

УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА
Для студентов медицинских институтов

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Под редакцией
чл.-кор. АМН СССР Г. И. КОСИЦКОГО

ИЗДАНИЕ ТРЕТЬЕ, ПЕРЕРАБОТАННОЕ
И ДОПОЛНЕННОЕ

Допущено Главным управлением учеб-
ных заведений Министерства здраво-
охранения СССР в качестве учебника
для студентов медицинских институтов



Москва «Медицина» 1985

ББК 28.903
Ф50 УДК
612(075.8)

**Е. Б. БАБСКИЙ В. Д. ГЛЕБОВСКИЙ, А. Б. КОГАН, Г. Ф. КОРОТЬКО,
Г. И. КОСИЦКИЙ, В. М. ПОКРОВСКИЙ, Ю. В. НАТОЧИН, В. П.
СКИПЕТРОВ, Б. И. ХОДОРОВ, А. И. ШАПОВАЛОВ, И. А. ШЕВЕЛЕВ**

Рецензент *И. Д. Боевко*, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Воронежского
медицинского института им. Н. Н. Бурденко

Физиология человека/Под ред. Г. И. Косицкого.—
Ф50 3-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина, 1985. 544 с, ил.
В пер.: 2 р. 20 к. 150 000 экз.

Третье издание учебника (второе вышло в 1972 г.) написано в соответствии с достижениями современной науки. Представлены новые факты и концепции, включены новые главы: «Особенности высшей нервной деятельности человека», «Элементы физиологии труда, механизмы тренировки и адаптации», расширены разделы, освещающие вопросы биофизики и физиологической кибернетики. Девять глав учебника написаны заново, остальные в значительной мере переработаны.

Учебник соответствует программе, утвержденной Министерством здравоохранения СССР, и предназначен для студентов медицинских институтов.

2007020000-241
039(01)—85

ББК 28.903

Издательство «Медицина», 1985

ПРЕДИСЛОВИЕ

Со времени предыдущего издания учебника «Физиология человека» прошло 12 лет. Не стало ответственного редактора и одного из авторов книги — академика АН УССР Е.Б.Бабского, по руководствам которого изучали физиологию многие поколения студентов.

В состав авторского коллектива настоящего издания вошли известные специалисты соответствующих разделов физиологии: член-корреспондент АН СССР, проф. А.И. Шаповалов и проф. Ю. В. Наточин (заведующие лабораториями Института эволюционной физиологии и биохимии им.И.М.Сеченова АН СССР), проф. В.Д.Глебовский (зав. кафедрой физиологии Ленинградского педиатрического медицинского института), проф. А.Б.Коган (зав. кафедрой физиологии человека и животных и директор института нейрокибернетики Ростовского Государственного Университета), проф. Г. Ф.Коротько (зав. кафедрой физиологии Андиганского медицинского института), проф. В.М.Покровский (зав. кафедрой физиологии Кубанского медицинского института), проф. Б.И.Ходоров (зав. лабораторией Института хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР), проф. И. А. Шевелев (зав. лабораторией Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР).

За прошедшее время появилось большое количество новых фактов, воззрений, теорий, открытий и направлений нашей науки. В связи с этим 9 глав в настоящем издании пришлось написать заново, а остальные 10 глав переработать и дополнить. При этом в той мере, в какой это было возможно, авторы пытались сохранить текст этих глав.

Новая последовательность изложения материала, равно как и объединение его в четыре основных раздела продиктованы стремлением придать изложению логическую стройность, последовательность и, насколько это возможно, избежать дублирования материала.

Содержание учебника соответствует программе по физиологии, утвержденной в 1981 году. Учтены и критические замечания в адрес проекта и самой программы, высказанные в постановлении Бюро Отделения физиологии АН СССР (1980 г.) и на Всесоюзном совещании заведующих кафедрами физиологии медвузов (Суздаль, 1982). В соответствии с программой в учебник введены главы, отсутствующие в предыдущем издании: «Особенности высшей нервной деятельности человека» и «Элементы физиологии труда, механизмы тренировки и адаптации», а также расширены разделы, освещающие вопросы частной биофизики и физиологической кибернетики. Авторы учитывали при этом, что в 1983 году вышел учебник биофизики для студентов медицинских институтов (под ред. проф. Ю.А.Владимирова) и что элементы биофизики и кибернетики изложены в учебнике проф. А.Н.Ремизова «Медицинская и биологическая физика».

Из-за ограниченного объема учебника пришлось, к сожалению, опустить главу «История физиологии», а также экскурсы в историю в отдельных главах. В главе 1-й даны лишь очерки становления и развития основных этапов нашей науки и показано ее значение для медицины.

Большую помощь в создании учебника оказали наши коллеги. На Всесоюзном совещании в Суздале (1982) была обсуждена и одобрена структура, и высказаны ценные пожелания относительно содержания учебника. Проф. В.П.Скипетровым пересмотрена структура и отредактирован текст 9-й главы и, кроме того, написаны ее разделы, касаю-

ЩИЕСЯ свертывания крови. Проф. В. С. Гурфинкелем и Р. С. Персон написан подраздел 6 й «Регуляция движений». Доц. Н. М. Малышенко представила некоторые новые материалы для главы 8. Проф. И. Д. Боенко и его сотрудники высказали много полезных замечаний и пожеланий в качестве рецензентов.

Сотрудники кафедры физиологии II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова проф. Л. А. Милюткина доценты И. А. Мурашова, С. А. Севастопольская, Т. Е. Кузнецова, к.м.н. „" м_{пнгуш} и Л. М. Попова приняли участие в обсуждении рукописи некоторых глав. Хотелось выразить всем указанным товарищам нашу глубокую признательность.

Авторы в полной мере сознают, что в столь трудном деле, каким является создание современного учебника, неизбежны недочеты и поэтому будут благодарны всем, кто выскажет в адрес учебника критические замечания и пожелания.

Член-корреспондент АМН СССР,
проф. Г. И. КОСИДКИЙ

Глава 1

ФИЗИОЛОГИЯ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ

Физиология (от греч. *physis* — природа и *logos* — учение) — наука о жизнедеятельности целостного организма и отдельных его частей: клеток, тканей, органов, функциональных систем. Физиология стремится вскрыть механизмы осуществления функций живого организма, их связь между собой, регуляцию и приспособление к внешней среде, происхождение и становление в процессе эволюции и индивидуального развития особи.

Физиологические закономерности основаны на данных о макро- и микроскопической структуре органов и тканей, а также о биохимических и биофизических процессах, протекающих в клетках, органах и тканях. Физиология синтезирует конкретные сведения, полученные анатомией, гистологией, цитологией, молекулярной биологией, биохимией, биофизикой и другими науками, объединяя их в единую систему знаний об организме. Таким образом, физиология является наукой, осуществляющей *системный подход*, т.е. исследование организма и всех его элементов как систем. Системный подход ориентирует исследователя в первую очередь на раскрытие целостности объекта и обеспечивающих ее механизмов, т.е. на выявление многообразных *типов связей* сложного объекта и сведение их в *единую теоретическую картину*.

Объект изучения физиологии — живой организм, функционирование которого как целого представляет собой не результат простого механического взаимодействия составляющих его частей. Целостность организма возникает и не вследствие воздействия некоей надматериальной сущности, беспрекословно подчиняющей себе все материальные структуры организма. Подобные трактовки целостности организма существовали и еще существуют в виде ограниченного механистического (*метафизического*) или не менее ограниченного идеалистического (*виталистического*) подхода к изучению жизненных явлений. Ошибки, присущие обоим подходам, могут быть преодолены лишь при изучении этих проблем с *диалектико-материалистических позиций*. Поэтому закономерности деятельности организма как целого можно понять лишь на основе последовательно научного мировоззрения. Со своей стороны изучение физиологических закономерностей дает богатый фактический материал, иллюстрирующий ряд положений диалектического материализма. Связь физиологии и философии, таким образом, является двусторонней.

Физиология и медицина

Раскрывая основные механизмы, обеспечивающие существование целостного организма и его взаимодействие с окружающей средой, физиология позволяет выяснить и исследовать причины, условия и характер нарушений деятельности этих механизмов во время болезни. Она помогает определить пути и способы воздействия на организм, при помощи которых можно нормализовать его функции, т.е. восстановить здоровье. Поэтому физиология является *теоретической основой медицины*, физиология и медицина неотделимы. Врач оценивает тяжесть заболевания по степени функциональных нарушений, т.е. по величине отклонения от нормы ряда физиологических функций. В настоящее время такие отклонения измеряются и оцениваются количественно. Функциональные (физиологические) исследования являются основой клинической диагностики, а также методом оценки эффективности лечения и прогноза заболеваний. Обследуя больного, устанавливая степень нарушения физиологических функций, врач ставит перед собой задачу вернуть эти функции к норме.

Однако значение физиологии для медицины не ограничивается этим. Изучение функций различных органов и систем позволило *моделировать* эти функции с помощью приборов, аппаратов и приспособлений, созданных руками человека. Таким путем была сконструирована *искусственная почка* (аппарат для гемодиализа). На основе изучения физиологии сердечного ритма создан аппарат для *электростимуляции* сердца, обеспечивающий нормальную сердечную деятельность и возможность возвращения к труду больных с тяжелыми поражениями сердца. Изготовлены *искусственное сердце* и аппараты *искусственного кровообращения* (машины «сердце — легкие»), позволяющие выключить сердце пациента на время проведения на сердце сложной операции. Есть аппараты для *дефибрилляции*, которые восстанавливают нормальную сердечную деятельность при смертельных нарушениях сократительной функции сердечной мышцы.

