткани,
  - гипертензия в малом круге кровообращения;
- 7) обмен веществ:
- основной обмен снижен (расход энергии на 25–30 % ниже),
  - повышена эффективность тканевого дыхания, так как много митохондрий и высокая активность ферментов фосфорилирования;
- 8) снижена активность щитовидной железы;
- 9) воды задерживается немного, чтобы не было потери энергии и тепла.
- 10) нервная регуляция менее адренореактивна, имеет менее низкую чувствительность к гипоксии;
- 11) поведение медлительное, сдержанное, менее эмоциональное;
- 12) пищеварение: функция ослаблена (меньше вырабатывается соков), в рационе много пряностей, мяса, меньше жиров (плохо усваиваются), но много белков и углеводов.

### **19.3. Адаптация организма к условиям низких температур**

Условия, при которых организм должен адаптироваться к холоду, могут быть различными. Одним из возможных вариантов таких условий – работа в холодных цехах или холодильниках. При этом холод действует прерывисто. В связи с усиленными темпами освоения Крайнего Севера в настоящее время актуальным становится вопрос адаптации организма человека к жизни в северных широтах, где он подвергается не только воздействию низкой температуры, но также изменению режима освещенности и уровня радиации.

Холодовая адаптация сопровождается большими перестройками в организме. В первую очередь на снижение температуры окружающей среды реагирует перестройкой своей деятельности сердечно-сосудистая система: увеличивается систолический выброс, ЧСС, наблюдается спазм периферических сосудов, вследствие чего снижается температура кожи. Все это приводит к уменьшению теплоотдачи. По мере адаптации к холодному фактору изменения кожного кровообращения становятся менее выраженными, поэтому у акклиматизированных людей температура кожи на 2–3° выше, чем у неакклиматизированных. Кроме того, у них наблюдается снижение температурного анализатора.

Уменьшение теплоотдачи при холодом воздействии достигается путем снижения теплопотерь с дыханием. Изменение ЖЕЛ, диффузной способности легких сопровождается повышением количества эритроцитов и гемоглобина в крови, т.е. увеличением кислородной емкости крови – все мобилизуется на достаточное обеспечение тканей организма кислородом в условиях повышенной метаболической активности.

Так как наряду со снижением теплопотерь возрастает окислительный метаболизм – так называемая химическая терморегуляция, в первые дни пребывания на Севере основной обмен повышается, по мнению некоторых исследователей, на 43 % (в последующем, по мере достижения адаптации, основной обмен снижается почти до нормы).

Установлено, что охлаждение вызывает реакцию напряжения (стресс), в осуществлении которой участвуют гормоны, прежде всего, гипофиза (АКТГ, ТТГ) и надпочечников. Катехоламины оказывают калоригенное действие за счет катаболического эффекта, глюкокортикоиды способствуют синтезу окислительных ферментов, тем самым повышают теплопродукцию. Тироксин обеспечивает повышение теплопродукции, а также потенцирует калоригенное действие норадреналина и адреналина, активизирует систему митохондрий – главных энергетических станций клетки, разобщает окисление и фосфорилирование.

Стойкая адаптация достигается благодаря перестройке метаболизма РНК в нейронах и нейроглии ядер гипоталамуса, усиленно идет липидный обмен, что выгодно организму для интенсификации энергетических процессов. У людей, живу-

щих на Севере, повышено содержание в крови жирных кислот, уровень глюкозы несколько снижается.

Становление адаптации в северных широтах сопряжено часто с некоторыми симптомами, такими как отдышка, быстрая утомляемость, гипоксические явления и др., которые являются проявлением так называемого «синдрома полярного напряжения».

В условиях Севера у некоторых лиц защитные механизмы и адаптивная перестройка организма могут давать срыв – дезадаптацию. При этом проявляется ряд патологических симптомов, называемых полярной болезнью.

#### **Срочная адаптация (длится до 6 месяцев):**

- Активация стресс-системы, симпато-адреналого звена, вызывает увеличение интенсивности окислительных процессов.
- Активация центра теплопродукции, усиливается влияние на мышцы: повышается тонус и мышечная дрожь.
- Активируется щитовидная железа (гормон тироксин усиливает интенсивность окислительных процессов).
- Уменьшается выработка антидиуретического гормона, наступает холодовой диурез.
- Активируется САС.
- Возрастает вязкость крови из-за потери воды, снижается содержание эритроцитов и гемоглобина, снижается содержание лейкоцитов и слабеет иммунитет. Количество тромбоцитов повышается, а фактор свертывания снижается.
- Основной источник тепла – сокращение мышц (дрожь). В крови находится много продуктов обмена, может произойти закисление внутренней среды.
- Основной обмен повышается на 15–20 %.
- Реакция со стороны сердечно-сосудистой системы: повышается ЧСС, происходит спазм сосудов на периферии. Резкое сужение сосудов создает риск обморожения. Суживаются сосуды малого круга кровообращения. Создается опасность отека легких.
- Холодовая отдышка – частое поверхностное дыхание. Просвет воздухоносных путей создает затрудненное дыхание. Уменьшаются резервные объемы дыхания. Остаточный объем увеличивается, что является защитной реакцией на холодный воздух.
- Частота дыхания повышена, что увеличивает минутный объем дыхания.
- Кровоток легких снижен. Кровь хуже насыщается кислородом. Потребность в кислороде возрастает, но изменения в дыхании не всегда могут их удовлетворить. Система работает с большим напряжением.
- На начальном этапе адаптации быстро возрастает потребность к высококалорийной пище. Снижен кровоток через сосуды ЖКТ. Обезвоживание, соков мало. Моторика снижена.
- Физическая работоспособность снижена.
- Изменения в организме в период срочной адаптации способствует тому, чтобы организм справился сам.

#### **Долговременная адаптация:**

- Формируется медленно, до 10–50 лет. Нацелена на увеличение теплопродукции и экономной теплоотдачи.
- Теплопродукция осуществляется за счет химического термогенеза. Обменные процессы перестраиваются на окисление жиров. Бурая жировая ткань очень чувствительна к САС.
- Сердечно-сосудистая система: ЧСС соответствует норме или снижена, артериальное давление остается повышенным. Со временем стенка сосудов утолщается. Из-за того, что мышцы всегда в напряжении, повышается чувствительность к адреналину. Формируется гипертония. Разрастается капиллярное русло.

- Дыхательная система: холодная отдышка исчезает, частота дыхания снижается; увеличиваются резервные объемы дыхания; расширяется грудная клетка, сужаются воздухоносные пути для кондиционирования воздуха; улучшается соотношение между вентиляцией и перфузией легких. Сохраняется риск роста давления в малом круге кровообращения.

- Увеличивается содержание митохондрий. Улучшается усвоение кислорода тканями.

- Уровень глюкозы в крови понижается. Возрастает уровень липидов в крови.
- Формируется полярно-метаболический тип с преимущественным окислением липидов.

- Содержание воды снижено (88 %).
- Снижается чувствительность к холоду.
- В пище много жиров и жирорастворимых витаминов.

Таблица 19.5

**Арктический адаптивный тип (Аборигены Севера)**

<i>Положительный эффект адаптации</i>	<i>Отрицательный эффект адаптации</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• внешность: коренастое телосложение, длинное туловище, короткие конечности, мускулистые плотные и сухие ткани, снижена поверхность тела, кожа толстая;</li> <li>• основной обмен высокий;</li> <li>• повышается содержание тироксина;</li> <li>• доминирует липидный обмен;</li> <li>• сердце крупное, кровеносная сеть хорошо развита;</li> <li>• артерии, вены обеспечивают согревание крови за счет близкого их расположения;</li> <li>• большая грудная клетка;</li> <li>• большая жизненная емкость легких;</li> <li>• легкие хорошо кровоснабжаются;</li> <li>• кровь насыщена эритроцитами и гемоглобином</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• медленно растут и созревают;</li> <li>• болезни ЖКТ и печени из-за глистных инвазий;</li> <li>• заболевания легких;</li> <li>• сниженный иммунитет</li> </ul>

**19.4. Адаптации организма к условиям высоких температур**

В пустынях сочетается действие на организм высокой температуры, ультрафиолетового и теплового излучений, крайняя сухость воздуха, к которым добавляется ветер с пылью. Этот комплекс факторов оказывает тяжелое, нередко губительное действие на неакклиматизированных людей. Поступление тепла в организм человека в пустыне под воздействием горячего воздуха и излучения тепла нагретыми камнями, песком и др. может превысить теплообразование в организме в 3,5 раза. В дневные же часы при дополнительном воздействии солнечных лучей поступление тепла в тело человека в пустыне может в 10 раз превысить его образование в организме человека, находящегося в состоянии физического покоя. Поэтому народы, населяющие зоны пустынь, используют одежду из плотной ткани, предохраняющую тело от радиационного и конвенционного нагревания. При этом термическая нагрузка для одетого человека в пустыне на солнце в 2,4 раза больше, чем во влажных тропиках.

Несмотря на жесткие климатические условия тропиков, у их жителей выработались адаптивные реакции, позволившие им успешно приспособиться к жизни в этой среде. Однако следствие воздействий тропической среды обитания на жителей не сводится лишь к приобретению их организмом повышенной устойчивости к перегреванию. Для влажных тропиков характерно мощное воздействие на организм человека различных антигенов (широкое распространение гельминтных инвазий, протозойных и вирусных инфекций, постоянные укусы кровососущих насекомых), распространенность алиментарного белкового дефицита и дефицита

железа в пище, особенность геохимической среды тропиков (низкое содержание солей и ряда микроэлементов в грунтовых водах). Сочетание этих воздействий тропической среды на живущие здесь популяции за многие тысячелетия сформировали и закрепили генетические механизмы, определившие устойчивость организма к гипертермии, тропической биологической агрессии, особенностям пищевого рациона. В свою очередь, они повлекли значительные функциональные изменения систем терморегуляции, кровообращения, крови, обмена веществ, иммунитета и их регуляции.

**Долговременная адаптация:**

- снижается активность стресс-системы;
- уменьшается интенсивность обменных процессов, уменьшается теплопродукция;
- увеличивается объем циркулирующей крови, особенно плазмы, снижается гематокрит до 35–37 (норма 40), текучесть крови возрастает;
- сердечно-сосудистая система: ЧСС приближается к норме, артериальное давление снижается на 5–10 мм. Тонус вен повышается, что повышает ток крови к сердцу. Кровоток через внутренние органы улучшается;
- работа внутренних органов приходит в норму;
- количество мочи приближается к нижней границе нормы (900 мл);
- пищеварение улучшается, но недостаточно калорийной пищи для усвоения;
- потоотделение обильное, пот менее концентрированный, теряется меньше солей (3–5 г), скорость 1200 мл/ч;
- преобладает углеводный обмен, окисляется меньше липидов.

Таблица 19.6

**Адаптации организма к условиям высоких температур**

<i>Положительный эффект адаптации</i>	<i>Отрицательный эффект адаптации</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• снижается интенсивность липидного обмена, меньше жиров откладывается в организме;</li> <li>• увеличивается текучесть крови;</li> <li>• артериальное давление снижается;</li> <li>• совершенствуются механизмы теплоотдачи</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• тахикардия, учащенное сердцебиение, ишемия миокарда;</li> <li>• варикозная болезнь;</li> <li>• камни в почках и в желчном пузыре;</li> <li>• анемия;</li> <li>• склонность к аллергиям</li> </ul>

**Тропический адаптивный тип:**

- туловище короткое, конечности длинные;
- темная кожа, голова удлиненная, суженная;
- волосы курчавые для прослойки от нагревания;
- широкие ноздри, полные губы, слизистая рта хорошо кровоснабжается;
- плотность тканей невысокая;
- мало жировых отложений;
- в коже много потовых желез, распределенных равномерно. Потоотдача быстрая и обильная;
- плазмы в крови больше, воды в организме больше;
- выделяется много адреналина и ренина, что способствует удержанию солей;
- обмен веществ ниже на 20 %, так как употребляют низкокалорийную пищу, меньшая интенсивность окислительных процессов, меньшая мышечная масса;
- снижено потребление кислорода тканями;
- снижена активность щитовидной железы;
- малокровие, анемия, дефицит железа из-за недостаточного белкового питания;
- снижено количество тромбоцитов, это компенсируется большим количеством плазменных факторов свертываемости крови;
- доминируют лимфоциты;



- снижение липидного обмена;
- выносливы к физическим нагрузкам в жаре, так как хорошая теплоотдача и текучесть крови.

### 19.5. Адаптации к физической нагрузке

Состояние высокой работоспособности, которое достигается в результате спортивной тренировки, называется тренированностью. Различают общую тренированность и специальную (в избранном виде спорта). Физиологическая сущность развития тренированности состоит в том, что под влиянием систематической повторной работы с постепенным увеличением ее общего объема в организме человека происходят морфологические, биохимические и физиологические изменения, приводящие к повышению его работоспособности. Все эти изменения специфичны, т.е. они зависят от особенностей тренирующих нагрузок.

Повышение работоспособности в избранном виде спорта обусловлено формированием и совершенствованием необходимых двигательных навыков и развитием двигательных качеств – силы, скорости, выносливости, ловкости.

#### Виды мышечной деятельности:

- По силе: силовая, скоростно-силовая, на выносливость (низкосиловая).
- По мощности: максимальная мощность (до 3600 кДж/кг·мин), субмаксимальная мощность (до 2400 кДж/кг·мин), большой мощности (до 1200 кДж/кг·мин), умеренной мощности (более 1000 кДж/кг·мин).
- По длительности: несколько секунд, от 30 с до 1–2 мин, несколько минут – 40 мин, более 40 мин.
- По структуре движения: ациклические, циклические.
- По структуре энергии:
  - анаэробные, алактатные (без накопления молочной кислоты);
  - анаэробные лактатные или гликолитическое (безкислородное расщепление глюкозы до молочной кислоты, гликолиз происходит в саркоплазме);
  - аэробные (источник энергии – окислительное фосфорилирование).

Выполнение физической нагрузки протекает в несколько стадий:

#### 1. Предстартовая стадия:

- повышается активность НС;
- увеличивается МОК, частота дыхания и другие показатели дыхания и сердца;
- прибавляется адреналин.

#### 2. Стадия выработки:

- повышается двигательная активность;
- увеличивается работоспособность;
- увеличивается скорость движения;
- расширение сосудов;
- ЧСС и МОК на максимуме;
- Максимальное потребление кислорода.

3. Устойчивая стадия: в это время выполняется большая часть работы. Устойчивость может быть истинной (организм работает ритмично, почти не накапливается молочная кислота), ложной (все системы работают на пределе возможности, растет кислородный долг, накапливается молочная кислота, происходит закисление внутренней среды).

#### 4. Стадия утомления:

- снижается работоспособность;
- утомление в ЦНС и мышцах.

#### Реакция тренированного организма на физическую нагрузку:

- Активируется стресс-система.
- Организм дает стресс-реакцию (повышается ЧСС и давление, увеличивается количество адреналина, тонус мышц повышен с участием избыточных мышц).
- Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- стимулируется работа сердца;
- ЧСС до 180–200 уд./мин;
- высокая ЧСС приводит к уменьшению МОК;
- гемодинамический эффект сердца снижается;
- в миокарде развивается гипоксия, накапливаются продукты окисления, дефицит АТФ, снижается сократимость миокарда, перегрузка кальция в сердце;
- переизбыток ионов кальция вызывает повреждение митохондрий, вследствие чего повреждаются кардиоциты.

В результате возникает эктопический очаг возбуждения (оторванный миоцит): возникает аритмия и активируется симпатическая нервная система, вызывая резкое повышение тонуса сосудов. Все это приводит к сужению сосудов, ведущему к перегреву организма. Сужение может произойти в коронарном русле, что усугубляет работу сердца. Повышается риск тромбообразования. Появляется одышка, возникает кислородный долг. После физической нагрузки – боли в мышцах. При интенсивном дыхании может возникнуть «окислительный взрыв». Нетренированность организма проявляется в том, что в период «предстарта» повышается возбуждение. Период выработки длится дольше (мышцы работают асинхронно), устойчивое состояние ложное, восстановление длится долго.

Двигательный навык формируется следующим образом. При тренировке силы происходят изменения в нервной системе, увеличиваются размеры мотонейронов, повышается синхронность работы мышц-синергистов, наблюдается гипертрофия миофибриллярного типа (увеличивается толщина миофибрилл и мышечных волокон), увеличиваются частота импульсации и содержание макроэргических соединений, запасы АТФ, КФ и гликогена возрастают, повышается активность митохондрий. Такой гипертрофии способствуют тестостерон, соматотропный гормон.

**Адаптация к аэробным нагрузкам** (на выносливость):

- формируются новые условные рефлексы;
- увеличиваются размеры мотонейронов;
- в скелетных мышцах развивается гипертрофия саркоплазматического типа (увеличивается объем саркоплазмы, митохондрий и количество запасов гликогена);
- улучшается кровоснабжение мышц;
- сердце переходит на более экономичный режим работы, ударный объем возрастает до 100–120 мл, возрастает сила сокращения и расслабления миокарда, ЧСС при нагрузке возрастает до 180 уд./мин, ударный объем до 180–200 мл/мин, МОК – до 35 л;
- увеличивается капилляризация тканей;
- объем крови повышается на 15–20 % за счет увеличения объема плазмы, вязкость крови снижается, содержание эритроцитов  $5 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин в норме. Среди эритроцитов много молодых, в них повышено содержание 2,3 ДФГ, которое обеспечивает отдачу кислорода тканям. Артериально-венозная разница по кислороду снижена до 55 мл/л крови (норма 200 мл/л);
- в дыхательной системе увеличивается диффузионная способность легкого, МПК 5–6 л/мин (норма 2–3 л/мин).

## **ГЛАВА 20. ОСНОВЫ ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА, КОНСТИТУЦИЯ, РАСЫ И СРЕДА ОБИТАНИЯ**

В настоящее время в сфере научных знаний появилась новая отрасль – экология человека, где объектом исследования является человек как уникальное существо, полное тайн и загадок. Экология человека тесно связана с общественными науками – философией, социологией, этикой, эстетикой, педагогикой, психологией и др., а также ассоциирует с медико-биологическими, географическими, историческими науками. При этом исследуются морфологические особенности, потенциальная и актуальная патология, численность, бытовые и хозяйственные навыки населения, обусловленные влиянием среды. Как наука, экология человека возникла и сформировалась в ответ на запросы общества, обеспокоенного состоянием среды своего обитания и качеством своего здоровья. При этом возникла необходимость исследовать как внешнюю среду, так и специфику процессов, протекающих в организме человека, в зависимости от действия факторов внешней среды.

*Экология человека* – это комплексная наука, которая изучает взаимодействия человека как биосоциального существа со сложным многокомпонентным окружающим миром, динамическими, постоянно меняющимися условиями существования. Ее цель – оценка оптимизации жизненной среды человека и процессов, протекающих в самом человеке как биологическом и, одновременно, социальном существе, человеческом обществе и среде обитания человека и общества. В рамках дисциплины «Экология человека» используются основные методы физиологического исследования и физиологический эксперимент. При этом широко применяется телеметрическая регистрация функций. Эксперименты могут быть модельными, либо проводиться в природных условиях. Так, например, влияние высотной гипоксии изучается в барокамере или в высокогорье. В последнем случае мы имеем дело с воздействием на организм комплекса природных факторов среды, основным из которых является гипоксический фактор. Распространенным приемом исследований является физиологическая характеристика аборигенного и приезжего населения определенного климатического района. С этой целью устанавливают показатели физиологического состояния человека в данном районе. Наиболее информативными параметрами при этом считают температуру кожи и тела, показатели деятельности сердечно-сосудистой системы, легочного дыхания, красной и белой крови, реакций терморегуляции, основного обмена и других функций.

### **20.1. Проблемы адаптации человека к окружающей среде**

В истории нашей планеты непрерывно происходят грандиозные процессы планетарного масштаба, преобразующие лик Земли. С появлением могущественного фактора – человеческого разума – начался качественно новый этап в эволюции органического мира. Благодаря глобальному характеру взаимодействия человека с окружающей средой, он становится крупнейшей геологической силой.

Производственная деятельность человека оказывает влияние не только на направление эволюции биосферы, но и определяет собственную биологическую эволюцию.

Специфика среды обитания человека заключается в сложнейшем переплетении социальных и природных факторов. На заре человеческой истории природные факторы играли решающую роль. На современного человека воздействие природных факторов в значительной степени нейтрализуется социальными факторами. Человек, как и другие виды живых организмов, может приспосабливаться к условиям окружающей среды. Адаптацию человека к новым природным и производственным условиям можно охарактеризовать как совокупность социально-биологических особенностей, необходимых для устойчивого существования организма в конкретной экологической среде.

В настоящее время значительная часть болезней человека связана с изменением экологической обстановки в нашей среде обитания: загрязнением атмосферы, воды и почвы, недоброкачественными продуктами питания, возрастанием шума.

Способность приспосабливаться к новым условиям у людей не одинакова. Можно выделить три крайних адаптивных типа человека:

1) спринтер – выдерживает воздействие кратковременных сильных нагрузок, но не способен противостоять слабым, длительно действующим раздражителям;

2) стайер – выдерживает длительное воздействие слабых раздражителей и крайне неустойчив при воздействии сильных кратковременных раздражителей. Интересно, что в северных регионах страны среди населения преобладают люди именно этого типа, что явилось результатом длительных процессов формирования популяции, адаптированной к местным условиям;

3) микст – смешанный тип реагирования проявляется в сочетании реакций обоих типов реагирования.

Изучение адаптивных возможностей человека и разработка соответствующих рекомендаций имеет в настоящее время важное практическое значение.

## 20.2. Основной механизм адаптации

Адаптация является одним из фундаментальных качеств живой материи. Выделяют такие типы адаптаций, как биологическая, физиологическая, биохимическая, психологическая, социальная и др.

Для экологии человека наибольший интерес представляет *физиологическая адаптация*, под которой понимают устойчивый уровень активности физиологических систем, органов и тканей, а также механизмов управления, которые обеспечивают возможность длительной активной жизнедеятельности организма человека и животного в измененных условиях существования (общеприродных и социальных), а также способность к воспроизведению потомства. Это широкое понятие, включающее ряд индивидуальных адаптаций: видовых, наследственно закрепленных и популяционных, в связи с чем в экологии человека принято рассматривать изучение адаптации, приобретаемой в онтогенезе.

Большой интерес представляют исследования отдельных популяций людей, жизнь которых исторически складывалась в сложных, порой экстремальных климатогеографических условиях – это медико-биологические исследования жителей высокогорья, различных изолятов индейцев Северной и Южной Америки, малых народностей Крайнего Севера, Европы и Азии, аборигенов Австралии, некоторых островов и т.д.

В настоящее время под *нормой адаптивной реакции* понимают пределы изменения системы под влиянием действующих на нее факторов среды, при которых не нарушаются ее структурно-функциональные связи. Если воздействие факторов среды на организм превышает норму адаптивной реакции, он теряет способность к адаптации.

*Адаптация*, приобретаемая в ходе индивидуальной жизни организма при его взаимодействии с окружающей средой, называется *фенотипической*. При этом изменения, которые накапливаются в организме, не передаются по наследству, а как бы накладываются на наследственные признаки. Это позволяет следующим поколениям приспособиться к новым условиям, используя не специализированные реакции предков, а потенциальную возможность адаптации. При воздействии нового фактора первыми включаются в реакцию *адаптивные формы поведения*, которые выработались в ходе эволюции и направлены на экономные затраты организма.

Существует классификация адаптивных форм поведения, где различают **три типа приспособительного поведения:**

- бегство от неблагоприятного раздражителя;
- пассивное подчинение ему;
- активное противодействие (специфические адаптивные реакции).

**Первый тип** у человека – ношение одежды, обитание в помещениях, преобразование среды с помощью технических средств, миграции в наиболее благоприятные районы существования и др.

**Второй тип** – формирование устойчивости функций при изменении силы воздействия экологического фактора по принципу толерантности.

**Третий тип** – активная адаптация по принципу резистентности (специфические адаптивные механизмы поддержания гомеостаза) – включается, когда организм не имеет возможности использовать первые два типа адаптивного поведения, связан с развитием неспецифических и специфических реакций и направлен на поддержание гомеостаза в изменяющихся условиях среды.

### **20.3. Неспецифические компоненты адаптации.**

Их изучение принято связывать с именем канадского ученого Г. Селье, хотя отдельные аспекты данной проблемы разрабатывались Н.Е. Введенским, У. Кэнноном, Д.Н. Насоновым, В.Я. Александровым, Л.А. Орбели и др.

Еще в 1901 г. Н.Е. Введенский впервые указал на однообразие реакций живого организма в ответ на действие различных агентов. У. Кэннон (1929 г.) полагал, что разнообразные воздействия на организм могут формировать однотипную картину симпатoadrenalового синдрома. В соответствии с учением Л.А. Орбели (1949 г.) неоднородные факторы среды вызывают со стороны симпатической нервной системы адаптационную реакцию, которая выражается в изменении ее трофической регуляции. Д.Н. Насонов и В.Я. Александров (1940 г.) создали теорию, согласно которой раздражители любой природы вызывают денатурацию клеточных белков. В результате обратимой альтерации в клетках возникает комплекс однотипных изменений, названных авторами *паранекрозом*.

Однако наиболее подробно неспецифические компоненты адаптации были исследованы Г. Селье (1936 г.). Он показал, что в ответ на действие раздражителей самой различной природы (механических, физических, химических, биологических и психических) в организме возникают стереотипные изменения. Комплекс этих сдвигов получил название «*общий адаптационный синдром*». Такое приспособление выработалось в ходе эволюции как способ адаптации организма с минимизацией затрат морфофизиологических структур.

Состояние организма, вызываемое неблагоприятными воздействиями, Г. Селье (1960 г.) назвал реакцией напряжения (стресс-реакцией). Независимо от качества стрессора, т.е. фактора, вызывавшего стресс, реакция напряжения сопровождается совокупностью постоянных симптомов. Важнейшими из них являются увеличение коркового слоя надпочечников с уменьшением в них липоидов и холестерина; инволюция тимико-лимфатического аппарата; эозинопения; возникновение язв в желудочно-кишечном тракте.

*Классический общий адаптационный синдром* описан Г. Селье (1936 г.) как процесс, состоящий из трех последовательных стадий (см. главу 19).

### **20.4. Современная модель общего адаптационного синдрома**

Исследования последних лет несколько дополнили классическую модель Г. Селье. Современная модель общего адаптационного синдрома выглядит следующим образом:

#### **1. Стадия тревоги, или стадия напряжения:**

- усиленный выброс адреналина в кровь, обеспечивающего мобилизацию углеводных и жировых ресурсов для энергетических целей и активирующего деятельность В-клеток инсулярного аппарата с последующим повышением содержания инсулина в крови;
- повышенное выделение в кровь секреторных продуктов кортикальными клетками, приводящее к истощению в них запасов аскорбиновой кислоты, жиров и холестерина;

- понижение деятельности щитовидной и половых желез;
- увеличение количества лейкоцитов, эозинофилия, лимфопения;
- усиление каталитических процессов в тканях, приводящее к снижению веса тела;
- уменьшение тимико-лимфатического аппарата;
- подавление анаболических процессов, главным образом снижение образования РНК и белковых веществ.

### 2. Стадия резистентности:

- накопление в корковом слое надпочечников предшественников стероидных гормонов (липоидов, холестерина, аскорбиновой кислоты) и усиленное секретирование гормональных продуктов в кровяное русло;
- активизация синтетических процессов в тканях с последующим восстановлением нормального веса тела и отдельных его органов;
- дальнейшее уменьшение тимико-лимфатического аппарата;
- снижение инсулина в крови, обеспечивающее усиление метаболических эффектов кортикостероидов.

3. **Стадия истощения**, в которой преобладают главным образом явления повреждения, явления распада.

Во время стадии тревоги неспецифическая сопротивляемость организма повышается, при этом он делается более устойчивым к различным воздействиям. С переходом в стадию резистентности неспецифическая сопротивляемость уменьшается, но возрастает устойчивость организма к тому фактору, которым был вызван стресс.

## 20.5. Специфическая адаптация

Специфический характер адаптации, по мнению других ученых, основан на избирательном действии качественно различных физических и химических факторов на физиологические системы организма и клеточный метаболизм. Полагают, что при повторном действии раздражителя включается определенная функциональная система. Причем ее защитный эффект проявляется только во время действия этого раздражителя. Отмеченная закономерность подчеркивает принцип специфичности в развитии повышенной устойчивости организма. Примером специфических адаптационных изменений является адаптация к гипоксии, физическим нагрузкам, высоким температурам и т.д. Специфичность адаптационных изменений может быть весьма высокой.

По данным И.А. Шилова (1985 г.), существует два уровня специфической адаптации. Первый уровень относится к обычным условиям существования организма, второй – к чрезвычайным (экстремальным, изменяющимся, лабильным). Для нормального функционирования организма необходим определенный диапазон колебаний факторов окружающей среды (газового состава атмосферного воздуха, его влажности, температуры и т.п.). Избыток или недостаток этих факторов неблагоприятно сказывается на жизнедеятельности.

Уровень колебания («доза») факторов, соответствующий потребностям организма и обеспечивающий благоприятные условия для его жизни, считают оптимальным.

**Влияние факторов окружающей среды на конституцию человека.** Чтобы понять взаимодействие «человек – окружающая среда», необходимо учитывать механизмы, обеспечивающие его гармоничное единство с окружающей средой, и возможность их нарушения в условиях воздействия неблагоприятных экологических факторов.