Исследования в области физиологии дыхания позволили сконструировать аппарат для управляемого *искусственного дыхания* («железные легкие»). Созданы приборы, при помощи которых можно на длительное время выключить дыхание пациента в условиях операций либо годами поддерживать жизнь организма при поражениях дыхательного центра. Знание физиологических закономерностей газообмена и транспорта газов помогло создать установки для *гипербарической оксигенации*. Она используется при смертельных поражениях системы крови, а также дыхательной и сердечно-сосудистой систем. На основе законов физиологии мозга разработаны методики ряда сложнейших нейрохирургических операций. Так, в улитку глухого человека вживляют электроды, по которым поступают электрические импульсы из искусственных приемников звука, что в известной мере восстанавливает слух.

Это лишь очень немногие примеры использования законов физиологии в клинике, но значение нашей науки выходит далеко за пределы только лечебной медицины.

Роль физиологии в обеспечении жизни и деятельности человека в различных условиях

Изучение физиологии необходимо для научного обоснования и создания условий здорового образа жизни, предупреждающего заболевания. Физиологические закономерности являются основой *научной организации труда* в современном производстве. Физиология позволила разработать научное обоснование различных *режимов индивидуальных тренировок* и спортивных нагрузок, лежащих в основе современных спортивных достижений. И не только спортивных. Если нужно послать человека в космос или опустить его в глубины океана, предпринять экспедицию на северный и южный полюс, достичь вершин Гималаев, освоить тундру, тайгу, пустыню, поместить человека в условия предельно высоких или низких температур, переместить его в различные часовые пояса или климатические условия, то физиология помогает обосновать и обеспечить все *необходимое для жизни и работы человека в подобных экстремальных условиях*.

Физиология и техника

Знание законов физиологии потребовалось не только для научной организации и повышения производительности труда. За миллиарды лет эволюции природа, как известно, достигла высочайшего совершенства в конструкции и управлении функциями живых организмов. Использование в технике принципов, методов и способов, действующих в организме, открывает новые перспективы для технического прогресса. Поэтому на стыке физиологии и технических наук родилась новая наука—*бионика*.

Успехи физиологии способствовали созданию ряда других областей науки.

В. ГАРВЕЙ
(1578—1657)



РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Физиология родилась как наука *экспериментальная*. Все данные она получает путем непосредственного исследования процессов жизнедеятельности организмов животных и человека. Родоначальником экспериментальной физиологии был знаменитый английский врач Уильям Гарвей.

«Триста лет тому назад среди глубокого мрака и трудно вообразимой сейчас путаницы, царившей в представлениях о деятельности животного и человеческого организмов, но освещенных неприкосновенным авторитетом научного классического наследия, врач Уильям Гарвей подсмотрел одну из важнейших функций организма — кровообращение и тем заложил фундамент новому отделу точного человеческого знания — физиологии животных», — писал И.П.Павлов. Однако на протяжении двух веков после открытия кровообращения Гарвеем развитие физиологии происходило медленно. Можно перечислить сравнительно немного основополагающих работ XVII—XVIII вв. Это *открытие капилляров* (Мальпиги), формулировка принципа *рефлекторной деятельности нервной системы* (Декарт), измерение величины *кровенного давления* (Хелс), формулировка закона *сохранения материи* (М.В.Ломоносов), открытие кислорода (Пристли) и *общности процессов горения и газообмена* (Лавуазье), открытие *«животного электричества»*, т. е. способности живых тканей генерировать электрические потенциалы (Гальвани), и некоторые другие работы.

Наблюдение как метод физиологического исследования. Сравнительно медленное развитие экспериментальной физиологии на протяжении двух столетий после работ Гарвея объясняется низким уровнем производства и развития естествознания, а также трудностями исследования физиологических явлений путем их обычного наблюдения. Подобный методический прием был и остается причиной многочисленных ошибок, так как экспериментатор должен проводить опыт, видеть и запоминать множе-



К.
ЛЮДВИГ
(1816—1895)



Н. Е. ВВЕДЕНСКИЙ
(1852—1922)

ство сложных процессов и явлений, что представляет собой трудную задачу. О трудностях, которые создает методика простого наблюдения физиологических явлений, красноречиво свидетельствуют слова Гарвея: «Скорость сердечного движения не позволяет различить, как происходит систола и диастола, и поэтому нельзя узнать, в какой момент и в которой части совершается расширение и сжатие. Действительно, я не мог отличить систолы от диастолы, так как у многих животных сердце показывается и исчезает в мгновение ока, с быстротой молнии, так что мне казалось один раз здесь систола, а здесь — диастола, другой раз — наоборот. Во всем разность и сбивчивость».

Действительно, физиологические процессы представляют собой *динамические явления*. Они непрерывно развиваются и изменяются. Поэтому непосредственно удастся наблюдать лишь 1—2 или, в лучшем случае, 2—3 процесса. Однако, чтобы их анализировать, необходимо установить взаимосвязь этих явлений с другими процессами, которые при таком способе исследования остаются незамеченными. В связи с этим простое наблюдение физиологических процессов как метод исследования является источником субъективных ошибок. Обычно наблюдение позволяет установить лишь качественную сторону явлений и лишает возможности исследовать их количественно.

Важной вехой в развитии экспериментальной физиологии было изобретение кимографа и введение метода графической регистрации артериального давления немецким ученым Карлом Людвигом в 1843 г.

Графическая регистрация физиологических процессов. Метод графической регистрации ознаменовал новый этап в физиологии. Он позволил получать объективную запись изучаемого процесса, сводившую до минимума возможность субъективных ошибок. При этом эксперимент и анализ изучаемого явления можно было производить в *два этапа*. Во время самого опыта задача экспериментатора заключалась в том, чтобы получить высококачественные записи — кривые. Анализ полученных данных можно было производить позже, когда внимание экспериментатора уже не отвлекалось на проведение опыта. Метод графической регистрации дал возможность записывать одновременно (синхронно) не один, а несколько (теоретически неограниченное количество) физиологических процессов.

Довольно скоро после изобретения записи артериального давления были предложены методы регистрации сокращения сердца и мышц (Энгельман), введен способ воздушной передачи (капсула Маррея), позволивший записывать иногда на значительном расстоянии от объекта ряд физиологических процессов в организме: дыхательные движения грудной клетки и брюшной полости, перистальтику и изменение тонуса желудка, кишечника и т.д. Был предложен метод регистрации сосудистого тонуса (плетизмография по Моссо), изменения объема, различных внутренних органов — онкометрия и т.д.

Исследования биоэлектрических явлений. Чрезвычайно важное направление развития физиологии было ознаменовано открытием «животного электричества». Классический «второй опыт» Луиджи Гальвани показал, что живые ткани являются источником электрических потенциалов, способных воздействовать на нервы и мышцы другого организма и вызывать сокращение мышц. С тех пор на протяжении почти столетия единственным индикатором потенциалов, генерируемых живыми тканями (*биоэлектрических потенциалов*), был нервно-мышечный препарат лягушки. Он помог открыть потенциалы, генерируемые сердцем при его деятельности (опыт Келликера и Мюллера), а также необходимость непрерывной генерации электрических потенциалов для постоянного сокращения мышц (опыт «вторичного тетануса» Матеучи). Стало ясно, что биоэлектрические потенциалы — это не случайные (побочные) явления в деятельности живых тканей, а сигналы, при помощи которых в организме передаются команды в нервной системе и от нее на мышцы и другие органы и таким образом живые ткани взаимодействуют между собой, используя «электрический язык».

Понять этот «язык» удалось значительно позже, после изобретения физических приборов, улавливающих биоэлектрические потенциалы. Одним из первых таких приборов был простой телефон. Замечательный русский физиолог Н.Е.Введенский при помощи телефона открыл ряд важнейших физиологических свойств нервов и мышц. Используя телефон, удалось прослушать биоэлектрические потенциалы, т.е. исследовать их путем наблюдения. Значительным шагом вперед было изобретение методики объективной графической регистрации биоэлектрических явлений. Нидерландский физиолог Эйнтховен изобрел *струнный гальванометр* — прибор, позволивший зарегистрировать на фотобумаге электрические потенциалы, возникающие при деятельности сердца, — электрокардиограмму (ЭКГ). В нашей стране пионером этого метода был крупнейший физиолог, ученик И.М.Сеченова и И.П.Павлова А.Ф.Самойлов, работавший некоторое время в лаборатории Эйнтховена в Лейдене.

История сохранила любопытные документы. А. Ф. Самойлов в 1928 г. написал шуточное письмо: «Дорогой Эйнтховен, я пишу письмо не Вам, а вашему дорогому и уважаемому струнному гальванометру. Поэтому и обращаюсь к нему: Дорогой гальванометр, я только что узнал о Вашем юбилее. 25 лет тому назад вы начертали первую электрокардиограмму. Поздравляю Вас. Не хочу скрыть от Вас, что Вы мне нравитесь, несмотря на то, что Вы иногда пошаливаете. Удивляюсь тому, как много Вы достигли в течение 25 лет. Если бы мы могли сосчитать число метров и километров фотографической бумаги, употребленной для записи Вашими струнами во всех частях света, то полученные цифры были бы огромными. Вы создали новую промышленность. Имеете также филологические заслуги; мы обязаны Вам рождением новых слов, подобных электрокардиограмме». В конце письма Самойлов добавил: «Дорогой Эйнтховен, прошу Вас прочитать это письмо струнному гальванометру, ибо он умеет писать, но не может читать».

Очень скоро автор получил ответ от Эйнтховена, который писал: «Я точно выполнил Вашу просьбу и прочел письмо гальванометру. Несомненно, он выслушал и принял с удовольствием и радостью все, что Вы написали. Он не подозревал, что сделал так много для человечества. Но на том месте, где Вы говорите, что он не умеет читать, он вдруг рассвирепел... так, что я и моя семья даже взволновались. Он кричал: Что, я не умею читать? Это — ужасная ложь. Разве я не читаю все тайны сердца?»¹

Действительно, электрокардиография из физиологических лабораторий очень скоро перешла в клинику как весьма совершенный метод исследования состояния сердца, и многие миллионы больных сегодня обязаны этому методу своей жизнью.