Первым ученым, внесшим большой вклад в разработку по этому вопросу, был К. Бернар. Он впервые высказал предположение, что это связано с практической неизменностью внутренней среды человека, окружающей клетки и ткани.

У живого организма есть две среды: внешняя, в которой он живет, и внутренняя, в которой живут элементы его тканей. К внутренней среде относятся кровь, тканевая жидкость, лимфа. К. Бернару принадлежит такой афоризм: «Постоянство внутренней среды есть условия свободной и независимой жизни». Американский ученый У. Кэннон впервые употребил понятие *гомеостаза* к постоянству внутренней среды организма. Он одним из первых представил живой организм как сложную, открытую систему, имеющую множество связей с окружающей средой. Эти связи осуществляются через органы дыхания, рецепторы кожи и слизистых, пищеварительный тракт, нервно-мышечные органы и др. Действие факторов окружающей среды через указанные пути передается соответствующим физиологическим системам, которые способны изменять свои функции в определенных пределах. Одним из механизмов приспособления организма к окружающей среде является *саморегуляция* – основа резистентности организма к воздействию факторам. Например, при снижении уровня сахара в крови срабатывает гомеостатический механизм в печени, который может повысить содержание сахара в крови до определенного предела. Если снижение сахара больше этого предела, включается следующий этап регуляции, теперь уже за счет инсулина и глюкагона, гормонов поджелудочной железы. Глюкагон усиливает распад гликогена из белков и жиров, обеспечивает ткани глюкозой, а инсулин способствует быстрой ее утилизации. Резкое падение уровня сахара в крови при воздействии экстремального фактора (например, тяжелой физической работы) включает высшие центры регуляции: гипофиз – промежуточный мозг. В адаптации организма важную роль играет иммунная система.

Адаптация организма к изменениям окружающей среды осуществляется за счет еще одного очень важного фактора – большого «запаса прочности» организма. Как считал У. Кэннон, организм устроен по плану «ограниченного лимита и принципу строжайшей экономии». В частном, сердце может в любой момент увеличить число сокращений в два раза, а артериальное давление повыситься на 30–40 %. Известно, что геном человека содержит большую часть «молчащих» генов. Одна из версий предполагает, что эти гены необходимы при стрессовых ситуациях, когда организму нужны дополнительные силы. Удаление 2/3 каждой почки переносится человеком без серьезных нарушений почечной функции, а 1/10 части надпочечников достаточно для поддержания жизни. Запас прочности в живом организме достигается различными путями: резервными возможностями организма, изменением обмена веществ, включением других систем организма, изменением структуры клетки (гипертрофия, регенерация) и т.д.

В ходе эволюции совершенствовалось «экономное и выгодное» расходование энергии и вещества. Принцип парности органов, принцип дублирования функций, детоксическая функция печени, принципы системности и саморегуляции лежат в основе адаптации организма к факторам окружающей среды. Но любая защитно-приспособительная организация – понятие относительное. Действующий фактор может предъявлять требования выше предела приспособительных возможностей организма. Человек адаптируется к смене дня и ночи, времен года. Как правило, на человека действует комплекс природных факторов. Так, сезонные факторы включают в себя изменения освещенности, температуры, влажности. Люди по-разному реагируют на изменение окружающих факторов. В общем виде эта реакция заключается во взаимодействии двух противоположных явлений:

- сопротивления этим воздействиям – резистентность организма;
- стремления приспособиться к ним – реактивность организма.

Именно эта мера способности к адекватной реакции на изменения внешних условий в процессе роста и развития организма называется *конституцией*. Вместе с этим, как и любое другое биологическое явление, конституцию удобно рассматривать в ее отдельных проявлениях. В связи с этим обычно разделяют понятия общей и частной конституции.

Под *общей конституцией* понимается интегральная характеристика организма человека, его «суммарное» свойство определенным образом реагировать на средовые воздействия, не нарушая при этом связи отдельных признаков организма как целого. Это качественная характеристика всех индивидуальных особенностей субъекта, генетически закрепленных и способных меняться в процессе роста и развития под воздействием факторов среды.

Общая конституция обуславливает многие физические, физиологические и психические свойства личности, но они могут изменяться в зависимости от условий развития (Ручалов, 1979).

Под *частной конституцией* понимаются отдельные морфологические и функциональные комплексы организма, способствующие его благополучному существованию, – габитус, тип телосложения, особенности функционирования гуморальной и эндокринной систем, показатели обменных процессов и др. Конституционные признаки рассматриваются как комплекс, характеризующийся функциональным единством. В этот комплекс включены морфологические характеристики организма (телосложение), физические показатели, психические свойства личности.

### **20.6. Единство человеческих рас и их характеристики**

Наиболее древние видовые (генотипические) адаптации *Homo sapiens* связаны с приспособлением к географическим контрастным условиям и образованием рас. Дифференциация человека на расы происходила, по-видимому, давно, примерно 100 тыс. лет назад. Несомненно, что основные морфологические, физиологические и генетические признаки человека как биологического вида были приобретены нашими предками до дифференциации вида на расы. Различия между расами касаются лишь второстепенных признаков, обычно связанных с частными приспособлениями к конкретным условиям среды обитания.

Расовые различия касаются цвета кожи, волос и глаз, формы носа, губ, разреза глаз, роста и пропорций тела, а также особенностей групп крови и активности некоторых ферментов. Для каждого из этих признаков может быть прослежена определенная связь с факторами географического распространения, генетической изоляцией, климата и особенностей питания. Так, пропорции тела (коренастость или вытянутость, относительная длина рук и ног, средняя толщина подкожного жира, особенности лицевого скелета и др.) связаны со среднегодовой температурой обитания и, также как у животных, подчиняются правилам Бергмана и Аллена. Этим различиям подчинены различия в энергетике. Расовые различия не связаны с периодизацией и уровнями физического и умственного развития и плодовитостью. Чаще они сказываются на структуре заболеваемости и смертности, например, при смене климатических поясов. Расовые отличия обычно хорошо заметны у далеко расположенных групп людей и мало различимы у постоянно живущих рядом или в одинаковых условиях.

### **20.7. Приспособление человека к географическим условиям**

Самыми приспособленными к жизни в регионах с неблагоприятной окружающей средой являются коренные жители – аборигены. В результате длительной истории приспособления к тем или иным специфическим условиям жизни у них сформировался целый комплекс морфологических, физиологических, психологических и биохимических механизмов адаптации.

Адаптивные черты аборигенов необратимы. Установлена наследственная природа этого комплекса, который выработался путем приспособительной изменчивости в результате действия биологически обусловленного и социального естественного отбора.

Большую роль в выживании и сохранении здоровья аборигенов в суровых условиях играют демографические, этнографические и другие социально обусловленные факторы. Следует отметить, что такие народности завоевали эти меха-



низмы слишком высокой ценой: у них чрезвычайно высока детская смертность, распространены эндемические заболевания, существенно сокращена продолжительность жизни. Для малых популяций характерны генетические аномалии.

Так называемые морфофункциональные комплексы неодинаковы у коренного населения различных географических зон и поясов. Так, аборигены Севера и аборигены тропиков отличаются по внешнему виду, строению тела, характеристике внутренней среды организма, включая механизмы обмена веществ. В связи с этим Т.И. Алексеевой (1972 г.) была предложена гипотеза адаптивных типов.

*Адаптивный тип* – это норма биологической реакции на комплекс условий окружающей среды, обеспечивающей состояние равновесия популяций с этой средой и находящей внешне выражение в морфофункциональных особенностях популяций.

Популяции могут относиться к единому адаптивному типу независимо от расовой и этнической принадлежности. Их объединяет именно адаптивный комплекс. Т.И. Алексеева выделила четыре основных адаптивных типа: арктический, континентальный, экваториальный и предгорный.

*Арктический* адаптивный тип характеризуется усилением газообмена, высоким содержанием холестерина и иммунных белков в сыворотке крови, усиленной минерализацией скелета. Представители – саамы, лесные ненцы, чукчи и эскимосы.

*Предгорный* адаптивный тип отличается понижением газообмена и обезжиренной массы тела, уменьшением содержания холестерина в сыворотке крови, высоким содержанием иммунных белков, сильно минерализованным скелетом. В первом случае адаптивный тип сформировался как реакция на влажный и холодный климат, во втором – на недостаток кислорода.

*Континентальный* адаптивный тип охарактеризован на основе морфофизиологических особенностей бурят и отличается понижением удельного веса обезжиренной массы тела, значительным жиротложением, слабой минерализацией скелета, усилением белковых фракций сыворотки крови. Свообразным признаком этого типа с морфологической точки зрения является относительная коротконогость. В целом весь комплекс представляет собой сумму адаптаций к континентальному климату.

Аналогичную сумму адаптаций, но к тропическому климату, представляет собой *экваториальный* адаптивный тип, выраженный у бушменов, банту и индийских народностей. Его характерные черты – относительное увеличение поверхности испарения наряду с высоким содержанием иммунных и строительных белков в сыворотке крови, т.е. определенная адаптация к влажной жаре.

Наконец, в дополнение к уже перечисленным адаптивным типам, на наш взгляд, стоит выделить и адаптивный тип *умеренного пояса*, представленный центрально- и восточноевропейскими популяциями и характеризующийся средним развитием всех упоминавшихся выше свойств. Такой нейтральный комплекс соответствует относительно оптимальным условиям умеренного пояса.

Однако следует учитывать, что людские популяции неоднородны. Разнообразие конституций людей, входящих в ту или иную популяцию, обусловлено соответствующими климатогеографическими и социальными условиями их жизни. В соответствии с этим Н.А. Агаджаняном (1981 г.) было введено понятие «экологический портрет» человека. Экопортрет человека необходимо учитывать при миграциях населения, так как это позволяет в той или иной мере прогнозировать адаптационный эффект.

*Экопортрет человека* – это совокупность генетически обусловленных свойств и структурно-функциональных особенностей индивидуума, характеризующих специфическую адаптацию к конкретному набору особых факторов среды обитания.

## 20.8. Адаптация человека к условиям Арктики и Антарктики

Продолжительность каждой фазы обусловлена объективными и субъективными факторами, такими как климатогеографические и социальные условия, индивидуальные особенности организма и др.

Начальный период адаптации длится до полугода. Он характеризуется дестабилизацией физиологических функций. Вторая фаза занимает 2–3 года. В это время происходит некоторая нормализация функций, что отмечается в покое и при нагрузках. В третьей фазе (10–15 лет) состояние организма стабилизируется, но для поддержания нового уровня жизнедеятельности необходимо постоянное напряжение регуляторных механизмов, что может привести к истощению резервных возможностей организма.

### **Формы реакций организма на комплекс факторов высоких широт.**

Различают неспецифическую и специфическую реакции. В основе *неспецифических* приспособительных реакций лежат нервные и гуморальные механизмы. Наиболее общей неспецифической реакцией является возбуждение ЦНС, которое сопровождается усилением обмена веществ, деятельности эндокринных желез и функций органов и систем организма.

В основе *специфических* реакций (например, синдром полярного и антарктического напряжения) лежит комплекс функциональных изменений в психосоматической и вегетативной сферах на системном и тканевом уровнях. Объективные изменения сопровождаются жалобами на общую слабость, разбитость, сонливость, быструю утомляемость, головные боли, преходящие боли в области сердца. Отмечено значительное торможение сосудистых и дыхательных рефлексов. Во время полярной ночи у мигрантов наиболее отчетливо проявляется полярная одышка, вплоть до нарушения нормального ритма дыхания. Снижается уровень основного обмена. Сезонная изменчивость присуща механизмам физической и химической терморегуляции.

## 20.9. Морфофункциональные особенности аборигенов Севера

У коренного населения Арктики независимо от этнической принадлежности выявляется много общих черт в строении тела и физиологических особенностях. Это позволило выделить так называемый *арктический адаптивный тип*, который, как полагают, сформировался в ходе эволюции.

К характерным чертам конституции аборигенов Севера относится коренастое телосложение с хорошо развитой костно-мышечной массой, цилиндрическая форма грудной клетки – эти особенности способствуют уменьшению теплоотдачи в условиях переохлаждения. Лицо у них имеет овальную форму, широкий уплощенный нос, узкий разрез глаз.

Энергетические процессы у них более интенсивны. Механизмы теплообмена имеют ряд особенностей. Чувствительность холодовых рецепторов снижена. Перераспределение кровотока между поверхностными и глубокими кровеносными сосудами тела, особенно конечностей, ограничивает теплопотери через кожные покровы и способствует стабилизации температурного режима. Определяющее влияние на характер обмена веществ у коренных жителей высоких широт оказывает питание: увеличение доли жиров в пищевом рационе, повышенная способность к их окислению за счет гиперфункции щитовидной железы и надпочечников приводит к повышению липидного обмена. Коэффициент использования кислорода повышен. Повышенная  $\gamma$ -глобулиновая фракция сыворотки обуславливает улучшение иммунных свойств организма. Задерживается период полового созревания. Велик процент бесплодия женщин и преждевременных родов. Часто встречаются патологии.

## 20.10. Адаптация человека к пустынной (аридной) зоне

Аридная зона характеризуется сочетанием таких факторов, как высокая температура, малая относительная влажность воздуха, повышенные ультрафиолетовое и тепловое излучения, отсутствие воды, ветер с пылью. Подобные области встречаются в пустынях, которые имеют определенное климатическое разнообразие. В жаркое время года в дневные часы условия пребывания в пустыне предъявляют к организму человека повышенные требования. Основным механизмом, поддерживающим тепловой баланс человека в пустыне, является испарение, осуществляемое путем прямой транспирации кожи, отдачей воды с дыханием и потоотделением. Эти функции определяют характер соответствующих физиологических изменений в организме. Борясь с перегревом, человек теряет значительное количество воды с потом, что ведет к обезвоживанию тканей и их обессоливанью. В результате нарушается водно-солевой обмен, что создает реальную угрозу для организма. Ухудшается деятельность сердца и кровообращение. Ослабевают защитные силы организма. Тормозится секреторная деятельность желудочно-кишечного тракта. Нарушается углеводный и белковый обмен. Угнетаются функции центральной и периферической нервной системы.

Критической температурой для организма человека считают +38,4...+38,9 °С. Первой ступенью экзогенного нагревания тела человека является резкое повышение температуры кожи. Раздражение температурных рецепторов кожи и повышение температуры циркулирующей крови приводит к активации центральных терморегулирующих структур, находящихся в гипоталамусе. Гипоталамические терморегуляционные центры регулируют общее теплосодержание несколькими путями, преимущественно через симпатические влияния на потовые железы, периферические артериолы и мозговое вещество надпочечников. Влияние это оказывает также на переднюю долю гипофиза, через который регулируется деятельность эндокринной системы.

При температуре воздуха +33 °С поддержание теплового баланса у человека осуществляется фактически лишь испарением пота. Роль пота в охлаждении организма велика, поскольку вода обладает большой скрытой теплотой испарения. Каждый испарившийся грамм уносит 580 кал тепла. Организм человека содержит от двух до пяти миллионов потовых желез. При возрастании тепловой нагрузки в работу включаются все новые и новые группы желез, усиливается их активность. Однако по мере траты запасов жидкости в организме потоотделение замедляется.

Изучение структуры дегидратации показало, что при потере массы тела при потоотделении от 4,0 до 4,5 % обезвоживание происходило за счет внесосудистой, экстрацеллюлярной жидкости; при дефиците от 4,5 до 6,0 % – сократился объем циркулирующей плазмы. В дальнейшем при потере массы тела до 8,0–10,0 % уменьшалось количество внутриклеточной воды. Адаптации человека к обезвоживанию не выявлено. Сигналом того, что организм нуждается в воде, является чувство жажды. Тепловая нагрузка приводит к увеличению вязкости крови, повышению содержания гемоглобина и количества эритроцитов. Происходит дегрануляция базофильных лейкоцитов и тучных клеток. В результате в кровь секретируются гепарин, гистамин и другие БАВ.

Воздействие тепла вызывает расширение сосудов кожи и подкожной клетчатки, причем с повышением температуры крови на каждую 0,01 °С периферическое кровообращение возрастает на 15 мл/мин. При этом объем циркулирующей крови начинает снижаться, чему способствует также некоторое сгущение крови, вызываемое дегидратацией организма. Эти процессы могут вызвать замедление скорости кровотока, уменьшение ударного объема сердца.

В условиях пустыни, когда потоотделение от воздействия жары увеличивается до 10 л в сутки, организм теряет с потом 20–40 г солей. В результате в тканях может возникнуть дефицит электролитов – натрия и калия, что повлечет за собой серьезные расстройства функций многих органов и систем.

Стараясь предотвратить обессоливание, и в первую очередь потери натрия, организм пускает в ход защитные механизмы. Так, например, содержание в поте хлористого натрия снижается с 0,2–0,4 до 0,1–0,15 %. Серьезными последствиями грозит обеднение организма калием. Этому процессу предшествует усиленный распад белков, вызываемый перегревом организма, а механизмы удержания калия маломощны. При уменьшении его содержания в плазме до 1,55 ммоль/л (норма – 41–47 ммоль/л) снижается кровяное давление, нарушается энергообеспечение мышечной деятельности, появляется аритмия. Дефицит калия снижает и тепловую устойчивость.

Повышение температуры тела ведет к угнетению секреторной, всасывательной и моторной функций органов пищеварения, к ухудшению аппетита. Тепловая нагрузка, активируя симпатoadреналовую и гипофизарно-адренкортикальную системы, стимулирует секрецию катехоламинов мозговым веществом надпочечников и глюкокортикоидов их корой. Под влиянием этих гормонов усиливается образование глюкозы в печени в ходе гликолиза. Поскольку щитовидная железа и надпочечники регулируют интенсивность метаболизма, они играют большую роль в приспособлении человека к высоким температурам пустыни.

**Морфофизиологические особенности коренного населения аридной зоны.** Коренное население аридной зоны, несмотря на различную расовую принадлежность, характеризуется комплексом общих морфологических и физиологических черт, способствующих облегчению процессов теплообмена.

К типичным морфологическим особенностям можно отнести большой процент астенического типа телосложения, возросшую относительную поверхность тела, увеличенные размеры скелета, уплощенную грудную клетку, сравнительно слабое развитие подкожного жирового слоя и мускулатуры, низкий уровень минерализации скелета.

Из физиологических признаков обращают на себя внимание понижение метаболической активности и увеличение удельной поверхности испаряемости. Отмечено повышение содержания гемоглобина, снижение артериального давления, увеличение пульса и частоты дыхания, понижение окислительных процессов. Более эффективная сосудодвигательная нервная регуляция потери тепла в условиях резких температурных колебаний в течение суток также считается приспособительной чертой аборигенов.

### **20.11. Адаптация человека к условиям тропической (юмидной) зоны**

Температура в сочетании с большой влажностью воздуха в тропиках ставит организм человека в крайне неблагоприятные условия теплообмена.

Интенсивное потоотделение при тепловой нагрузке ведет к обеднению организма жидкостью. Это отрицательно сказывается на функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, влияет на сократительную способность мышц и развитие мышечного утомления вследствие изменения физических свойств коллоидов и последующей их деструкции.

У неадаптированного человека в тропиках отмечается падение артериального давления, увеличение ЧСС. Возрастание пульса, связанное с повышением температуры тела, приводит к значительному увеличению минутного объема крови.

Система дыхания реагирует на тропические условия непроизвольной гипервентиляцией и сопутствующей ей гипокапнией. В результате в организме развивается дыхательный алкалоз.

Функция органов пищеварения теснейшим образом связана с состоянием теплового баланса. В связи с этим в тропиках существенно изменяются секреторная, всасывательная и моторно-эвакуаторная деятельность желудочно-кишечного тракта. Действительно, широко известно, что у людей, впервые прибывших из европейских стран в тропики, ухудшается аппетит, пропадает желание принимать пищу животного происхождения. Это явление связывают со снижением секреции

соляной кислоты и пепсина желудочными железами или с уменьшением потребности организма в высококалорийных продуктах из-за снижения обмена веществ.

**Морфофункциональные особенности коренных жителей тропиков.** Население тропического пояса разнообразно в расовом, этническом и культурном отношении. К коренному населению тропиков относятся жители Центральной Америки, Антильских островов, Африки, Индии, Большого Никобара, Новой Гвинеи.

Комплекс морфофункциональных черт тропических популяций, выделенных в *тропический адаптивный тип*, во многих отношениях специфичен. Это проявляется в строении тела и характеристике внутренней среды организма, включая глубинные механизмы обмена веществ. По мнению Т.И. Алексеевой (1998 г.), этот морфофункциональный комплекс возник в результате длительного, наследственно закрепленного приспособления к высоким температурам и влажности окружающей среды, условиям белковой недостаточности и избытку углеводов в диете, некоторым эндемическим заболеваниям.

Специфическая удлинённая форма тела с повышенной относительной поверхностью испарения, увеличение количества потовых желез на 1 см<sup>2</sup>, интенсивность потоотделения, специфика регуляции водно-солевого обмена, понижение уровня метаболизма, достигаемое уменьшением мышечной массы тела, редукцией синтеза эндогенных жиров и понижением концентрации АТФ – характерные черты тропических аборигенов. Если к этому добавить темный цвет кожи, курчавые волосы, удлинённую и высокую форму головы, сильное развитие слизистых оболочек носа и губ, то адаптивный характер морфофункционального комплекса коренного населения тропиков не будет вызывать сомнения. Непереносимость лактозы, в основе которой лежит недостаточная ферментативная активность, может быть расценена как избирательная способность в отношении пищи. В свете такой интерпретации становится понятным приспособление к диете с избытком углеводов и резким дефицитом белков. Таким образом, несмотря на жесткие климатические условия тропиков, у их жителей выработались приспособления, позволившие им успешно адаптироваться к жизни в этой среде.

## **20.12. Адаптация человека к условиям высокогорья**

В горах человек подвергается воздействию комплекса факторов. По мере поднятия на высоту атмосферное давление, температура воздуха и влажность убывают, космическая, световая, ультрафиолетовая и инфракрасная радиация возрастают. Однако определяющим для человеческого организма фактором является пониженное парциальное давление кислорода ( $P_{O_2}$ ), обусловленное падением атмосферного давления. По мере подъема на высоту сначала у человека появляются сдвиги физиологических функций различных систем организма, направленные на адаптацию. Однако выше люди начинают жаловаться на болезненные проявления – головную боль, головокружение, тошнота, рвота, диспепсические явления, приступы удушья и т.п. Могут возникнуть осложнения: отек легких и мозга. Этот симптомокомплекс получил название «горная болезнь». При дальнейшем наборе высоты компенсационные механизмы перестают функционировать, и может наступить летальный исход.

В настоящее время в горах проживает около 500 млн людей. Наиболее заселенными являются регионы, расположенные в низкогорье (от 200 до 1400 м над уровнем моря) и среднегорье (от 1400 до 2500 м). Обжитое высокогорье приходится на высоту до 4500 м, выше расположено нежилое снежное высокогорье и сверхвысокогорье.

**Морфофункциональные особенности коренных жителей высокогорья.** В процессе длительной адаптации к недостатку кислорода организм коренных жителей высокогорья приспособился энергетически более экономно осуществлять газообмен. Равномерность альвеолярной вентиляции всех долей легкого, оптимальные режимы вентиляционно-перфузионных отношений и высокие диффузионные способности альвеол позволяют аборигену гор менее интенсивно вентили-

ровать легкие. Большая кислородная емкость крови и высокое сродство гемоглобина к кислороду создают условия для умеренной активности сердечно-сосудистой системы. Необходимый запрос организма по кислороду удовлетворяется за счет лучшей утилизации  $O_2$  в тканях благодаря более эффективной организации биофизических механизмов клеточного метаболизма.

Из морфологических характеристик у коренных жителей гор указывают на обусловленное повышенным основным обменом более массивное телосложение. Крупная грудная клетка сочетается с более высокой жизненной емкостью легких. Относительное увеличение длинных костей скелета связывают с гипертрофией костного мозга, которая соотносится с повышенным эритропозом. Для большинства высокогорных популяций характерно замедление ростовых процессов и сроков полового созревания.

Перечисленный комплекс наследственно закрепленных морфофункциональных черт определяют как *высокогорный адаптивный тип*, сформировавшийся в результате приспособления поколений людей к основному внешнему фактору – гипоксии.

### **20.13. Адаптация человека к условиям морского климата**

Морской климат характеризуется относительно малой изменчивостью температуры воздуха в течение года и суток, определенными ветровыми и влагообразующими режимами, а также влиянием химических свойств морской воды на воздушные массы. Под влиянием энергии Солнца огромные массы воды, испаряясь, поступают в атмосферу. Вместе с ними в воздух попадают газы и соли морской воды, при этом образуются аэрозоли и свободные положительные заряды (аэроионы). Адаптация человека к условиям морского климата по своему характеру не является однозначной. Она определяется разнообразием физических свойств климатообразующих факторов различных географических поясов земного шара, а также химическими свойствами морского воздуха. Обычно начальный период адаптации к морскому климату сопровождается положительными эмоциями, некоторой расторможенностью. Усиливаются функции вегетативной нервной системы. Активизируются гипофизарно-адреналовая, кортикостероидная функции и деятельность щитовидной железы.

Активация нервно-гуморальной регуляции и обменных реакций сопровождается усилением деятельности кардиореспираторной системы, сократительной функции миокарда и улучшением кровообращения сердца, повышением ударного и минутного объемов сердца, увеличением числа функционирующих капилляров кожи и некоторым ускорением тока крови, небольшим снижением артериального давления. Увеличивается легочная проходимость и дыхательный объем легких. Активизируется газообмен с последующим ростом утилизации кислорода тканями. Под влиянием морского воздуха повышается тонус скелетной мускулатуры.

## ГЛАВА 21. ФИЗИОЛОГИЯ СТАРЕНИЯ. СТАРЕНИЕ И АПОПТОЗ

### 21.1. Современные представления о процессах старения

Старение является важным этапом онтогенеза и объясняется различными биохимическими, молекулярными, генетическими процессами, происходящими в клетках, тканях и органах. Существует много определений понятия старения. Наиболее удачным представляется определение, данное В.В. Фролькисом: «Старение – неизбежно возникающий, закономерно развивающийся разрушительный процесс ограничения адаптационных возможностей организма, увеличения вероятности смерти, сокращения продолжительности жизни, способствующий развитию возрастной патологии». По современным представлениям, процесс старения характеризуется следующими признаками: 1) *гетерохронностью* – неодновременностью проявления старения отдельных тканей, органов, систем; 2) *гетеротопностью* – неодинаковой выраженностью процесса старения в различных органах, структурах одного и того же органа; 3) *гетерокинетичностью* – различной скоростью возрастных изменений; 4) *гетерокафетентностью* – разнонаправленностью возрастных изменений, связанной с подавлением одних и активацией других процессов в стареющем организме.

Процесс старения подразделяют на четыре этапа. *Первый этап* – поддержание оптимального базального уровня функций. *Второй этап* характеризуется сохранением базального и потенциального уровней функций, несмотря на возрастные изменения. Это происходит благодаря включению регуляторных механизмов адаптации. На *третьем этапе* сохраняется базальный уровень функций, однако их потенциальные возможности снижены из-за нарастания возрастных нарушений и ограничения адаптационно-регуляторных сдвигов. На *четвертом этапе* наблюдается падение базального уровня функций, выражена их недостаточность из-за прогрессирующего снижения адаптационных возможностей организма.

Старение – **многопричинный** процесс, вызываемый целым рядом факторов. Среди них – генетически predetermined возможности обмена веществ, стрессы, свободнорадикальное окисление и др. Старение – процесс **многоочаговый**. Он возникает в разных структурах клетки, в различных типах клеток. Существуют различия в старении разных типов клеток. Выделяют клетки первично стареющие (нейроны); клетки, старение которых является результатом сочетания собственных возрастных изменений и регуляторных влияний, и клетки, в основном стареющие вторично (вследствие изменения нейрогормонального контроля, кровообращения и т.д.).

В ходе эволюции наряду со старением возник процесс *витаукта*, стабилизирующий деятельность организма, повышающий его адаптационные возможности. Старение, и витаукт присущи всему живому. Существуют фенотипические и генотипические проявления витаукта. К **фенотипическим** относятся повышение сопряженности окисления и фосфорилирования в миокарде, рост коэффициента фосфорилирования в клетке, активация ряда ферментов, усиление биосинтеза некоторых белков и др. К **генотипическим** механизмам витаукта можно отнести значительный исходный митотический потенциал клеток, ведущий к образованию большего числа их и, следовательно, большей надежности организма; развитие более мощной системы репарации ДНК. Особое значение имеют процессы репарации, так как чем выше активность систем репарации повреждений, тем медленнее происходят возрастные сдвиги.