¹ Самойлов А. Ф. Избранные статьи и речи.—М.—Л.: Изд-во АН СССР, 1946, с. 153.

В последующем использование электронных усилителей позволило создать компактные электрокардиографы, а методы телеметрии дают возможность регистрировать ЭКГ у космонавтов на орбите, у спортсменов на трассе и у больных, находящихся в отдаленных местностях, откуда ЭКГ передается по телефонным проводам в крупные кардиологические учреждения для всестороннего анализа.

Объективная графическая регистрация биоэлектрических потенциалов послужила основой важнейшего раздела нашей науки — *электрофизиологии*. Крупным шагом вперед было предложение английского физиолога Эдриана использовать для записи биоэлектрических явлений электронные усилители. Советский ученый В. В. Правдич-Неминский впервые зарегистрировал биотоки головного мозга — получил *электроэнцефалограмму* (ЭЭГ). Этот метод был позже усовершенствован немецким ученым Бергером. В настоящее время электроэнцефалография широко используется в клинике, так же как и графическая запись электрических потенциалов мышц (*электромиография*), нервов и других возбудимых тканей и органов. Это позволило проводить тонкую оценку функционального состояния данных органов и систем. Для самой физиологии указанные методы имели также большое значение: они позволили расшифровать функциональные и структурные механизмы деятельности нервной системы и других органов и тканей, механизмы регуляции физиологических процессов.

Важной вехой в развитии электрофизиологии было изобретение *микроэлектродов*, т.е. тончайших электродов, диаметр кончика которых равен долям микрона. Эти электроды при помощи соответствующих устройств — микроманипуляторов можно вводить непосредственно в клетку и регистрировать биоэлектрические потенциалы внутриклеточно. Микроэлектроды дали возможность расшифровать механизмы генерации биопотенциалов, т.е. процессов, протекающих в мембранах клетки. Мембраны являются важнейшими образованиями, так как через них осуществляются процессы взаимодействия клеток в организме и отдельных элементов клетки между собой. Наука о функциях биологических мембран — *мембранология* — стала важной отраслью физиологии.

Методы электрического раздражения органов и тканей. Существенной вехой в развитии физиологии было введение метода электрического раздражения органов и тканей. Живые органы и ткани способны реагировать на любые воздействия: тепловые, механические, химические и др., электрическое раздражение по своей природе наиболее близко к «естественному языку», с помощью которого живые системы обмениваются информацией. Основателем этого метода был немецкий физиолог Дюбуа-Реймон, предложивший свой знаменитый «санный аппарат» (индукционная катушка) для дозированного электрического раздражения живых тканей.

В настоящее время для этого используют *электронные стимуляторы*, позволяющие получить электрические импульсы любой формы, частоты и силы. Электрическая стимуляция стала важным методом исследования функций органов и тканей. Указанный метод широко применяется и в клинике. Разработаны конструкции различных электронных стимуляторов, которые можно вживлять в организм. Электрическая стимуляция сердца стала надежным способом восстановления нормального ритма и функций этого жизненно важного органа и возвратила к труду сотни тысяч людей. Успешно применяется электро-стимуляция скелетных мышц, разрабатываются методы электрической стимуляции участков головного мозга при помощи вживленных электродов. Последние при помощи специальных стереотаксических приборов вводят в строго определенные нервные центры (с точностью до долей миллиметра). Этот метод, перенесенный из физиологии в клинику, позволил излечить тысячи тяжелых неврологически больных и получить большое количество важных данных о механизмах работы человеческого мозга (Н. П. Бехтерева). Мы рассказали об этом не только для того, чтобы дать представление о некоторых методах физиологических исследований, но и чтобы проиллюстрировать значение физиологии для клиники.

Помимо регистрации электрических потенциалов, температуры, давления, механических движений и других физических процессов, а также результатов воздействия этих процессов на организм, в физиологии широко применяются химические методы.

Химические методы в физиологии. Язык электрических сигналов не самый универсальный в организме. Наиболее распространенным является химическое взаимодействие процессов жизнедеятельности (*цепи химических процессов*, происходящих в живых тканях). Поэтому возникла область химии, изучающая эти процессы,— физиологическая химия. Сегодня она превратилась в самостоятельную науку — биологическую химию, данные которой раскрывают молекулярные механизмы физиологических процессов. Физиолог в своих экспериментах широко пользуется химическими методами, равно как и методами, возникшими на стыке химии, физики и биологии. Эти методы породили уже новые отрасли науки, например *биофизику*, изучающую физическую сторону физиологических явлений.

Физиолог широко использует метод меченных атомов. В современных физиологических исследованиях применяются и другие методы, заимствованные из точных наук. Они дают поистине бесценные сведения при анализе тех или иных механизмов физиологических процессов.

Электрическая запись неэлектрических величин. Значительное продвижение вперед в физиологии сегодня связано с использованием радиоэлектронной техники. Применяют *датчики* — преобразователи различных неэлектрических явлений и величин (движение, давление, температура, концентрация различных веществ, ионов и т.д.) в электрические потенциалы, которые затем усиливаются электронными *усилителями* и регистрируются *осциллографами*. Разработано огромное количество разных типов таких регистрирующих устройств, которые позволяют записать на осциллографе очень многие физиологические процессы. В ряде приборов используются дополнительные воздействия на организм (ультразвуковые или электромагнитные волны, высокочастотные электрические колебания и т.д.). В таких случаях записывают изменение величины параметров этих воздействий, изменяющих те или иные физиологические функции. Преимуществом подобных приборов является то, что преобразователь — датчик можно укрепить не на исследуемом органе, а на поверхности тела. Воздействующие на тело волны, колебания и т.д. проникают в организм и после воздействия на исследуемую функцию или орган регистрируются датчиком. На таком принципе построены, например, ультразвуковые *расходомеры*, определяющие скорость кровотока в сосудах, *реографы* и *реоплетизмографы*, регистрирующие изменение величины кровенаполнения различных отделов организма, и многие другие приборы. Преимуществом их является возможность исследования организма в любой момент без предварительных операций. Кроме того, такие исследования не наносят вред организму. Большинство современных методов физиологических исследований в клинике основано на этих принципах. В СССР инициатором использования радиоэлектронной техники для физиологических исследований был академик В. В. Парин.

Значительным преимуществом подобных способов регистрации является то, что физиологический процесс преобразуется датчиком в электрические колебания, а последние могут быть усилены и переданы по проводам или по радио на любое расстояние от исследуемого объекта. Так возникли методы *телеметрии*, при помощи которых можно в наземной лаборатории регистрировать физиологические процессы в организме космонавта, находящегося на орбите, летчика в полете, у спортсмена на трассе, рабочего во время трудовой деятельности и т.д. Сама регистрация ни в коей мере не мешает деятельности обследуемых.

Однако чем глубже анализ процессов, тем в большей мере возникает потребность в синтезе, т.е. создании из отдельных элементов целой картины явлений.

Задача физиологии заключается в том, чтобы наряду с углублением *анализа* непрерывно осуществлять и *синтез*, давать *целостное представление об организме как о системе*.

Законы физиологии позволяют понять реакцию организма (как целостной системы) и всех его подсистем в тех или иных условиях, при тех или иных воздействиях и т.д. Поэтому любой метод воздействия на организм, перед тем как войти в клиническую практику, проходит всестороннюю проверку в физиологических экспериментах.

Метод острого эксперимента. Прогресс науки связан не только с развитием экспериментальной техники и методов исследования. Он в огромной мере зависит и от эволюции мышления физиологов, от развития методологических и методических подходов к изучению физиологических явлений. С начала зарождения и до 80-х годов прошлого столетия физиология оставалась наукой *аналитической*. Она расчленяла организм на отдельные органы и системы и изучала деятельность их изолированно. Основным методическим приемом аналитической физиологии были эксперименты на изолированных органах, или так называемые *острые опыты*. При этом, чтобы получить доступ к какому-либо внутреннему органу или системе, физиолог должен был заниматься вивисекцией (живосечением).

Животное привязывали к станку и производили сложную и болезненную операцию. Это был тяжелый труд, но иного способа проникнуть в глубь организма наука не знала. Дело было не только в моральной стороне проблемы. Жестокие пытки, невыносимые страдания, которым подвергался организм, грубо нарушали нормальный ход физиологических явлений и не позволяли понять сущность процессов, протекающих в естественных условиях, в норме. Существенно не помогло и применение наркоза, а также других методов обезболивания. Фиксация животного, воздействие наркотических веществ, операция, кровопотеря — все это совершенно меняло и нарушало нормальное течение жизнедеятельности. Образовался заколдованный круг. Чтобы исследовать тот или иной процесс или функцию внутреннего органа либо системы, нужно было проникнуть в глубь, организма, а сама попытка такого проникновения нарушала течение процессов жизнедеятельности, для изучения которых и предпринимался опыт. Кроме того, исследование изолированных органов не давало представления об их истинной функции в условиях целостного неповрежденного организма.

Метод хронического эксперимента. Величайшей заслугой русской науки в истории физиологии стало то, что один из самых талантливых и ярких ее представителей И. П. Павлов сумел найти выход из этого тупика. И. П. Павлов очень болезненно переживал недостатки аналитической физиологии и острого эксперимента. Он нашел способ, позволяющий заглянуть в глубь организма, не нарушая его целостности. Это был метод *хронического эксперимента*, проводимого на основе «*физиологической хирургии*».

На наркотизированном животном, в условиях стерильности и соблюдения правил хирургической техники предварительно проводилась сложная операция, позволявшая получить доступ к тому или иному внутреннему органу, проделывалось «окошечко» в полый орган, вживлялась фистульная трубка или выводился наружу и подшивался к коже проток железы. Сам опыт начинался много дней спустя, когда рана заживала, животное выздоравливало и по характеру течения физиологических процессов практически ничем не отличалось от нормального здорового. Благодаря наложенной фистуле можно было длительно изучать течение тех или иных физиологических процессов в *естественных условиях поведения*.

ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕЛОСТНОГО ОРГАНИЗМА

Общеизвестно, что наука развивается в зависимости от успехов методик.

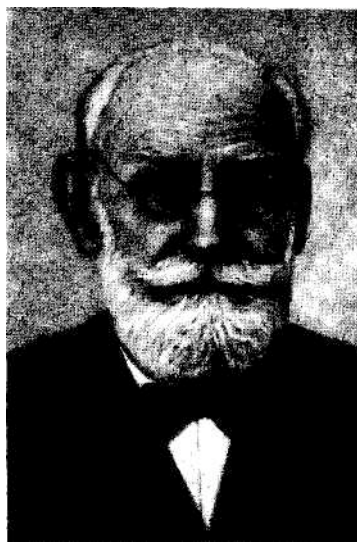
Павловская методика хронического эксперимента создала принципиально новую науку — физиологию целостного организма, *синтетическую физиологию*, которая смогла выявить влияние внешней среды на физиологические процессы, обнаружить изменения функций различных органов и систем для обеспечения жизни организма в различных условиях.

С появлением современных технических средств исследования процессов жизнедеятельности стало возможным изучать *без предварительных хирургических операций* функции многих внутренних органов не только у животных, но и у человека. «Физиологическая хирургия» как методический прием в ряде разделов физиологии оказалась вытесненной современными методами бескровного эксперимента. Но дело не в том или ином конкретном техническом приеме, а в методологии физиологического мышления. И. П. Павлов

создал новую методологию, и физиология развивалась как синтетическая наука и ей органически стал присущ *системный подход*.

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

Регуляция процессов жизнедеятельности, равно как и взаимодействия организма с окружающей средой, осуществляется на основе принципов, общих для процессов регулирования в машинах и на автоматизированных производствах. Изучает эти принципы и законы особая область науки — кибернетика.



И. П. ПАВЛОВ
(1849-1936)

Физиология и кибернетика

Кибернетика (от греч. *kybernetike* — искусство управления) — наука об управлении автоматизированными процессами. Процессы управления, как известно, осуществляются путем сигналов, несущих определенную *информацию*. В организме такими сигналами являются нервные импульсы, имеющие электрическую природу, а также различные химические вещества.

Кибернетика изучает процессы восприятия, кодирования, переработки, хранения и воспроизведения информации. В организме для этих целей существуют специальные приборы и системы (рецепторы, нервные волокна, нервные клетки и т. д.).

Технические кибернетические устройства позволили создать *модели*, воспроизводящие некоторые функции нервной системы. Однако работа мозга в целом такому моделированию еще не поддается, и необходимы дальнейшие исследования.

Союз кибернетики и физиологии возник всего лишь три десятка лет назад, но за это время математический и технический арсенал современной кибернетики обеспечил значительные успехи изучения и моделирования физиологических процессов.

Математика и вычислительная техника в физиологии. Одновременная (синхронная) регистрация физиологических процессов позволяет производить количественный анализ их и изучать взаимодействие между различными явлениями. Для этого необходимы точные математические методы, использование которых также знаменовало новую важную ступень в развитии физиологии. Математизация исследований позволяет использовать в физиологии электронно-вычислительные машины. Это не только увеличивает скорость обработки информации, но и дает возможность производить такую обработку *непосредственно в момент эксперимента*, что позволяет менять его ход и задачи самого исследования в соответствии с получаемыми результатами.

Таким образом, как бы завершился виток спирали в развитии физиологии. На заре возникновения этой науки исследование, анализ и оценка результатов производились экспериментатором одновременно в процессе наблюдения, непосредственно во время самого эксперимента. Графическая регистрация позволила разделить эти процессы во времени и обрабатывать и анализировать результаты после окончания эксперимента. Радиоэлектроника и кибернетика сделали возможным вновь соединить анализ и обработку результатов с проведением самого опыта, но на принципиально иной основе: одновременно исследуется взаимодействие множества различных физиологических процессов и количественно анализируются результаты такого взаимодействия. Это позволило про-

водить так называемый *управляемый автоматический эксперимент*, в котором вычислительная машина помогает исследователю не просто анализировать результаты, но и менять ход опыта и постановку задач, равно как и типы воздействия на организм, в зависимости от характера реакций организма, возникающих непосредственно в ходе опыта. Физика, математика, кибернетика и другие точные науки перевооружили физиологию и предоставили врачу могучий арсенал современных технических средств для точной оценки функционального состояния организма и для воздействия на организм.

Математическое моделирование в физиологии. Знание физиологических закономерностей и количественных взаимоотношений между различными физиологическими процессами позволило создать их математические модели. С помощью таких моделей воспроизводят эти процессы на электронно-вычислительных машинах, исследуя различные варианты реакций, т.е. возможных будущих их изменений при тех или иных воздействиях на организм (лекарства, физические факторы или экстремальные условия окружающей среды). Уже сейчас союз физиологии и кибернетики оказался полезным при проведении тяжелых хирургических операций и в других чрезвычайных условиях, требующих точной оценки как текущего состояния важнейших физиологических процессов организма, так и предвидения возможных изменений. Такой подход позволяет значительно повысить надежность «человеческого фактора» в трудных и ответственных звеньях современного производства.

Физиология XX в. имеет существенные успехи не только в области раскрытия механизмов процессов жизнедеятельности и управления этими процессами. Она осуществила прорыв в самую сложную и таинственную область — в область психических явлений.

Физиологическая основа психики — высшая нервная деятельность человека и животных стала одним из важных объектов физиологического исследования.

ОБЪЕКТИВНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

На протяжении тысячелетий было принято считать, что поведение человека определяется влиянием некой нематериальной сущности («души»), познать которую физиолог не в силах.

И. М. Сеченов был первым из физиологов мира, который рискнул представить поведение на основе принципа рефлекса, т.е. на основе известных в физиологии механизмов нервной деятельности. В своей знаменитой книге «Рефлексы головного мозга» он показал, что сколь бы сложными ни казались нам внешние проявления психической деятельности человека, они рано или поздно сводятся лишь к одному — мышечному движению. «Улыбается ли ребенок при виде новой игрушки, смеется ли Гарибальди, когда его гонят за излишнюю любовь к родине, выдумывает ли Ньютон мировые законы и пишет их на бумаге, дрожит ли девушка при мысли о первом свидании, всегда конечным итогом мысли является одно — мышечное движение», — писал И. М. Сеченов.

Разбирая становление мышления ребенка, И. М. Сеченов шаг за шагом показал, что это мышление формируется в результате воздействий внешней среды, сочетающихся между собой в различных комбинациях, вызывающих образование разных ассоциаций. Наше мышление (духовная жизнь) закономерно формируется под влиянием окружающих условий и мозг представляет собой орган, накапливающий и отражающий эти влияния. Какими бы сложными ни казались нам проявления нашей психической жизни, наш внутренний психологический склад — закономерный итог условий воспитания, воздействий окружающей среды. На 999/1000 психическое содержание человека зависит от условий воспитания, влияний среды в широком смысле слова, — писал И. М. Сеченов, — и лишь, на 1/1000 оно определяется врожденными факторами. Таким образом, на самую сложную область жизненных явлений, на процессы духовной жизни человека был впервые распространен *принцип детерминизма* — основной принцип материалистического мировоззрения. И. М. Сеченов писал, что когда-нибудь физиолог научится анализировать внешние проявления мозговой деятельности так же точно, как физик умеет анали-

зировать музыкальный аккорд. Книга И. М. Сеченова была гениальным творением, утверждающим материалистические позиции в самых сложных сферах духовной жизни человека.

Сеченовская попытка обосновать механизмы мозговой деятельности была чисто теоретической попыткой. Необходим был следующий шаг — экспериментальные исследования физиологических механизмов, лежащих в основе психической деятельности и поведенческих реакций. И этот шаг был сделан И. П. Павловым.

То, что именно И. П. Павлов, а не кто-нибудь иной стал наследником идей И. М. Сеченова и первым проник в основные тайны работы высших отделов мозга, не случайно. К этому привела логика проводимых им экспериментальных физиологических исследований. Изучая процессы жизнедеятельности в организме в условиях естественного поведения животного, И. П. Павлов обратил внимание на важную роль *психических факторов*, влияющих на все физиологические процессы. От наблюдательности И. П. Павлова не ускользнул тот факт, что слюна, желудочный сок и другие пищеварительные соки начинают выделяться у животного не только в момент еды, а задолго до еды, при виде еды, звуке шагов служителя, который обычно кормит животное. И. П. Павлов обратил внимание на то, что аппетит, страстное желание еды является столь же мощным сокоотделительным агентом, как и сама еда. Аппетит, желание, настроение, переживания, чувства — все это были психические явления. До И. П. Павлова физиологами они не изучались. И. П. Павлов же увидел, что игнорировать эти явления физиолог не вправе, так как они властно вмешиваются в течение физиологических процессов, меняя их характер. Поэтому физиолог обязан был их изучать. Но как? До И. П. Павлова эти явления рассматривались наукой, которая называется зоопсихология.

Обратившись к этой науке, И. П. Павлов должен был отойти от твердой почвы физиологических фактов и войти в область бесплодных и беспочвенных гаданий относительно кажущегося психического состояния животных. Для объяснения поведения человека правомерны методы, используемые в психологии, ибо человек всегда может сообщить о своих чувствах, настроениях, переживаниях и т.д. Зоопсихологи слепо переносили на животных данные, полученные при обследовании человека, и также говорили о «чувствах», «настроениях», «переживаниях», «желаниях» и т.д. у животного, не имея возможности проверить, так это или нет. Впервые в павловских лабораториях по поводу механизмов одних и тех же фактов возникало столько мнений, сколько наблюдателей видело эти факты. Каждый из них трактовал их по-своему, и не было возможности проверить правильность любой из трактовок. И. П. Павлов понял, что подобные трактовки бессмысленны и поэтому сделал решительный, поистине революционный шаг. Не пытаясь гадать о тех или иных внутренних психических состояниях животного, он начал *изучать поведение животного объективно*, сопоставляя те или иные воздействия на организм с ответными реакциями организма. Этот объективный метод позволил выявить законы, лежащие в основе поведенческих реакций организма.