### 21.2. Возрастные изменения основных функциональных систем

#### 21.2.1. Старение нервной системы

Ведущее значение в старении целостного организма имеют возрастные изменения нейроэндокринной системы. При этом старение нервной системы оказывается ключевым фактором в старении всего организма. Нервная система с возрас-

том подвергается прогрессирующим изменениям на всех уровнях организации – структурном, биохимическом и функциональном. Структурно старение выражается, прежде всего, в уменьшении количества нейронов (в среднем на 10 %), снижением числа их дендритов и отростков, а в отдельных участках мозга – количества синапсов. Изменения в периферической и автономной нервных системах проявляются утратой миелинизированных нервных волокон и снижением общего числа нейронов. Развиваются атрофические процессы, извилины мозга истончаются, борозды расширяются, а полости желудочков мозга увеличиваются. В клетках мозга с возрастом меняется состав липидов, что сопровождается снижением вязкости мембран, усиливается активность свободнорадикальных процессов и накапливаются мутации ядерной и митохондриальной ДНК. В отдельных участках мозга нарушается синтез белка, уменьшается состав воды и изменяется сосудистая циркуляция. Обнаружено существенное изменение экспрессии генов, участвующих в синаптической передаче, генов стрессорного ответа и апоптоза. Старение мозга оказывает многообразное влияние на состояние и функциональную активность практически всех систем организма. Наиболее распространенные изменения – заторможенность в восприятии и двигательных реакциях, усвоении информации, связанной с краткосрочной памятью. Существенно может изменяться цикл «сон – бодрствование», главным образом в фазе глубокого сна. Нарушения функций ВНС в старости проявляется нарушениями кровяного давления, терморегуляции, желудочно-кишечными расстройствами, изменением сосудистых и сердечных рефлексов, потенции. Повышение к старости активности симпатической нервной системы может сопровождаться снижением уровня когнитивных процессов.

#### **21.2.2. Старение эндокринной системы. Репродуктивные функции**

Процесс старения сопровождается многочисленными нарушениями функций эндокринной системы. Наиболее существенные изменения на этапе инволюции онтогенеза характерны для женщин. По мере увеличения возраста в период до 45 лет происходит пятикратное увеличение экскреции гонадотропинов. Прекращение овариальной функции характеризуется переходом от регулярных циклических изменений к менопаузе.

Возрастное снижение репродуктивной функции связано с постепенным снижением чувствительности гипоталамо-гипофизной системы к регуляции эстрогенами про типу обратной связи. Это приводит к возрастному увеличению продукции гонадотропных гормонов гипофиза, которое, в свою очередь, сопровождается усиленной стимуляцией гормональной функции яичников. Несмотря на это, повышенный уровень эстрогенов оказывается недостаточным, чтобы вызвать овуляцию из-за снижения чувствительности к ним гипоталамуса. Кроме того, важную роль в снижении репродуктивной функции играет утрата яйцеклеток. Их уменьшение вызывает нарушение взаимодействия между гипофизарными гормонами и эстрогенами яичников.

При старении мужчин их репродуктивная система страдает меньше, чем у женщин, поскольку уровень тестостерона сохраняется в пределах физиологической нормы. Возможное снижение продукции тестостерона к старости определяется действием гонадотропина гипофиза из-за сокращения числа и ослабления функции клеток Лейдига. Объем семенной жидкости обычно снижается, у трети мужчин к старости наблюдается инволюция предстательной железы.

**Надпочечники.** С возрастом масса надпочечников снижается, при этом разные зоны железы затрагиваются процессами старения в неодинаковой степени. В меньшей мере они проявляются в пучковой зоне коры. При старении продукция глюкокортикоидов снижается пропорционально массе тела и существенного изменения уровня этих гормонов не происходит. У пожилых людей способность переносить стрессовые нагрузки снижается. Секреция альдостерона с возрастом снижается. Продукция андрогенов снижается незначительно, но в глубокой старости уменьшение становится значительным, особенно у мужчин. В целом функ-



ции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы остаются относительно стабильными на протяжении индивидуальной жизни. Столь же несущественно на этапе инволюции происходит изменение уровня катехоламинов на фоне значительных изменений адренореактивности органов и тканей.

**Щитовидная и околощитовидные железы.** По мере старения размеры и масса щитовидной железы уменьшаются. Снижается объем тиреоидных фолликулов, разрастается соединительная ткань, ослабляется кровоснабжение. Уменьшается синтез тиреоидных гормонов, что сопровождается уменьшением потребления йода органами-мишенями. Соответственно, из-за снижения тормозного влияния трийодтиронина на тиротропин-продуцирующие клетки гипофиза синтез тиреотропного гормона возрастает. В целом функция щитовидной железы у человека снижается примерно к 47 годам жизни. В процессе старения железистая ткань околощитовидных желез частично замещается жировой и соединительной тканью при сохранении уровня кальция в крови за счет увеличения секреции паратгормона при ослаблении всасывания кальция в кишечнике.

**Поджелудочная железа.** С возрастом происходят изменения эндокринного отдела железы. Уменьшается число  $\beta$ -клеток и увеличивается число  $\alpha$ -клеток. При этом существенно уменьшается чувствительность клеток-мишеней к гормону. Биологическая активность инсулина как регулятора проницаемости клеточных мембран для глюкозы ослабляется и снижается толерантность организма к глюкозе.

**Эпифиз.** С возрастом объем железы изменяется незначительно, однако количество пинеалоцитов уменьшается, в цитоплазме накапливается липофусцин, наблюдается фрагментация и почкование ядер. Как признак старения, происходит усиление кальцификации. Несмотря на это, признаки активной функции железы, по данным одних авторов, сохраняются до глубокой старости. По данным других уменьшение секреции мелатонина отмечается в более поздние сроки периода инволюции.

**Вилочковая железа.** Возрастная инволюция тимуса, занимающего ключевую позицию в иммунной системе, играет важную роль в происхождении старческих изменений, приводящих к угнетению иммунной системы организма. Инволюция тимуса сопровождается глубокими изменениями морфологии клеток микроокружения и ослаблением образования нейропептидов, цитокинов и гормонов, регулирующих функциональную активность органов иммунной системы и созревание Т-лимфоцитов.

**Гипофиз и гипоталамус.** Гипоталамус – важнейший центр интеграции вегетативных функций и регулятор эндокринной системы сохраняет (вместе с гипофизом) высокий уровень функциональных возможностей в течение онтогенеза. Продукция гормонов гипоталамуса и гипофиза, их гормональная активность практически не изменяется даже на поздних этапах онтогенеза, а активность таких тропных гормонов гипофиза, как тиреотропный, фолликулостимулирующий, лютеонизирующий, на поздних этапах онтогенеза даже повышается.

### **21.2.3. Возрастные изменения крови**

С возрастом значительно уменьшается масса кроветворных органов, особенно костного мозга. К старости число активных клеток костного мозга уменьшается вдвое. Ослабление эритропоэза проявляется снижением количества ретикулоцитов, нередко возникающим дефицитом факторов кроветворения (кобаламина, фолиевой кислоты и железа). С возрастом увеличивается объем эритроцитов, что связано с нарушением состояния мембран, вызванного интенсификацией процессов свободнорадикального окисления. В целом же число эритроцитов и уровень гемоглобина с возрастом уменьшаются незначительно. Активность свертывающей системы крови при старении возрастает, что, в некоторой степени, компенсируется некоторым увеличением активности противосвертывающей системы (за счет снижения количества тромбоцитов и увеличением содержания гепарина). Менее выражены инволюционные изменения лейкопоэза. У пожилых и старых людей

отмечено некоторое снижение содержания лейкоцитов периферической крови, уменьшение при этом числа эозинофилов и некоторое увеличение числа палочко-ядерных нейтрофилов. На этапе старения инволюции подвергаются лимфоидные ткани, соответственно, проявляется состояние иммунодефицита. Общее содержание белков крови не изменяется. При этом изменяется соотношение альбуминов и глобулинов. Содержание в плазме крови ионов Ca, K, Cl, Na не изменяется.

**Изменения сердечно-сосудистой системы при старении.** Соотношение между массами сердца и тела не меняется, однако масса мышечных волокон уменьшается, и происходит частичное замещение мышечной ткани соединительной. С возрастом происходит утолщение миокарда, а в кардиомиоцитах близ ядра отмечено появление липофусцина. При старении снижается интенсивность тканевого дыхания миокарда, уменьшается число митохондрий, снижается уровень АТФ и креатинфосфата, миофибриллярных белков, снижается активность  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -насоса, уменьшается величина мембранного потенциала. К характерным изменениям ЭКГ относятся нарушения распространения по предсердиям, уменьшение процесса реполяризации. Функциональные нарушения сердечных сокращений часто определяются изменениями проводящей системы сердца, частично замещаемой коллагеном. В результате блокируется передача возбуждения, а изменение проницаемости клеточных мембран для ионов может привести к образованию в проводящей системе сердца эктопических очагов возбуждения, нарушающих сердечный ритм.

С возрастом развиваются существенные морфологические изменения сосудов. Они затрагивают, прежде всего, артерии, в стенках которых уменьшается содержание эластина, происходит отложение липидов в эндотелии и гладких мышцах сосудов. Отложение липидов и липопротеинов способствует кальцификации и фиброзу. Наиболее отчетливые морфологические изменения характерны для стенок аорты и других крупных сосудов. Основным признаком стареющих артерий – постепенное, с возрастом, снижение упругости.

Возрастные изменения затрагивают сеть капилляров. Снижается их число и нередко в органах обнаруживаются участки, лишенные капиллярных сетей. Снижение количества капилляров при старении характерно для всех органов, включая мозг. Уменьшается проницаемость капилляров. Ослабляются рефлексы, регулирующие просвет сосудов. Все эти и иные изменения приводят к нарушениям кровяного давления. В пожилом и старческом возрасте повышается преимущественно систолическое давление. Венозное давление с возрастом, напротив, уменьшается.

#### **21.2.4. Возрастные изменения процессов дыхания**

Система дыхания с возрастом претерпевает характерные изменения: размер альвеол увеличивается в несколько раз, некоторые перегородки между альвеолами исчезают. Вследствие атрофии эпителия и гладких мышц бронхов нарушается дренажная функция, из-за чего в просвете бронхов нередко скапливаются слизь и слущенный эпителий, уменьшается количество капилляров и эластических волокон. Снижение упругости легочной паренхимы и увеличение жесткости грудной клетки приводят к уменьшению жизненной емкости и растяжимости легких. Постепенная утрата эластических волокон приводит к увеличению сопротивления воздухоносных путей и уменьшению объема форсированного выдоха.

При старении возрастает частота дыхания до 20–24 раз в минуту. Однако, несмотря на приведенные возрастные изменения, у пожилых и старых людей газообмен в условиях покоя поддерживается на достаточном уровне.

#### **21.2.5. Система пищеварения при старении**

Наиболее выражены возрастные изменения в ротовой полости: это ослабление жевательных мышц, уменьшение размеров нижней и, особенно, верхней челюсти, изменение прикуса. Зубы приобретают желтоватый оттенок и различную

степень стертости. Уменьшается масса слюнных желез и их функциональные возможности – ослабляется эффективность слюноотделительных рефлексов. Появляется сухость во рту, трещины губ и языка, сглаживание сосочков языка (особенно нитевидных).

Пищевод удлиняется и искривляется из-за усиления грудного кифоза позвоночника; снижается тонус мускулатуры и перистальтика.

С возрастом снижается тонус желудка, изменяется его форма и положение. Развивается атрофия слизистой, гладких мышц и интрамуральных сплетений, отмечаются возрастные нарушения кровоснабжения, снижается интенсивность и объем секреции желудочного сока, постепенно уменьшается кислотность желудочного сока и концентрация пепсина.

Возрастные изменения поджелудочной железы человека начинаются в возрасте 40–45 лет, атрофические процессы проявляются в виде разрастания соединительной и жировой тканей. К 80 годам масса железы уменьшается на 60 %, происходят заметные сосудистые изменения. Снижается активность протеолитических, липолитических ферментов (в меньшей степени – амилазы).

Функциональные возможности печени уменьшаются с возрастом медленно. Изменения функций гепатоцитов сопровождаются нарушениями обмена веществ, ослаблением барьерной функции. В крови заметно снижается уровень альбуминов, что увеличивает риск возникновения отеков. Снижение уровня свободных незаменимых аминокислот приводит к уменьшению синтеза белка во всех органах. При старении снижается тонус гладких мышц желчного пузыря, что приводит к его увеличению и застою в нем желчи.

В пожилом и старческом возрасте несколько увеличивается длина тонкого кишечника, его стенки претерпевают атрофические изменения. За счет атрофии слизистой, уменьшения числа и высоты микроворсинок уменьшается общая площадь поверхности, с участием которой осуществляется мембранное пищеварение. Уменьшается интенсивность образования кишечных ферментов. Ослабляется всасывательная функция тонкого кишечника. К характерным возрастным изменениям толстого кишечника относится гипертрофия мышечной пластинки слизистой оболочки и атрофия собственно мышечного слоя, которая приводит к функциональным нарушениям (старческие затруднения дефекации).

#### **21.2.6. Возрастные особенности обмена веществ и энергии**

Старение приводит к снижению интенсивности репликации ДНК и способность ее к репарации, снижается синтез РНК, как следствие, уменьшатся синтез белка. В результате снижается интенсивность образования энергии. Происходит резкое снижение мобилизации жира, его использования для пластических и энергетических потребностей. Масса жира в организме возрастает, повышается уровень холестерина в крови. Происходит перераспределение отложения жира с преимущественным накоплением его на животе. В то же время углеводный обмен не претерпевает существенных возрастных изменений. При старении основной обмен снижается на 18–22 %. Снижение двигательной активности способствует существенному уменьшению общего обмена. Снижение эффективности всей системы терморегуляции выражается замедлением теплопродукции и теплоотдачи в ответ на изменение температуры внешней среды.

#### **21.2.7. Выделительные функции при старении**

Возрастные структурные и функциональные изменения почек основаны на существенном снижении (до 1/3) числа нефронов, снижается скорость клубочковой фильтрации, в мозговом слое возрастает кровоток, что сопровождается интенсивным вымыванием осмотически активных веществ из интерстициального пространства. Соответственно, падает реабсорбция воды в собирательных трубочках, и концентрационная способность почек снижается.

Вследствие повышения чувствительности гипоталамических осморецепторов существенно возрастает секреция антидиуретического гормона. Стенки мочевыводящих путей утрачивают эластичность, снижается растяжимость мочевого пузыря, что нередко сопровождается нарушением процесса мочевыделения.

#### **21.2.8. Опорно-двигательный аппарат при старении**

К наиболее существенным возрастным изменениям относятся выраженные процессы дистрофии и деструкции в костях, хрящах и связочном аппарате позвоночника и конечностей. В результате возникает возрастная остеопороз, т.е. разрежение костной ткани, обусловленное нарушением синтеза ферментно-белковых систем костной ткани, определяемый развитием дефектов нуклеотидного состава ДНК. Вследствие недостатка витамина D нарушается кальцификация скелета, что приводит к остеомалации – размягчению костей. Одновременно при старении нарушаются механизмы нервной регуляции произвольных движений, позы и равновесия, нарушается способность адекватно корректировать центр тяжести при нарушении равновесия.

#### **21.2.9. Сенсорная система организма на этапе инволюции онтогенеза**

Наибольшее значение имеют возрастные изменения функций зрения и слуха. При старении хрусталик глаза теряет эластичность, что способствует утрате способности к аккомодации и развитию старческой дальнозоркости. Причина этого заключается в перемещении волокон хрусталика от периферии к центру, где из волокон образуется плотное ядро, препятствующее эластичности хрусталика. В сетчатке глаза разрастается сеть новых сосудов с избыточной проницаемостью, что нередко приводит к точечным кровоизлияниям. Изменения в сетчатке способствуют снижению остроты зрения, особенно к удаленным объектам, снижается скорость реакции зрачка на действие света, контрастная и цветовая чувствительность, более всего к красному и синему цветам, в меньшей степени – к зеленому и желтому. Вместе с тем, глазомерная функция и поле зрения отличаются высокой сохранностью вплоть до 70 и более лет.

Возрастные изменения слуха обнаруживаются рано (после 20 лет). Слуховая чувствительность снижается, в наибольшей мере в высокочастотном диапазоне (4–16 тыс. Гц) уже после 40 лет. В то же время в области средних частот (человеческая речь) ухудшается незначительно, повышается в низкочастотном диапазоне, в связи с чем различные шорохи и шумы сохраняют свое значение. При старении снижается способность к различению тонов, возрастают пороги костной и воздушной проводимости. Старческая тугоухость связана, в основном, с изменениями в звуковоспринимающем отделе, что определяется снижением эластичности и увеличением ригидности слуховой мембраны и нарушениями нейронов спинального ганглия улитки, волокон слухового нерва, ядер продолговатого мозга и нейронов слуховой коры.

#### **21.2.10. Некоторые возрастные изменения вкуса, обоняния, болевой, температурной и тактильной чувствительности**

Вкус и обоняние – эволюционно древние чувства, формирующиеся в онтогенезе очень рано и сохраняющиеся до глубокой старости. Однако у пожилых людей снижение вкусовой чувствительности может быть настолько сильным, что человек не ощущает вкуса к любой пище. При старении число вкусовых луковиц уменьшается, особенно в передней части языка. На фоне ослабления процесса слюноотделения вкусовые ощущения также уменьшаются. При старении происходят атрофические изменения в слизистой носа и дегенерация обонятельных нейронов, но, как и вкусовые ощущения, обоняние, в большинстве случаев, не претерпевает значительных изменений. Болевая и температурная чувствительность изменяется при старении в меньшей степени, чем другие виды чувствительности. Признаки снижения болевой чувствительности появляются после 30, а тактильной – после 60

лет. Уменьшается восприятие чувства прикосновения и давления. Наиболее четко изменяется вибрационная чувствительность (особенно у долгожителей).

### 21.3. Теории старения

За последние десятилетия предложено более двух сотен теорий старения, однако ни одна из них не является исчерпывающей и общепринятой.

Одной из первых научных теорий является теория, рассматривающая старение как следствие *интоксикации организма*. Авторы этих теорий придавали большое значение накоплению в нервных клетках меланиноподобных веществ и липофусцина.

Была выдвинута теория *дифференцировки и специализации*, сущность которой состоит в том, что полностью дифференцированные клетки утрачивают способность к делению. Следовательно, дифференцировку нужно рассматривать как причину старения, так же как и утрату клетками высших животных способности к регенерации в силу их избыточной специализации.

В 1963 г. Оргель высказал мысль, что одним из факторов, способствующих старению клеток, может быть прогрессирующее снижение *точности белкового синтеза*. Метаболические ошибки неизбежны, и хотя большинство их несущественно, некоторые из них приводят к дальнейшим ошибкам. Таким образом, по мнению автора, старение клеток – это результат *накопления в клетке дефективных молекул*, что препятствует ее нормальной функции. Отсюда и название теории – «катастрофа ошибок».

Одна из существующих ныне теорий старения – *гипотеза свободных радикалов*, согласно которой возрастные изменения – результат накопления повреждений, вызываемых свободными радикалами, – была выдвинута в 1956 г. Д. Харманом. Особо чувствительными к повреждениям такого рода должны быть внутриклеточные мембраны, содержащие в большом количестве полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). В результате перекисидации ПНЖК существенно страдает функция клеток. Экспериментально эта теория подтверждается тем, что добавление к рациону лабораторных животных антиоксидантов, например, витамина Е, приводит к удлинению продолжительности их жизни. Эту теорию подтверждает также факт повышения продолжительности жизни вследствие сверхэкспрессии ферментов, способствующих детоксикации свободных радикалов, таких как *супероксиддисмутаза*, и фенольных антиоксидантов, таких как витамин Е и др. Так, повышенная экспрессия ферментных антиоксидантов, таких как супероксиддисмутаза, повышают продолжительность жизни беспозвоночных и позвоночных во многих, но не во всех случаях, хотя неясно, почему наблюдаются противоречащие результаты. Показано, что нейроны высокочувствительны к свободнорадикальному повреждению, и, возможно, в этом ключ к контролю долголетия. Фактически, экспрессия антиоксидантов в нервной системе играет защитную роль.

Особое внимание обращено на *нейроэндокринные* теории старения. Нарушение гормонального статуса организма как ведущий фактор старения выдвигалось многими исследователями. Старение организма во многом зависит от изменения нейроэндокринной регуляции. Очевидно, что состояние нейросекреторных клеток на поздних этапах онтогенеза влияет на их морфофункциональную активность и определяет темпы и направление старения органов-мишеней.

При старении развиваются неравномерные сдвиги в разных звеньях гормональной регуляции и по-разному изменяются адаптационные возможности этого механизма. Отдельные авторы предполагают, что в гипоталамусе расположен «центр старения». «Омоложивающее» действие гипофизэктомии на ряд функциональных показателей организма лабораторных животных связывают с истощением при старении гипоталамического механизма регуляции.

В.М. Дильманом предложена так называемая *элевационная* концепция старения, основанная на том, что активность регуляторных систем, в частности, гипоталамуса, с возрастом не снижается, а возрастает. Вследствие этого в пожилом

возрасте резко увеличивается образование либеринов, тропных гормонов гипофиза и т.д., в результате чего чрезмерно усиливается деятельность периферических эндокринных желез, что подтверждается повышением уровня гормонов сверх нормы, характерном для стресса. Экспериментально обнаружено большое сходство процесса старения с различными видами стресса, при которых происходит не только напряжение деятельности гипоталамуса, но и нарушение его регулирующей деятельности, дисбаланс.

Результаты работ отдельных исследователей свидетельствуют о гиперактивности гипоталамуса в старческом возрасте и нормальной активности и реактивности гипофиза и надпочечников старых животных, выявленных в опытах *in vitro*. Это противоречие, по мнению В.Ф. Фролькиса, определяется полифункциональной и гетерогенностью структуры гипоталамуса. В связи с этим, старение гипоталамуса происходит по-разному в его различных ядрах, и помимо инволюционных, имеют место и адаптационные процессы.

Стресс играет немалую роль в старении организма и факторы, вызывающие стресс, органически связаны с нейроэндокринными перестройками в организме. По представлениям Г. Селье, «течение жизни можно сравнить с растянутым во времени адаптационным процессом».

В соответствии с этим В.В. Фролькис внес понятие «стресс-возрастной синдром» как комплекс тканевых, клеточных и нейрогормональных изменений, характерных для периода старения.

В 1963 г Л.Е. Оргель предположил, что при старении снижается точность белкового синтеза, а метаболические ошибки становятся источником других ошибок. Следовательно, старение клеток организма – результат накопления дефектных молекул в клетке, препятствующих нормальным клеточным функциям.

Ранее американский геронтолог Л. Хефлик установил, что человеческие фибробласты могут делиться не более 50 раз. С возрастом рост соматических клеток после определенного числа делений останавливается. Этот феномен был назван «*лимитом Хейфлика*», а снижение с возрастом пролиферации клеток назвали «*репликационным старением*». В 1971 г. А.М. Оловников объяснил предел деления клетки укорочением теломер. Таким образом, согласно *теломерной теории* характерный эффект молекулы ДНК, и укорочение теломер приводит к развитию клеточного старения.

Немалую роль в старении играют стрессорные факторы, которые органически связаны с нейроэндокринными перестройками в организме. Еще Г. Селье писал о том, что часто повторяемые стрессы, неизбежные в процессе жизни и реализующиеся через гипоталамические пути, являются одной из причин старения организма. В другой своей работе автор предположил, что течение жизни можно сравнить с растянутым во времени адаптационным синдромом; внешние проявления стресса соответствуют различным возрастным периодам. Позднее эта теория была развита Згурским, предложившим гипотезу об эндогенной стрессовой реакции как возможном механизме старения. Автор считает, что старение человека начинается с периода полового созревания и представляет собой эндогенную стрессовую реакцию, постепенно переходящую в стадию истощения. Эту теорию можно подтвердить экспериментальными данными, свидетельствующими о «внезапном старении» нейросекреторных клеток молодых животных после болевого стресса. В дальнейшем эту гипотезу разработал В.В. Фролькис. В своей работе он предложил понятие «стресс-возрастной синдром» (СВС). СВС – это комплекс нейрогормональных, тканевых, клеточных изменений, возникающих при старении. Среди них – неравномерное изменение возбудимости лимбической системы и гипоталамуса,

Заслуживает внимания предложенная В.В. Фролькисом *генорегуляторная теория*, согласно которой в механизме старения существенную роль играют нарушения в регулировании генома, т.е. процесс старения определяется не столько содержанием хранящейся в геноме информации, сколько ее реализацией. Ве-

дущей причиной старения являются нарушения в регуляторных генах, контролирующей считывание информации со структурных генов. В результате изменяется соотношение синтеза различных белков, активизируются ранее не работавшие гены. Эти изменения нарушают жизнедеятельность клеток, особенно выраженное в завершающей стадии онтогенеза. Данная концепция дополнилась теорией реализации генетической программы самоуничтожения, постепенно разрушающей организм.

Одной из наиболее современных теорий старения является «эпигенетическая гипотеза» изменений *когнитивных процессов* стареющего мозга. Данная концепция включает в себя ковалентные модификации ДНК и посттрансляционные изменения ядерных белков, ведущие к необратимым изменениям структуры хроматина. Результатом нарушения функций, гиппокампа и префронтальной коры мозга, является возрастозависимое ухудшение памяти. Нейробиологическое обоснование связанного с возрастом дефицита памяти включает нарушения в транскрипции генов, влияющих на изменение пластичности стареющего мозга.

Одна из последних теорий и, возможно, наиболее интересных – *геномная концепция* – определяет старение как «медленное угасание транскрипционной активности генома», связанное с отдельными генами, набор которых в разных тканях может сильно варьировать. Так называемые «гены долгожительства» и «гены – регуляторы старения» определяют «мозаичность» возрастных изменений тканей организма, и потому ослабление транскрипционной активности генома ведет к постепенному изменению всего генома человека. Большую роль в данной теории имеют два обстоятельства. Полагают, что основой такой мозаичности служат причины генного порядка, которые влияют в конечном счете на функциональный дисбаланс, инверсии клеточных циклов или трансформацию стволовых клеток.

#### **21.4. Апоптоз и его роль в старении организма**

Физиологическая смерть клеток, совершающаяся в организме постоянно, была названа *апоптозом* (под этим термином древние греки подразумевали опадение листьев или лепестков цветка). Термин «апоптоз» был введен в 1972 г. Дж.Ф. Керром с соавт. Для описания комплекса характерных однотипных морфологических изменений, которые наблюдаются при гибели клеток, не связанных с некрозом. По выражению В.П. Скулачева, апоптоз служит молекулярным механизмом, обеспечивающим старение и смерть живого организма, что, возможно, не очень полезно для индивида, но чрезвычайно важно для стабильности популяции. Ежедневно около 5 % клеток в организме подвергаются апоптозу, исчезая бесследно в течение 15–120 мин, а их место занимают новые. Таким образом, апоптоз – генетически контролируемый биологический механизм, ответственный за поддержание постоянства численности и выбраковку дефектных клеток.

Апоптоз, или запрограммированная клеточная гибель, наблюдается в самых различных органах и тканях. Клетки, вступившие на путь апоптоза, претерпевают общие характерные изменения. Основные морфологические и биохимические критерии апоптоза – конденсация цитоплазмы, ядра, хроматина, образование пузырьков на мембране, фрагментация цитоплазмы и ядра с последующим фагоцитозом фрагментов, отсутствие воспалительного процесса, расщепление ДНК кальций- и магнийзависимыми эндогенными эндонуклеазами (рис. 21.1). Главным признаком апоптоза считается зависимость его от синтеза специфических белков и мРНК *de novo*, хотя иногда процесс может протекать и без этого.

В современной биологии и медицине под апоптозом понимается запрограммированная гибель клеток, закодированная в клеточном геноме и поддающаяся регуляции. Апоптоз является такой же фундаментальной генетической программой, как размножение, дифференцировка или пребывание клетки в состоянии покоя. Это физиологический процесс, возникающий при незначительных воздействиях, повреждающих ДНК. Апоптоз был выработан в ходе эволюции как надежный универсальный механизм клеточной гибели и регенерации.

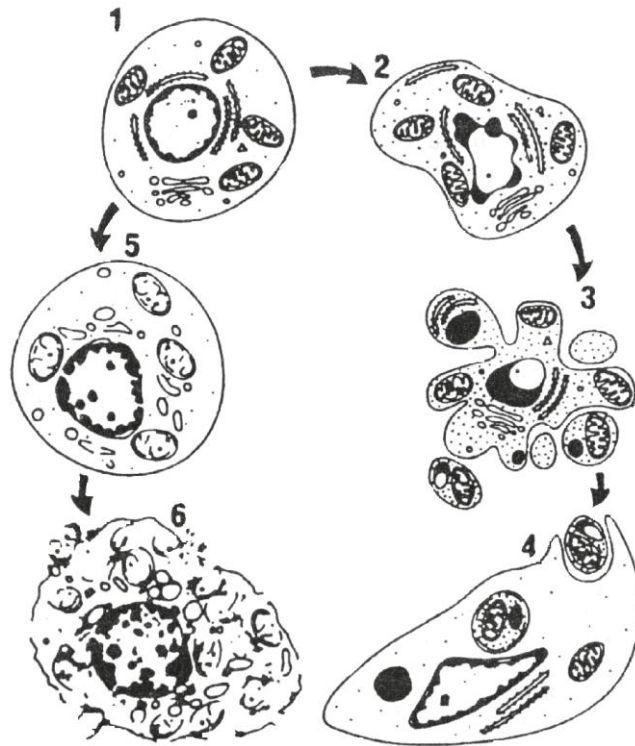


Рис. 21.1. Последовательность ультраструктурных изменений в процессе апоптоза (справа) и некроза (слева): 1 – интактная клетка; 2 – уплотнение и сегрегация хроматина в ядре; 3 – распад ядра на фрагменты и образование апоптозных телец; 4 – фагоцитоз апоптозных телец соседней клеткой; 5 – ранняя стадия некроза, включающая конденсацию хроматина и деградацию цитоплазматических структур; 6 – разрушение мембран и дезинтеграция клетки

Апоптоз – основополагающий механизм регуляции жизнедеятельности клеток организма, осуществляемый специализированными клеточными механизмами. В 1990-х гг. были обнаружены гены-индукторы апоптоза: *ced-3*, *ced-4b* и *p53*, фактор транскрипции, при определенных условиях внедряющийся в клеточное ядро и активирующий гены, продукты которых служат эффекторами апоптоза нейронов и иных клеток.