Метод объективного изучения поведенческих реакций создал новую науку — *физиологию высшей нервной деятельности* с ее точным знанием процессов, происходящих в нервной системе при тех или иных воздействиях внешней среды. Эта наука много дала для понимания сущности механизмов психической деятельности человека.



И. М. СЕЧЕНОВ
(1829—1905)

Созданная И. П. Павловым физиология высшей нервной деятельности стала *естественнонаучной основой психологии*. Она стала естественнонаучной основой *ленинской теории отражения*, имеет важнейшее значение в *философии, медицине, педагогике* и во всех тех науках, которые так или иначе сталкиваются с необходимостью изучать внутренний (духовный) мир человека.

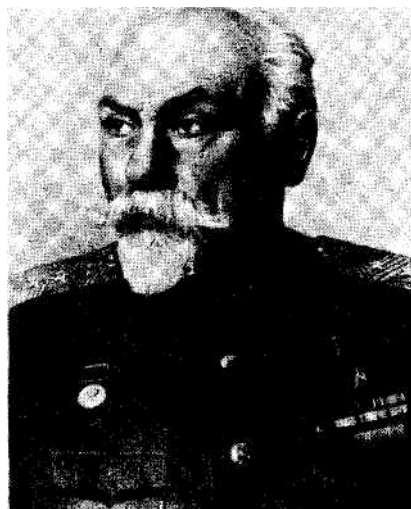
Значение физиологии высшей нервной деятельности для медицины. Учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности имеет огромное практическое значение. Известно, что больного излечивают не только лекарства, скальпель или процедура, но и *слово врача*, доверие к нему, страстное желание выздороветь. Все эти факты были известны еще Гиппократу и Авиценне. Однако на протяжении тысячелетий они воспринимались как доказательство существования могучей, «данной богом души», подчиняющей себе «бренное тело». Учение И. П. Павлова сорвало покров таинственности с этих фактов. Стало ясно, что казавшееся волшебным воздействие талисманов, колдуна или заклинаний шамана представляет собой не что иное, как пример влияния высших отделов мозга на внутренние органы и регуляцию всех процессов жизнедеятельности. Характер этого влияния определяется воздействием на организм окружающих условий, важнейшим из которых для человека являются *социальные условия* — в частности обмен мыслями в человеческом обществе с помощью слова. И. П. Павлов впервые в истории науки показал, что сила слова в том, что слова и речь представляют собой особую систему сигналов, присущую лишь человеку, закономерно изменяющую поведение, психический статус. Павловское учение изгнало идеализм из самого последнего, казалась бы, неприступного убежища — представления о данной богом «душе». Оно вложило в руки врача могучее оружие, дав ему возможность правильно пользоваться словом, показав важнейшую роль *морального воздействия* на больного для успеха лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

И. П. Павлова с полным правом можно считать основателем современной физиологии целостного организма. Крупный вклад в ее развитие внесли и другие выдающиеся советские физиологи. А. А. Ухтомский создал учение о доминанте как об основном принципе деятельности центральной нервной системы (ЦНС). Л. А. Орбели основал эволю-



А. А. УХТОМСКИЙ
(1875—1942)



Л. Л. ОРБЕЛИ
(1882—1958)



К. М. БЫКОВ
(1886—1959)



П. К. АНОХИН
(1898—1974)

ционную физиологию. Ему принадлежат основополагающие работы об адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы. К. М. Быков выявил наличие условнорефлекторной регуляции функций внутренних органов, показав, что вегетативные функции не являются автономными, что они подчинены влияниям высших отделов центральной нервной системы и могут изменяться под действием условных сигналов. Для человека важнейшим условным сигналом является слово. Этот сигнал способен изменить деятельность внутренних органов, что имеет важнейшее значение для медицины (психотерапии, деонтологии и т. д.).



И. С. БЕРИТАШВИЛИ
(1885—1974)



Л. С. ШТЕРН
(1878—1968)



В. В.
ПАРИН

П. К. Анохин разработал учение о функциональной системе — универсальной схеме регуляции физиологических процессов и поведенческих реакций организма.

Крупнейший нейрофизиолог И. С. Беритов (Бериташвили) создал ряд оригинальных направлений в физиологии нервно-мышечной и центральной нервной систем. Л. С. Штерн — автор учения о гематоэнцефалогическом барьере и гистогематических барьерах — регуляторах непосредственной внутренней среды органов и тканей. В. В. Парину принадлежат крупные открытия в области регуляции сердечно-сосудистой системы (рефлекс Ларина). Он является основателем космической физиологии и инициатором внедрения в физиологические исследования методов радиоэлектроники, кибернетики, математики. Э. А. Асратян создал учение о механизмах компенсации нарушенных функций. Он автор ряда фундаментальных работ, развивающих основные положения учения И. П. Павлова. В. Н. Черниговский разработал учение об интерорецепторах.

Советским физиологам принадлежит приоритет в создании искусственного сердца (А. А. Брюхоненко), записи ЭЭГ (В. В. Правдич-Неминский), создании таких важных и новых направлений в науке, как

космическая физиология, физиология труда, физиология спорта, исследовании физиологических механизмов адаптации, регуляции и внутренних механизмов осуществления многих физиологических функций. Эти и многие другие исследования имеют перво-степенное значение для медицины.

Знание процессов жизнедеятельности, осуществляющихся в различных органах и тканях, механизмов регуляции жизненных явлений, понимание сущности физиологических функций организма и процессов, осуществляющих взаимодействие его с окружающей средой, представляют собой фундаментальную теоретическую основу, на которой базируется подготовка будущего врача.

Раздел I

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ВВЕДЕНИЕ

Каждая из ста триллионов клеток организма человека отличается чрезвычайно сложной структурой, способностью к самоорганизации и многостороннему взаимодействию с другими клетками. Число процессов, осуществляемых каждой клеткой, и количество перерабатываемой при этом информации намного превосходят то, что сегодня имеет место на каком-нибудь крупном производственном комбинате. Тем не менее клетка представляет собой лишь одну из сравнительно элементарных подсистем в сложной иерархии систем, формирующих живой организм.

Все эти системы являются в высшей степени упорядоченными. Нормальная функциональная структура любой из них и нормальное существование каждого элемента системы (в том числе каждой клетки) возможны благодаря непрерывному обмену информацией между элементами (и между клетками).

Обмен информацией происходит посредством прямого (контактного) взаимодействия между клетками, в результате транспорта веществ с тканевой жидкостью, лимфой и кровью (гуморальная связь — от лат. *humor* — жидкость), а также при передаче от клетки к клетке биоэлектрических потенциалов, что представляет самый быстрый способ передачи информации в организме. У многоклеточных организмов развилась специальная система, обеспечивающая восприятие, передачу, хранение, переработку и воспроизведение информации, закодированной в электрических сигналах. Это — нервная система, достигшая у человека наивысшего развития. Чтобы понять природу биоэлектрических явлений, т. е. сигналов, при помощи которых нервная система осуществляет передачу информации, необходимо прежде всего рассмотреть некоторые стороны общей физиологии так называемых *возбудимых тканей*, к которым относятся нервная, мышечная и железистая ткани.

Глава 2

ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Все живые клетки обладают *раздражимостью*, т. е. способностью под влиянием определенных факторов внешней или внутренней среды, так называемых *раздражителей*, переходить из состояния физиологического покоя в состояние активности. Однако термин «*возбудимые клетки*» применяют лишь по отношению к нервным, мышечным и секреторным клеткам, способным в ответ на действие раздражителя генерировать специализированные формы колебаний электрического потенциала.

Первые данные о существовании биоэлектрических явлений («животное электричество») были получены в третьей четверти XVIII в. при изучении природы электрического разряда, наносимого некоторыми рыбами при защите и нападении. Многолетний научный спор (1791 — 1797) между физиологом Л. Гальвани и физиком А. Вольта о природе «животного электричества» завершился двумя крупными открытиями: были установлены факты, свидетельствующие о наличии электрических потенциалов в нервной и мышечной тканях, и открыт новый способ получения электрического тока при помощи разнородных металлов — создан гальванический элемент («вольтов столб»). Однако первые прямые измерения потенциалов в живых тканях стали возможны только после изобре-

тения гальванометров. Систематическое исследование потенциалов в мышцах и нервах в состоянии покоя и возбуждения было начато Дюбуа-Реймоном (1848). Дальнейшие успехи в изучении биоэлектрических явлений были тесно связаны с усовершенствованием техники регистрации быстрых колебаний электрического потенциала (струнные, шлейфные и катодные осциллографы) и методов их отведения от одиночных возбудимых клеток. Качественно новый этап в изучении электрических явлений в живых тканях — 40—50-е годы нашего века. С помощью внутриклеточных микроэлектродов удалось произвести прямую регистрацию электрических потенциалов клеточных мембран. Успехи электроники позволили разработать методы изучения ионных токов, протекающих через мембрану при изменениях мембранного потенциала или при действии на мембранные рецепторы биологически активных соединений. В последние годы разработан метод, позволяющий регистрировать ионные токи, протекающие через одиночные ионные каналы.

Различают следующие основные виды электрических ответов возбудимых клеток: *локальный ответ*; *распространяющийся потенциал действия* и сопровождающие его *следовые потенциалы*; *возбуждающие* и *тормозные постсинаптические потенциалы*; *генераторные потенциалы* и др. В основе всех этих колебаний потенциала лежат обратимые изменения проницаемости клеточной мембраны для определенных ионов. В свою очередь изменение проницаемости является следствием открывания и закрывания существующих в клеточной мембране ионных каналов под влиянием действующего раздражителя.