Согласно современным представлениям, апоптоз осуществляется двумя путями: первый опосредован специальными рецепторами гибели, расположенными на поверхности клетки, второй путь связан с нарушением целостности мембран митохондрий. Оба пути включают в себя сложную сеть биохимических процессов, выполняемых семейством белков *каспаз*. Первый путь приводит к активации каспазы-8, в результате активируется действие *каспаз-киллеров*. Белки-каспазы участвуют не только в реализации апоптоза, но и во многих стадиях клеточного цикла и процессах пролиферации.

Наибольшее значение имеет второй путь активизации апоптоза, прежде всего, за счет семейства *генов-ингибиторов* апоптоза – *Bcl-2*. *Bcl-2* и др., похожие цитоплазматические белки – главные регуляторы апоптоза. Они расположены на мембране митохондрий, плазматическом ретикулуме и ядерной оболочке. Это семейство близких по строению белков включает более 20 членов, способных блокировать апоптоз. Обнаружено, что продукт гена *Bcl-2* – белок *Mcl-1* – способствует выживанию клетки. Другой член семейства *Bcl-2* – *Bax* – стимулирует апоптоз.

Один из пусковых сигналов развития апоптоза – накопление продуктов перекисного окисления липидов в тканях организма. Старение сопровождается усилением свободнорадикальных процессов. С возрастом способность организма отвечать на сигналы апоптоза утрачивается, чему немало способствует интенсификация свободнорадикальных процессов. В связи с этим может происходить выживание патологически опасных клеток. С другой стороны, усиливается гибель клеток, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма. Значение рас-



сматриваемой проблемы состоит в том, что два важных для живых организмов процессов – апоптоз и старение – связаны друг с другом и влияние на один процесс влечет за собой изменение другого.

В.П. Скулачев высказал предположение, что механизм, подобный апоптозу (*митоптоз*), реализуется на субклеточном уровне и касается, в частности, удаления митохондрий, продуцирующих избыточное количество ключевого фермента антиоксидантной защиты – *супероксиддисмутазы*. Подобно этому, запрограммированную смерть целого организма автор концепции предложил назвать *феноптозом*. Феноптоз удаляет из популяции наиболее уязвимые индивидуумы, «расчищая место» для более устойчивых. Согласно этому старение – «мягкий» феноптоз, поскольку растянут во времени.

Гипотеза о существовании генетической программы самоликвидации организма (феноптоз) носит пока декларативный характер. Однако в поддержку этой теории свидетельствует обнаружение многих генов, мутации которых влияют на продолжительность жизни.

### **21.5. Апоптоз нейронов при старении**

Связь процесса старения с апоптозом особенно важна для тканей, клетки которых не способны к пролиферации, и, таким образом, апоптоз является единственным путем регуляции их численности, что характерно для нервной ткани. Потеря нейронов часто изменяет не только структуру, но и функцию мозга, а следовательно, и органов-мишеней.

Изменения структурной организации нервной ткани и биохимических характеристик сенсомоторной коры, стриатума и гиппокампа приводят к возрастным нарушениям моторики и когнитивных функций мозга, психоэмоционального состояния, ухудшению памяти. Большое значение имеют изменения концентрации и метаболизма многих эндогенных соединений, например, повышение уровня эндогенного формальдегида в мозге, ряда сигнальных молекул-нейротрансмиттеров. Особенно важны изменения в сенсомоторной коре головного мозга, осуществляющей контроль локомоторных и поведенческих реакций. Снижение функциональных возможностей мозга, рост вероятности развития нейродегенеративных заболеваний – неизбежные проявления старения. Возрастные изменения двигательной функции часто сочетаются с изменением психоэмоционального статуса, повышением тревожности, напряжения вегетативной нервной системы, снижением адаптивных возможностей и стрессоустойчивости.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Агаджанян Н. А. Нормальная физиология / Н. А. Агаджанян, Н. А. Барбараш, А. Ф. Белов, М. Д. Берг, Л. С. Горожанин и др. ; под ред. В. М. Смирнова. – М. : Академия, 2010. – 480 с.
2. Агаджанян Н. А. Основы физиологии человека / Н. А. Агаджанян, В. И. Торшин, В. М. Власова. – 2-е изд., испр. – М. : РУДН, 2001. – 408 с.
3. Агаджанян Н. А. Физиология человека / Н. А. Агаджанян, Л. З. Телль, В. Н. Циркин, С. А. Чеснокова. – СПб : Сотис, 2010.
4. Агаджанян Н. А. Экологическая физиология человека / Н. А. Агаджанян, А. Г. Марачев, Г. А. Бобков. – М. : КРУК, 1998.
5. Агаджанян Н. Экология, здоровье и перспективы выживания / Н. Агаджанян // Зеленый мир. – 2004. – № 13–14. – С. 10–14.
6. Адаптация человека и животных к экстремальным условиям внешней среды / под ред. Н. А. Агаджаняна. – М. : РУДН, 1985.
7. Алексеева Т. И. Адаптация человека в различных экологических нишах земли / Т. И. Алексеева. – М. : МНЭПУ, 1998. – 460 с.
8. Алексеева Т. И. Антропология / Т. И. Алексеева, Д. В. Богатенков, С. В. Дробышевский. – М. : Ин-т дистантного образования РУЛН, 2004. – 459 с.
9. Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы / Б. В. Алешин. – М. : Медицина, 1971. – 473 с.
10. Алтуфьев Ю. В. Цитология и общая гистология с основами эмбриологии / Ю. В. Алтуфьев, Н. С. Алтуфьева. – Астрахань : Астраханский ун-т, 2014. – 185 с.
11. Альбертс Б. Молекулярная биология клетки : в 3 т. / Б. Альбертс, А. Джонсон, Д. Льюис и др. – М. : ИКИ, 2013.
12. Анатомия человека / под. ред. М. Р. Сапина. – М. : Медицина, 2001. – Т. 2. – С. 4–28.
13. Андерсон Дж. М. Экология и науки об окружающей среде: биосфера, экосистемы, человек / Дж. М. Андерсон. – Л. : Гидрометеиздат, 1985. – 165 с.
14. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В. Н. Анисимов. – СПб : Наука, 2003. – 468 с.
15. Анохин П. К. От Декарта до Павлова. Триста лет теории рефлекса / П. К. Анохин. – М., 1994.
16. Антропова Л. К. Физиология крови / Л. К. Антропова, В. Ю. Куликов. – Новосибирск : НГМУ, 2009. – 55 с.
17. Апчел В. Я. Физиология человека и животных / В. Я. Апчел, Ю. А. Даринский, В. Н. Голубев и др. – М. : Академия, 2011. – 448 с.
18. Аспекты адаптации. Критерии индивидуальных адаптаций. Закономерности и управление / под ред. А. Г. Кочеткова. – Н. Новгород, 2001.
19. Ашмарин И. П. Нейропептиды в синаптической передаче / И. П. Ашмарин, М. А. Каменская // Итоги науки и техники. Сер. «Физиология человека и животных». – 1988. – Т. 34. – 184 с.
20. Балаболкин М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. – М. : Универсум паблишинг, 1998. – 581 с.
21. Баранов В. С. Генетические аспекты старения / В. С. Баранов, Е. В. Баранова // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20, № 2. – С. 26–34.
22. Батуев А. С. Физиология высшей нервной деятельности и сенсорных систем / А. С. Батуев. – СПб : Питер, 2005. – 317 с.
23. Березовский В.А., Горчаков В.Ю. Поверхностно-активные вещества легкого. – Киев: Медицина, 1982.
24. Бим Бад Б. М. Педагогический энциклопедический словарь / Б. М. Бим Бад. – М., 2002. – С. 127.
25. Бреслав И. С. Регуляция дыхания / И. С. Бреслав, В. Д. Глебовский. – Л. : Наука, 1981.
26. Брин В. Б. Основы физиологии человека : в 2 т. / В. Б. Брин, И. А. Вартапян, С. Б. Данияров ; под ред. акад. РАМН Б. И. Ткаченко. – СПб, 1994. – Т. 1. – 567 с.
27. Брин В. Б. Физиология человека. Compendium / В. Б. Брин, Ю. М. Захаров, В. О. Недоспасов, В. Ф. Пятин, Б. И. Ткаченко ; под ред. Б. И. Ткаченко, В. Ф. Пятин. – СПб, 1996.

28. Бузник И. М. Энергетический обмен и питание / И. М. Бузник. – М. : Медицина, 1978.
29. Вандер А. Физиология почек / А. Вандер. – СПб : Питер, 2000. – 256 с.
30. Вартамян И. А. Физиология сенсорных систем / И. А. Вартамян. – СПб : Лань, 1999. – 224 с. – (Сер. «Мир медицины»).
31. Волянский Ю. Л. Молекулярные механизмы запрограммированной клеточной гибели / Ю. Л. Волянский, Т. Ю. Колотова, Н. В. Васильев // Успехи современной биологии. – 1994. – Т. 114 (6). – С. 672–692.
32. Воробьев А. И. Руководство по гематологии : в 3 т. / под ред. А. И. Воробьева. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Ньюдиамед: 2005. – Т. 3. – 416 с.
33. Воронин С. Жизнеописание Ивана Петровича Павлова / С. Воронин. – М. : Советская Россия, 1989.
34. Вундер П. А. Эндокринология пола и размножения / П. А. Вундер. – М. : Медицина, 1973. – 216 с.
35. Гайворонский И. В. Анатомия и физиология человека / И. В. Гайворонский, А. И. Ничипорук, А. И. Гайворонский. – М. : Академия, 2011. – С. 249–267.
36. Гайтон А. К. Медицинская физиология : пер. с англ. / А. К. Гайтон, Дж. Э. Холл ; под ред. В. И. Кобрина. – М. : Логосфера, 2008. – 1296 с.
37. Георгиева С. А. Физиология человека / С. А. Георгиева, Н. В. Беликина, Л. И. Прокофьева, Г. В. Коршунов, В. Ф. Киричук, В. М. Головченко, Л. К. Токаева. – М. : Медицина, 1981. – 480 с.
38. Гигиена и экология человека / Н. А. Матвеева, А. В. Леонов, М. П. Грачева и др. ; под ред. Н. А. Матвеевой. – М. : Академия, 2005. – 304 с.
39. Голубев А. Г. Биология продолжительности жизни и старение / А. Г. Голубев. – СПб : Научная литература, 2009. – 288 с.
40. Гора Е. П. Экология человека / Е. П. Гора. – М. : Дрофа, 2007. – 544 с. – Режим доступа: <http://e-libra.ru/read/190299-yekologiya-cheloveka.html>, свободный. – Загл. с экрана. – Яз. рус.
41. Горизонтов П. Д. Значение конституции для развития болезней / П. Д. Горизонтов, М. Я. Майзелис // Многотомное руководство по патологической физиологии. – М., [1966].
42. Горст Н. А. Калликреин-кининовая система и некоторые функции легких при экспериментальной стафилококковой пневмонии и интоксикации / Н. А. Горст. – Казань, 1983.
43. Горст Н. А. Морфофункциональные и психофизиологические характеристики индивидуально-типологических различий / Н. А. Горст, В. Р. Горст, Е. В. Мамонтова. – Астрахань : Астраханский ун-т, 2011. – 115 с.
44. Дильман В. М. Большие биологические часы / В. М. Дильман. – М., 1982.
45. Дубилей П. В. Барьерная функция легких и обеспечение гомеостаза / П. В. Дубилей, З. В. Уразаева, Х. С. Хамитов. – Казань : Казанский ун-т, 1987
46. Дубинина Е. Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток / Е. Е. Дубинина. – СПб : Медицинская пресса, 2006. – 349 с.
47. Дубынин В. А. Регуляторные системы организма человека / В. А. Дубынин, А. А. Каменский, М. Р. Сапин и др. – М. : Дрофа, 2003. – 368 с.
48. Ерохин В. В. Клеточная биология легких в норме и при патологии / В. В. Ерохин, Л. К. Романова. – М. : Медицина, 2000.
49. Захаров Ю. М. Молекулярные и клеточно-клеточные механизмы регуляции эритропоэза / Ю. М. Захаров // Вестник РАМН. – 2002. – № 2. – С. 4–9.
50. Ильиных И. А. Экология человека. – Горно-Алтайск : ГАГУ, 2005. – 136 с. – Режим доступа: [e-lib.gasu.ru/eposobia/iliinyh/iliinyh.pdf](http://e-lib.gasu.ru/eposobia/iliinyh/iliinyh.pdf), свободный. – Загл. с экрана. – Яз. рус.
51. Иржак Л. И. Джозеф Баркрофт / Л. И. Иржак. – М. : Наука, 1983. – 150 с.
52. Каталымов Л. Л. Физиология возбудимых образований / Л. Л. Каталымов. – Ульяновск, 1987.
53. Кеттайл В. М. Патофизиология эндокринной системы / В. М. Кеттайл, Р. А. Арки. – М. : Бином, 2010. – 336 с.
54. Киршенблад Д. Общая эндокринология / Д. Киршенблад. – М. : Высшая школа, 1971. – 315 с.
55. Коган А. Б. Основы физиологии высшей нервной деятельности / А. Б. Коган. – М. : Высшая школа, 1988. – 368 с.