Энергия, используемая при генерации электрических потенциалов, запасена в покоящейся клетке в виде градиентов концентраций ионов Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Cl^- по обе стороны поверхностной мембраны. Указанные градиенты создаются и поддерживаются работой специализированных молекулярных устройств, так называемых мембранных *ионных насосов*. Последние используют для своей работы энергию обмена веществ, выделяющуюся при ферментативном расщеплении универсального клеточного донатора энергии — аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ).

Изучение электрических потенциалов, сопровождающих процессы возбуждения и торможения в живых тканях, имеет важное значение как для понимания природы этих процессов, так и для выявления характера нарушений деятельности возбудимых клеток при различных видах патологии.

В современной клинике особенно широкое распространение получили методы регистрации электрических потенциалов сердца (электрокардиография), мозга (электроэнцефалография) и мышц (электромиография).

ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

Термином «*мембранный потенциал*» (потенциал покоя) принято называть трансмембранную разность потенциалов; существующую между цитоплазмой и окружающим клетку наружным раствором. Когда клетка (волокно) находится в состоянии физиологического покоя, ее внутренний потенциал отрицателен по отношению к наружному, условно принимаемому за нуль. У различных клеток мембранный потенциал варьирует от —50 до —90 мВ.

Чтобы измерить потенциал покоя и проследить его изменения, вызываемые тем или иным воздействием на клетку, применяют технику внутриклеточных микроэлектродов (рис. 1).

Микроэлектрод представляет собой микропипетку, т. е. тонкий капилляр, вытянутый из стеклянной трубочки. Диаметр его кончика около 0,5 мкм. Микропипетку заполняют солевым раствором (обычно 3 М КС1), погружают в него металлический электрод (хлорированную серебряную проволочку) и соединяют с электроизмерительным прибором — осциллографом, снабженным усилителем постоянного тока.

Микроэлектрод устанавливают над исследуемым объектом, например скелетной мышцей, а затем при помощи микроманипулятора — прибора, снабженного микрометрическими винтами, вводят внутрь клетки. Электрод обычных размеров погружают в нормальный солевой раствор, в котором находится исследуемая ткань.

Как только микроэлектрод прокалывает поверхностную мембрану клетки, луч осциллографа сразу же отклоняется от своего исходного (нулевого) положения, обнаруживая

тем самым существование разности потенциалов между поверхностью и содержимым клетки. Дальнейшее продвижение микроэлектрода внутри цитоплазмы на положении луча осциллографа не сказывается. Это свидетельствует о том, что потенциал действительно локализуется на клеточной мембране.

При удачном введении микроэлектрода мембрана плотно охватывает его кончик и клетка сохраняет способность функционировать в течение нескольких часов, не проявляя признаков повреждения.

Существует множество факторов, меняющих потенциал покоя клеток: приложение электрического тока, изменение ионного состава среды, воздействие некоторых токсинов, нарушение кислородного снабжения ткани и т. д. Во всех тех случаях, когда внутренний потенциал уменьшается (становится менее отрицательным), говорят о *деполяризации мембраны*; противоположный сдвиг потенциала (увеличение отрицательного заряда внутренней поверхности клеточной мембраны) называют *гиперполяризацией*.

ПРИРОДА ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ

Еще в 1896 г. В. Ю. Чаговец высказал гипотезу об ионном механизме электрических потенциалов в живых клетках и сделал попытку применить для их объяснения теорию электролитической диссоциации Аррениуса. В 1902 г. Ю. Бернштейном была развита мембранно-ионная теория, которую модифицировали и экспериментально обосновали Ходжкин, Хаксли и Катц (1949—1952). В настоящее время последняя теория пользуется всеобщим признанием. Согласно указанной теории, наличие электрических потенциалов в живых клетках обусловлено неравенством концентрации ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и Cl^- внутри и вне клетки и различной проницаемостью для них поверхностной мембраны.

Из данных табл. 1 видно, что содержимое нервного волокна богато K^+ и органическими анионами (практически не проникающими через мембрану) и бедно Na^+ и Cl^- .

Концентрация K^+ в цитоплазме нервных и мышечных клеток в 40—50 раз выше, чем в наружном растворе, и если бы мембрана в покое была проницаема только для этих ионов, то потенциал покоя соответствовал бы равновесному калиевому потенциалу (E_K), рассчитанному по формуле Нернста:

$$E_K = \frac{RT}{F} \cdot \ln \frac{K_o}{K_i},$$

где R — газовая постоянная, F — число Фарадея, T — абсолютная температура, K_o — концентрация свободных ионов калия в наружном растворе, K_i — их концентрация в цитоплазме

$$\text{При } \frac{K_o}{K_i} = \frac{1}{50}; E_K = -97,5 \text{ мВ.}$$

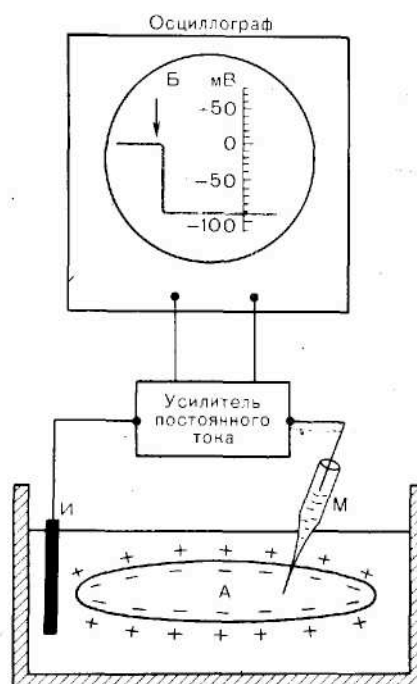


Рис. 1. Измерение потенциала покоя мышечного волокна (А) с помощью внутриклеточного микроэлектрода (схема). М — микроэлектрод; И — индифферентный электрод. Луч на экране осциллографа (Б) показывает, что до прокола мембраны микроэлектродом разность потенциалов между М и И была равна нулю. В момент прокола (показан стрелкой) обнаружена разность потенциалов, указывающая, что внутренняя сторона мембраны заряжена электроотрицательно по отношению к ее наружной поверхности.

Таблица 1

генциалы, потенциалы покоя и действия некоторых (м разных авторов)

й внут-) сред,	Равновесный потенциал для разных ионов, мВ			Измеренные по- тенциалы, мВ	
	K ⁺	Na ⁺	Cl ⁻	покоя	на мак- симуле спайка
$\frac{Cl^-}{Cl^-}$					
$\frac{114}{592}$	-88	+57	-42	-60	+50
$\frac{157}{496}$	-90	+46	-29	-60	+35
$\frac{1}{64}$	-98	+49	-105	-88	+34
$\frac{9}{125}$	-90	+60	-70	-70	+30

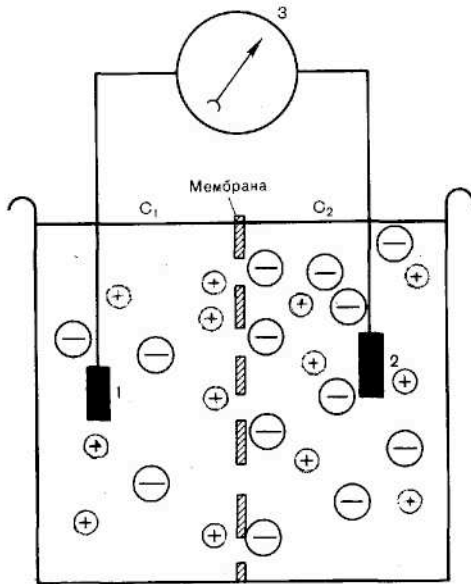


Рис. 2. Возникновение разности потенциалов на искусственной мембране, разделяющей растворы K_2SO_4 разной концентрации (C_1 и C_2). Мембрана избирательно проницаема для ионов K^+ (маленькие кружки) и не пропускает ионы SO_4^- (большие кружки). 1, 2 — электроды, опущенные в раствор; 3 — электроизмерительный прибор.

Чтобы понять, каким образом возникает этот потенциал, рассмотрим следующий модельный опыт (рис. 2).

Представим сосуд, разделенный искусственной полупроницаемой мембраной. Стенки пор этой мембраны заряжены электроотрицательно, поэтому они пропускают только катионы и непроницаемы для анионов. В обе половины сосуда налит солевой раствор, содержащий ионы K^+ , однако их концентрация в правой части сосуда выше, чем в левой. Вследствие этого концентрационного градиента ионы K^+ начинают диффундировать из правой половины сосуда в левую, принося туда свой положительный заряд. Это приводит к тому, что непроницаемые анионы начинают скапливаться у мембраны в правой половине сосуда. Своим отрицательным зарядом они электростатически будут удерживать K^+ у поверхности мембраны в левой половине сосуда. В результате мембрана поляризуется, и между двумя ее поверхностями создается разность потенциалов, соответствующая равновесному калиевому потенциалу (E_K).

Предположение о том, что в состоянии покоя мембрана нервных и мышечных

волокон избирательно проницаема для K^+ и что именно их диффузия создает потенциал покоя, было высказано Бернштейном еще в 1902 г. и подтверждено Ходжкиным с сотр. в 1962 г. в опытах на изолированных гигантских аксонах кальмара. Из волокна диаметром около 1 мм осторожно выдавливали цитоплазму (аксоплазму) и спавшуюся оболочку заполняли искусственным солевым раствором. Когда концентрация K^+ в растворе была близка к внутриклеточной, между внутренней и наружной сторонами мембраны устанавливалась разность потенциалов, близкая к значению нормального потенциала покоя (-50 — -80 мВ), и волокно проводило импульсы. При уменьшении внутриклеточной и повышении наружной концентрации K^+ потенциал мембраны уменьшался или даже изменялся его знак (потенциал становился положительным, если в наружном растворе концентрация K^+ была выше, чем во внутреннем).