56. Кольман Я. Наглядная биохимия : пер. с нем. / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – 469 с.
57. Косицкий Г. И. В. В. Парин / Г. И. Косицкий, Г. И. Марковская. – М. : Медицина, 1986. – 112 с.
58. Коштыянец Х. С. Очерки по истории физиологии в России / Х. С. Коштыянец. – М. – Л., 1946.
59. Курьянова Е. В. Руководство по изучению морфологии и физиологии человека / Е. В. Курьянова. – Астрахань : Астраханский ун-т, 2007. – 237 с.
60. Лесовская М. И. Экология человека. – Красноярск : СИИ АММ КрасГАУ, 2012.
61. Липунова Е. А. Физиология крови / Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина. – Белгород : БелГУ, 2007. – 324 с.
62. Лупандин В. И. Основы сенсорной физиологии / В. И. Лупандин, О. Е. Сурнина. – М. : Сфера, 2006. – 288 с.
63. Льюин Б. Гены : пер. 9-го англ. изд. / Б. Льюин. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2012. – 896 с.
64. Любимова З. В. Возрастная анатомия и физиология / З. В. Любимова, А. А. Никитина. – М. : Юрайт, 2014. – Т. 2. – С. 348–370.
65. Матвиевская Г. П. Рене Декарт / Г. П. Матвиевская. – М. : Просвещение, 1987. – 80 с.
66. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшеничникова. – М. : Медицина, 1988.
67. Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньшикова, В. З. Ланкин, И. А. Зенков и др. – М. : Слово, 2006. – 553 с.
68. Мирский М. Б. Революционер в науке, демократ в жизни. И. М. Сеченов / М. Б. Мирский. – М. : Знание, 1988. – 220 с.
69. Молекулярная биология клетки : в 3 т. / Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис, М. Рефф, К. Робертс, Дж. Уотсон. – М. : Мир 1994. – Т. 1. – 517 с.
70. Москалев А. А. Старение и гены / А. А. Москалев. – СПб : Наука, 2008. – 360 с.
71. Мотавкин П. А. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких / П. А. Мотавкин, Б. И. Гельцер. – М. : Наука, 1998.
72. Начала физиологии / под ред. А. Д. Ноздрачева. – СПб : Лань, 2001.
73. Недоспасов В. О. Физиология центральной нервной системы / В. О. Недоспасов. – М. : Психология, 2008.
74. Нейрохимия / А. А. Болдырев, Н. Д. Ещенко, В. А. Илюха, Е. И. Кяйвярайнен ; науч. ред. Ю. А. Владимиров. – М. : Дрофа, 2010. – 398 с.
75. Нестеров Ю. В. Нереспираторные функции и стресс-реактивность легких на разных этапах постнатального онтогенеза / Ю. В. Нестеров. – Астрахань : Астраханский ун-т, 2013.
76. Никифоров А. С. В. М. Бехтерев / А. С. Никифоров. – М. : Просвещение, 1988. – 125 с.
77. Ноздрачев А. Д. Начала физиологии / А. Д. Ноздрачев, Ю. И. Баженов, И. А. Баранникова, А. С. Батуев и др. ; под ред. акад. А. Д. Ноздрачева. – СПб : Лань, 2011. – 1088 с.
78. Ноздрачев А. Д. Нобелевские премии по физиологии или медицине за 100 лет / А. Д. Ноздрачев, А. Т. Мартынович, В. Л. Поляков, Д. А. Сибаров, В. Х. он Хавинс. – СПб : Гуманистика, 2003. – 752 с.
79. Ноздрачев А. Д. Общий курс физиологии человека и животных / А. Д. Ноздрачев, Ю. И. Баженов, И. А. Баранникова и др. ; под ред. А. Д. Ноздрачева. – М. : Высшая школа, 1991. – Кн. 2. Физиология висцеральных систем.
80. Ноздрачев А. Д. Феномен истории естествознания / А. Д. Ноздрачев, В. П. Лапицкий. – СПб, 2006. – 374 с.
81. Нормальная физиология / К. В. Судаков. – М. : Мед. информ. агентство, 2006.
82. Нормальная физиология / Л. З. Тель [и др.] ; под ред. Л. З. Теля, Н. А. Агаджаняна. – М. : Литтера, 2015. – 768 с.
83. Нормальная физиология / под ред. К. В. Судакова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 713 с.
84. Нормальная физиология. Практикум / под ред. К. В. Судакова. – М. : Медицинское информ. агентство, 2008.
85. Нормальная физиология / под ред. проф. А. В. Коробкова. – М. : Высшая школа, 1980.

86. Нормальная физиология / под ред. проф. В. А. Полянцева. – М. : Медицина, 1989.
87. Общий курс физиологии человека и животных : в 2 кн. – М. : Высшая школа, 1991. – Кн. 1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем / А. Д. Ноздрачев, И. А. Баранникова, А. С. Батуев и др. ; под ред. А. Д. Ноздрачева. – 512 с.
88. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньшикова, В. З. Ланкин, И. А. Зенков и др. – М. : Слово, 2006. – 553 с.
89. Орлов Р. С. Нормальная физиология / Р. С. Орлов, А. Д. Ноздрачев. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 871 с.
90. Основы физиологии человека : в 2. т. / под ред. акад. РАМН Б. И. Ткаченко. – СПб, 1994.
91. Особенности и единство современных рас человека. – Режим доступа: <http://blgy.ru/biology10/gase>, свободный. – Загл. с экрана. – Яз. рус.
92. Покровский В. М. Физиология человека / В. М. Покровский, Г. Ф. Коротько. – М. : Медицина, 2011. – 664 с.
93. Покровский В. М. Физиология человека : в 2 т. / В. М. Покровский, Г. Ф. Коротько, В. И. Кобрин и др. ; под. ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
94. Полак Д. М. Физиология и патология желудочно-кишечного тракта : пер с англ. / Д. М. Полак, С. Р. Блума, Н. А. Райта и др. – М. : Медицина, 1989.
95. Полуниин И. Н. Материалы по изучению курса «Экология человека» (избранные вопросы адаптации человека к экстремальным факторам внешней среды) / И. Н. Полуниин, В. Р. Горст. – Астрахань : АГМА, 2001.
96. Полуниин И. Н. Ритмообразовательная функция сино-атриального узла сердца / И. Н. Полуниин. – Астрахань : АГМА, 1997.
97. Практикум по нормальной физиологии / под ред. проф. Н. А. Агаджаняна и проф. А. В. Коробкова. – М. : Высшая школа, 1983.
98. Протасов В. Ф. Экология, здоровье и охрана окружающей среды в России / В. Ф. Протасов. – 3-е изд. – М. : Финансы и статистика, 2001. – 672 с.
99. Ризниченко Г. Ю. Лекции по математической биологии / Г. Ю. Ризниченко. – М. – Ижевск, 2002. – Ч. 1. – 231 с.
100. Романова Л. К. Респираторный отдел легких / Л. К. Романова // Клеточная биология легких в норме и при патологии. – М. : Медицина, 2000.
101. Российская академия наук. Персональный состав : в 3 кн. – М., 1999.
102. Руководство к практическим занятиям по физиологии / под ред. член-корр. АМН СССР Г. И. Косицкого и проф. В. А. Полянцева. – М. : Медицина, 1988.
103. Сазонов В. Ф. Физиология нервной системы / В. Ф. Сазонов. – Рязань : [kineziolog.bodhy.ru](http://kineziolog.bodhy.ru), 2012. – Режим доступа: <http://kineziolog.su/content/fiziologiya-nervnoi-sistemy>, свободный. – Загл. с экрана. – Яз. Рус.
104. Сапин М. Р. Анатомия и физиология человека (с возрастными особенностями детского организма) / М. Р. Сапин, В. И. Сивоглазов. – М. : Академия, 2002. – С. 212–224.
105. Сафонов В. А. Дыхание / В. А. Сафонов, В. И. Миняев, И. Н. Полуниин. – М., 2000.
106. Сафонов В. А. Нейрофизиология дыхания / В. А. Сафонов, В. А. Ефимов, А. А. Чумаченко. – М. : Наука, 1980.
107. Сингер М. Гены и геномы : в 2 т. : пер. с англ. / М. Сингер, П. Берг. – М. : Мир, 1998. – 391 с.
108. Смирнов В. М. Нейрофизиология и высшая нервная деятельность детей и подростков / В. М. Смирнов. – М. : Академия, 2009. – 400 с.
109. Смирнов В. М. Физиология сенсорных систем и высшая нервная деятельность / В. М. Смирнов, С. М. Будылина. – М. : Академия, 2009. – 336 с.
110. Смирнов В. М. Физиология центральной нервной системы / В. М. Смирнов, В. Н. Яковлев. – М. : Академия, 2002. – 352 с.
111. Сон и тревожность / под ред. Е. В. Вербицкого. – Ростов н/Д : ЮНЦ РАН, 2008.
112. Степановских А. С. Прикладная экология: охрана окружающей среды / А. С. Степановских. – М. : ЮНИТИ-ДАНА, 2003. – 751 с.
113. Сыромятникова Н. В. Метаболическая активность легких / Н. В. Сыромятникова, В. А. Гончарова, Т. В. Котенко. – Л. : Медицина, 1987.
114. Теплый Д. Л. Биофизика клетки / Д. Л. Теплый. – Астрахань : Астраханский ун-т, 2012. – 89 с.

115. Теплый Д. Л. Современные представления о физиологических механизмах старения и запрограммированной клеточной гибели / Д. Л. Теплый // Биология в школе. – 2012. – № 3. – С. 3–9.
116. Теплый Д. Л. Современные проблемы геронтологии / Д. Л. Теплый. – Астрахань : АИПКП, 2006. – 48 с.
117. Тепперман Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Тепперман, Х. Тепперман. – М. : Мир, 1989. – 653 с.
118. Тишевой И. А. Анатомия центральной нервной системы / И. А. Тишевой. – Челябинск : ЮУрГУ, 2000. – 131 с.
119. Ткаченко Б. И. Нормальная физиология человека / Б. И. Ткаченко. – М. : Медицина, 2005. – 928 с.
120. Федюкович Н. И. Анатомия и физиология человека / Н. И. Федюкович. – Ростов н/Д : Феникс, 2003. – С. 159–179.
121. Физиология адаптационных и компенсаторных реакций организма животных. – Душанбе : ТГУ, 1982.
122. Физиология адаптационных процессов / под ред. Ф. З. Меерсона. – М. : Наука, 1986. – (Сер. «Руководство по физиологии»).
123. Физиология дыхания / под ред. И. С. Бреслава. – Л. : Наука, 1991.
124. Физиология пищеварения. – Л. : Наука, 1974. – 764 с. – (Сер. «Руководство по физиологии»).
125. Физиология центральной нервной системы / под ред. Г. А. Кураева. – Ростов н/Д : Феникс, 2000. – 384 с.
126. Физиология человека / [В.М. Покровский, Г.Ф. Коротько, С. Н. Авдеев и др.] ; под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2003. – 656 с.
127. Физиология человека / [Е. Б. Бабский, В. Д. Глебовский, А. Б. Коган и др.] ; под ред. член-корр. АМН СССР Г. И. Косицкого. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – М. : Медицина, 1985. – 544 с.
128. Физиология человека / под ред. В. М. Смирнова. – М. : Медицина, 2002. – 608 с.
129. Физиология человека : в 3 т. / под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – М. : Мир, 2005.
130. Физиология человека и животных / под ред. Ю. А. Даринского, В. Я. Апчела. – М. : Академия, 2011. – 448 с.
131. Физиология. Основы и функциональные системы / под ред. К. В. Судакова. – М. : Медицина, 2000. – С. 150–162.
132. Фролькис В. В. Старение и увеличение продолжительности жизни / В. В. Фролькис. – Л., 1988.
133. Фундаментальная и клиническая физиология / под ред. А. Г. Камкина и А. А. Каменского. – М. : Академия, 2014. – 1072 с.
134. Хрисанфова Е. Н. Основы геронтологии / Е. Н. Хрисанфова. – М. : ВЛАДОС, 1999. – 160 с.
135. Циркин В. И. Физиологические основы психической деятельности и поведения человека / В. И. Циркин, С. И. Трухина. – М. : Медицинская книга ; Н. Новгород : НГМА, 2001. – 524 с.
136. Цыганский Р. А. Физиология и патология животной клетки / Р. А. Цыганский. – СПб : Лань, 2009. – 336 с.
137. Человеческие расы. – Режим доступа: <http://www.elamed-ural.ru>, свободный. – Загл. с экрана. – Яз. рус.
138. Чучалин А. Г. Респираторная медицина / А. Г. Чучалин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.
139. Шлендер П. Э. Безопасность жизнедеятельности / П. Э. Шлендер, В. М. Маслова, С. И. Подгаецкий ; под ред. проф. П.Э. Шлендера. – М. : Вузовский учебник, 2003. – 208 с.
140. Шпорк П. Сон. Почему мы спим и как нам это лучше всего удается : пер. с нем. / П. Шпорк ; под ред. В. М. Ковальзона. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 234 с.
141. Шульговский В. В. Основы нейрофизиологии / В. В. Шульговский. – М. : Аспект Пресс, 2008. – 277 с.
142. Эккерт Р. Физиология животных. Механизмы и адаптации : в 2 т. / Р. Эккерт и др. – М. : Мир, 1991.
143. Экологическая физиология животных. – М. : Наука, 1981. – (Сер. «Руководство по физиологии»).
144. Экология человека. – Режим доступа: <http://lib.rus.ec>, ограниченный. – Яз. рус.

145. Яковлев В. Н. Общая физиология возбудимых тканей / В. Н. Яковлев. – Воронеж, 1999.
146. Finch C. E. The genetics of aging / C. E. Finch, G. Ruvkun // Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. – 2001. – Vol. 2. – P. 435–462.
147. Olovnikov A. M. Telomeres, telomerase, and aging: origin of the theory / A. M. Olovnikov // Exp. Gerontol. – 1996. – Vol. 31 (4). – P. 443–448.
148. ONLINE тесты ЕГЭ. – Режим доступа: <http://window.edu.ru>, свободный. – Загл. с экрана. – Яз. рус.

Давид Львович ТЕПЛЫЙ, Юрий Викторович НЕСТЕРОВ,  
Евгения Владимировна КУРЬЯНОВА, Елена Игоревна КОНДРАТЕНКО,  
Юрий Владимирович АЛТУФЬЕВ, Нина Александровна ГОРСТ,  
Виктор Рудольфович ГОРСТ, Людмила Михайловна МЯСНЯНКИНА,  
Наталья Аркадьевна ЛОМТЕВА, Людмила Александровна ЯКОВЕНКОВА,  
Сауле Куаншевна КАСИМОВА, Анна Сергеевна ЧУМАКОВА,  
Наталья Валерьевна РЯБЫКИНА, Елена Давыдовна БАЖАНОВА,  
Дмитрий Давидович ТЕПЛЫЙ, Андрей Валерьевич ТРЯСУЧЕВ,  
Светлана Николаевна ЛЫЧАГИНА

# **ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

Учебник

Редактирование, компьютерная правка, верстка  
*С.Н. Лычагиной*

Заказ № 3314. Тираж 200 экз. (первый завод – 50 экз.).  
Уч.-изд. л. 28,9. Усл. печ. л. 40,5

---

Издательский дом «Астраханский университет»  
414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 20а  
тел. (8512) 48-53-47 (отдел маркетинга), 48-53-45,  
48-53-44, тел./факс (8512) 48-53-46  
E-mail: [asupress@yandex.ru](mailto:asupress@yandex.ru)

Заказ № 3357/16. Формат А4, 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Печать офсетная.  
Отпечатано с оригинал-макета в ГП АО ИПК «ВОЛГА»  
414000, г. Астрахань, ул. Набережная 1 Мая, 75 / Шаумяна, 48  
тел. (8512) 44-55-59, 44-33-20