Такие опыты показали, что концентрированный градиент K^+ действительно является основным фактором, определяющим величину потенциала покоя нервного волокна. Однако покоящаяся мембрана проницаема не только для K^+ , но (правда, в значительно меньшей степени) и для Na^+ . Диффузия этих положительно заряженных ионов внутрь клетки уменьшает абсолютную величину внутреннего отрицательного потенциала клетки, создаваемого диффузией K^+ . Поэтому потенциал покоя волокон (-50 - 70 мВ) менее отрицателен, чем рассчитанный по формуле Нернста калиевый равновесный потенциал.

Ионы Cl^- в нервных волокнах не играют существенной роли в генезе потенциала покоя, поскольку проницаемость для них покоящейся мембраны относительно мала. В отличие от этого в скелетных мышечных волокнах проницаемость покоящейся мембраны для ионов хлора сравнима с калиевой, и потому диффузия Cl^- внутрь клетки увеличивает значение потенциала покоя. Рассчитанный хлорный равновесный потенциал (E_{Cl})

при соотношении $\frac{Cl_o}{Cl_i} = -85$ мВ.

Таким образом, величина потенциала покоя клетки определяется двумя основными факторами: а) соотношением концентраций проникающих через покоящуюся поверхность мембрану катионов и анионов; б) соотношением проницаемостей мембраны для этих ионов.

Для количественного описания этой закономерности используют обычно уравнение Гольдмана — Ходжкина — Катца:

$$E_M = \frac{RT}{F} \cdot \ln \frac{P_K \cdot K_o^+ + P_{Na} \cdot Na_o^+ + P_{Cl} \cdot Cl_i^-}{P_K \cdot K_i^+ + P_{Na} \cdot Na_i^+ + P_{Cl} \cdot Cl_o^-}$$

где E_M — потенциал покоя, P_K, P_{Na}, P_{Cl} — проницаемости мембраны для ионов K^+, Na^+ и Cl^- соответственно; K_o^+, Na_o^+, Cl_i^- — наружные концентрации ионов K^+, Na^+ и Cl^- а K_i^+, Na_i^+ и Cl_o^- — их внутренние концентрации.

Было рассчитано, что в изолированном гигантском аксоне кальмара при $E_m = -50$ мВ имеется следующее соотношение между ионными проницаемостями покоящейся мембраны:

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45.$$

Уравнение дает объяснение многим наблюдаемым в эксперименте и в естественных условиях изменениям потенциала покоя клетки, например ее стойкой деполяризации при действии некоторых токсинов, вызывающих повышение натриевой проницаемости мембраны. К таким токсинам относятся растительные яды: вератридин, аконитин и один из наиболее сильных нейротоксинов — батрахотоксин, продуцируемый кожными железами колумбийских лягушек.

Деполяризация мембраны, как это следует из уравнения, может возникать и при неизменной P_{Na} , если повысить наружную концентрацию ионов K^+ (т. е. увеличить отношение K_o/K_i). Такое изменение потенциала покоя является отнюдь не только лабораторным феноменом. Дело в том, что концентрация K^+ в межклеточной жидкости заметно повышается во время активации нервных и мышечных клеток, сопровождающейся повышением P_K . Особенно значительно возрастает концентрация K^+ в межклеточной жидкости при нарушениях кровоснабжения (ишемия) тканей, например ишемии миокарда. Возникающая при этом деполяризация мембраны приводит к прекращению генерации потенциалов действия, т. е. нарушению нормальной электрической активности клеток.

РОЛЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ГЕНЕЗЕ И ПОДДЕРЖАНИИ ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ (НАТРИЕВЫЙ НАСОС МЕМБРАНЫ)

Несмотря на то что потоки Na^+ и K^+ через мембрану в покое малы, разность концентраций этих ионов внутри клетки и вне ее должна была бы в конечном итоге выровняться, если бы в клеточной мембране не существовало особого молекулярного устройства — «натриевого насоса», которое обеспечивает выведение («выкачивание») из цитоплазмы проникающих в нее Na^+ и введение («нагнетание») в цитоплазму K^+ . Натриевый насос перемещает Na^+ и K^+ против их концентрационных градиентов, т. е. совершает определенную работу. Непосредственным источником энергии для этой работы является богатое энергией (макроэргическое) соединение — аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), являющаяся универсальным источником энергии живых клеток. Расщепление АТФ производится макромолекулами белка — ферментом аденозинтрифосфатазой (АТФ-азой), локализованной в поверхностной мембране клетки. Энергия, выделяющаяся при расщеплении одной молекулы АТФ, обеспечивает выведение из клетки трех ионов Na^+ взамен на два иона K^+ , поступающих в клетку снаружи.

Торможение активности АТФ-азы, вызываемое некоторыми химическими соединениями (например, сердечным гликозидом убаином), нарушает работу насоса, вследствие чего клетка теряет K^+ и обогащается Na^+ . К такому же результату приводит торможение окислительных и гликолитических процессов в клетке, обеспечивающих синтез АТФ. В эксперименте это достигается при помощи ядов, ингибирующих указанные процессы. В условиях нарушения кровоснабжения тканей, ослабления процесса тканевого дыхания происходит угнетение работы электрогенного насоса и как следствие накопление K^+ в межклеточных щелях и деполяризация мембраны.

Роль АТФ в механизме активного транспорта Na^+ прямо доказана в опытах на гигантских нервных волокнах кальмара. Было установлено, что путем введения внутрь волокна АТФ можно временно восстановить работу натриевого насоса, нарушенную ингибитором дыхательных ферментов цианидом.

Первоначально полагали, что натриевый насос электронейтрален, т. е. число обмениваемых ионов Na^+ и K^+ равно. В дальнейшем выяснилось, что на каждые три иона Na^+ , выводимые из клетки, в клетку поступает только два иона K^+ . Это означает, что насос электрогенен: он создает на мембране разность потенциалов, суммирующуюся с потенциалом покоя.

Этот вклад натриевого насоса в нормальную величину потенциала покоя у различных клеток не одинаков: он, по-видимому, незначителен в нервных волокнах кальмара, но существен для потенциала покоя (составляет около 25% от полной величины) в гигантских нейронах моллюсков, гладких мышцах.

Таким образом, в формировании потенциала покоя натриевый насос играет двоякую роль: 1) создает и поддерживает трансмембранный градиент концентраций Na^+ и K^+ ; 2) генерирует разность потенциалов, суммирующуюся с потенциалом, создаваемым диффузией K^+ по концентрационному градиенту.

ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ

Потенциалом действия называют быстрое колебание мембранного потенциала, возникающее при возбуждении нервных, мышечных и некоторых других клеток. В его основе лежат изменения ионной проницаемости мембраны. Амплитуда и характер временных изменений потенциала действия мало зависят от силы вызывающего его раздражителя, важно лишь, чтобы эта сила была не меньше некоторой критической величины, которая называется порогом раздражения. Возникнув в месте раздражения, потенциал действия распространяется вдоль нервного или мышечного волокна, не изменяя своей амплитуды. Наличие порога и независимость амплитуды потенциала действия от силы вызвавшего его стимула получили название закона «все или ничего».

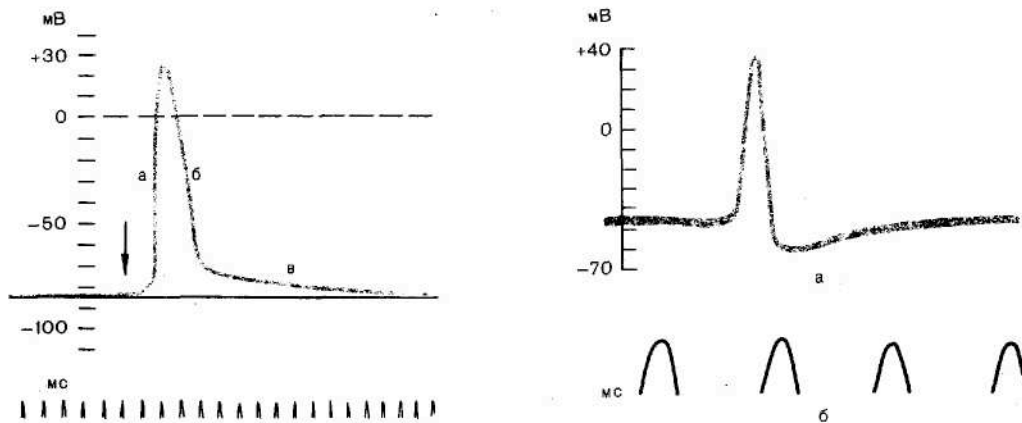


Рис. 3. Потенциал действия скелетного мышечного волокна, зарегистрированный с помощью внутриклеточного микроэлектрода.

а — фаза деполяризации, б — фаза реполяризации, в — фаза следовой деполяризации (отрицательный следовой потенциал). Момент нанесения раздражения показан стрелкой.

Рис. 4. Потенциал действия гигантского аксона кальмара, отводимый с помощью внутриклеточного электрода [Ходжкин А., 1965].

По вертикали отложены значения потенциала внутриклеточного электрода по отношению к его потенциалу в наружном растворе (в милливольтгах); а — следовой положительный потенциал; б — отметка времени — 500 колебаний в 1 с.

В естественных условиях потенциалы действия генерируются в нервных волокнах при раздражении рецепторов или возбуждении нервных клеток. Распространение потенциалов действия по нервным волокнам обеспечивает передачу информации в нервной системе. Достигнув нервных окончаний, потенциалы действия вызывают секрецию химических веществ (медиаторов), обеспечивающих передачу сигнала на мышечные или нервные клетки. В мышечных клетках потенциалы действия инициируют цепь процессов, вызывающих сократительный акт. Ионы, проникающие в цитоплазму во время генерации потенциалов действия, оказывают регулирующее влияние на метаболизм клетки и, в частности, на процессы синтеза белков, составляющих ионные каналы и ионные насосы.

Для регистрации потенциалов действия используют вне- или внутриклеточные электроды. При внеклеточном отведении электроды подводят к наружной поверхности волокна (клетки). Это позволяет обнаружить, что поверхность возбужденного участка на очень короткое время (в нервном волокне на тысячную долю секунды) становится заряженной отрицательно по отношению к соседнему покоящемуся участку.

Использование внутриклеточных микроэлектродов позволяет количественно охарактеризовать изменения мембранного потенциала во время восходящей и нисходящей фаз потенциала действия. Установлено, что во время восходящей фазы (*фаза деполяризации*) происходит не просто исчезновение потенциала покоя (как это первоначально предполагали), а возникает разность потенциалов обратного знака: внутреннее содержимое клетки становится заряженным положительно по отношению к наружной среде, иными словами, происходит *реверсия мембранного потенциала*. Во время нисходящей фазы (фазы реполяризации) мембранный потенциал возвращается к своему исходному значению. На рис. 3 и 4 приведены примеры записей потенциалов действия в скелетном мышечном волокне лягушки и гигантском аксоне кальмара. Видно, что в момент достижения вершины (*пика*) мембранный потенциал составляет +30 / +40 мВ и пиковое колебание сопровождается длительными следовыми изменениями мембранного потенциала, после чего мембранный потенциал устанавливается на исходном уровне. Длительность пика потенциала действия у различных нервных и скелетных мышечных волокон варьи-

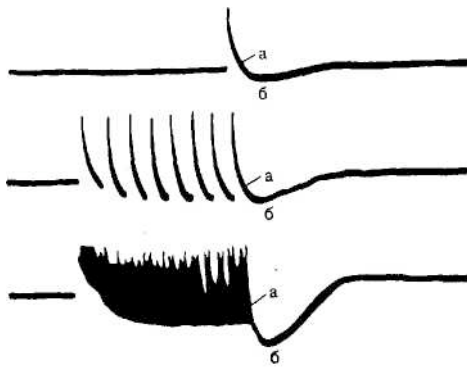


Рис. 5. Суммация следовых потенциалов в диафрагмальном нерве кошки при кратковременном его раздражении ритмическими импульсами.

Восходящая часть потенциала действия не видна. Записи начинаются с отрицательных следовых потенциалов (а), переходящих в положительные потенциалы (б). Верхняя кривая — ответ на одиночное раздражение. С увеличением частоты стимуляции (от 10 до 250 в 1 с) следовой положительный потенциал (следовая гиперполяризация) резко возрастает.

рует от 0,5 до 3 мс, причем фаза реполяризации продолжительнее фазы деполяризации. Длительность потенциала действия, особенно фазы реполяризации, находится в тесной зависимости от температуры: при охлаждении на 10 °С продолжительность пика увеличивается примерно в 3 раза.

Изменения мембранного потенциала, следующие за пиком потенциала действия, называют *следовыми потенциалами*.

Различают два вида следовых потенциалов — *следовую деполяризацию* и *следовую гиперполяризацию*. Амплитуда следовых потенциалов обычно не превышает нескольких милливольт (5—10% от высоты пика), а длительность их у различных волокон составляет от нескольких миллисекунд до десятков и сотен секунд.

Зависимость пика потенциала действия и следовой деполяризации может быть рассмотрена на примере электрического ответа скелетного мышечного волокна. Из записи, приведенной на рис. 3, видно, что нисходящая фаза потенциала действия (фаза реполяризации) делится на две неравные части. Вначале падение потенциала происходит быстро, а затем сильно замедляется. Этот медленный компонент нисходящей фазы потенциала действия называют следовой деполяризацией.

Пример следовой гиперполяризации мембраны, сопровождающей пик потенциала действия в одиночном (изолированном) гигантском нервном волокне кальмара, показан на рис. 4. В этом случае нисходящая фаза потенциала действия непосредственно переходит в фазу следовой гиперполяризации, амплитуда которой в данном случае достигает 15 мВ. Следовая гиперполяризация характерна для многих безмякотных нервных волокон холоднокровных и теплокровных животных. В миелинизированных нервных волокнах следовые потенциалы имеют более сложный характер. Следовая деполяризация может переходить в следовую гиперполяризацию, затем иногда возникает новая деполяризация, лишь после этого происходит полное восстановление потенциала покоя. Следовые потенциалы в значительно большей мере, чем пики потенциалов действия, чувствительны к изменениям исходного потенциала покоя, ионного состава среды, кислородного снабжения волокна и т. д.

Характерная особенность следовых потенциалов — их способность изменяться в процессе ритмической импульсации (рис. 5).

ИОННЫЙ МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

В основе потенциала действия лежат последовательно развивающиеся во времени изменения ионной проницаемости клеточной мембраны.

Как отмечалось, в состоянии покоя проницаемость мембраны для калия превышает ее проницаемость для натрия. Вследствие этого поток K^+ из цитоплазмы во внешний раствор превышает противоположно направленный поток Na^+ . Поэтому наружная сторона мембраны в покое имеет положительный потенциал по отношению к внутренней.

При действии на клетку раздражителя проницаемость мембраны для Na^+ резко повышается и в конечном итоге становится примерно в 20 раз больше проницаемости для K^+ . Поэтому поток Na^+ из внешнего раствора в цитоплазму начинает превышать

направленный наружу калиевый ток. Это приводит к изменению знака (реверсии) мембранного потенциала: внутреннее содержимое клетки становится заряженным положительно по отношению к ее наружной поверхности. Указанное изменение мембранного потенциала соответствует восходящей фазе потенциала действия (фаза деполяризации).

Повышение проницаемости мембраны для Na^+ продолжается лишь очень короткое время. Вслед за этим проницаемость мембраны для Na^+ вновь понижается, а для K^+ возрастает.

Процесс, ведущий к понижению ранее увеличенной натриевой проницаемости мембраны, назван натриевой инактивацией. В результате инактивации поток Na^+ внутрь цитоплазмы резко ослабляется. Увеличение же калиевой проницаемости вызывает усиление потока K^+ из цитоплазмы во внешний раствор. В итоге этих двух процессов и происходит реполяризация мембраны: внутреннее содержимое клетки вновь приобретает отрицательный заряд по отношению к наружному раствору. Этому изменению потенциала соответствует нисходящая фаза потенциала действия (фаза реполяризации).

Одним из важных аргументов в пользу натриевой теории происхождения потенциалов действия был факт тесной зависимости его амплитуды от концентрации Na^+ во внешнем растворе. Опыты на гигантских нервных волокнах, перфузируемых изнутри солевыми растворами, позволили получить прямое подтверждение правильности натриевой теории. Установлено, что при замене аксоплазмы солевым раствором, богатым K^+ , мембрана волокна не только удерживает нормальный потенциал покоя, но в течение длительного времени сохраняет способность генерировать сотни тысяч потенциалов действия нормальной амплитуды. Если же K^+ во внутриклеточном растворе частично заменить на Na^+ и тем самым снизить градиент концентрации Na^+ между наружной средой и внутренним раствором, амплитуда потенциала действия резко понижается. При полной замене K^+ на Na^+ волокно утрачивает способность генерировать потенциалы действия.

Эти опыты не оставляют сомнения в том, что поверхностная мембрана действительно является местом возникновения потенциала как в покое, так и при возбуждении. Становится очевидным, что разность концентраций Na^+ и K^+ внутри и вне волокна является источником электродвижущей силы, обуславливающей возникновение потенциала покоя и потенциала действия.

На рис. 6 показаны изменения натриевой и калиевой проницаемости мембраны во время генерации потенциала действия в гигантском аксоне кальмара. Аналогичные отношения имеют место в других нервных волокнах, телах нервных клеток, а также в скелетных мышечных волокнах позвоночных животных. В скелетных мышцах ракообразных животных и гладких мышцах позвоночных в генезе восходящей фазы потенциала действия ведущую роль играют ионы Ca^{2+} . В клетках миокарда начальный подъем потенциала действия связан с повышением проницаемости мембраны для Na^+ , а плато потенциала действия обусловлено повышением проницаемости мембраны и для ионов Ca^{2+} .

О ПРИРОДЕ ИОННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАНЫ. ИОННЫЕ КАНАЛЫ

В основе рассмотренных изменений ионной проницаемости мембраны при генерации потенциала действия лежат процессы открывания и закрывания специализированных ионных каналов в мембране, обладающих двумя важнейшими свойствами: 1) избирательностью (селективностью) по отношению к определенным ионам; 2) электровозбуди-

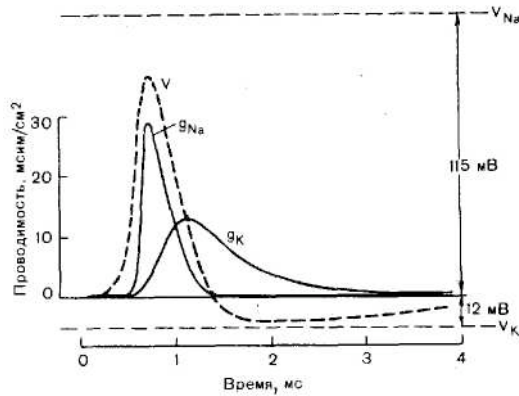


Рис. 6. Временной ход изменений натриевой (g_{Na}) и калиевой (g_{K}) проницаемости мембраны гигантского аксона кальмара во время генерации потенциала действия (V).

мостью, т. е. способностью открываться и закрываться в ответ на изменения мембранного потенциала. Процесс открывания и закрывания канала имеет вероятностный характер (мембранный потенциал лишь определяет вероятность нахождения канала в открытом или закрытом состоянии).

Так же как ионные насосы, ионные каналы образованы макромолекулами белков, пронизывающими липидный бислой мембраны. Химическая структура этих макромолекул еще не расшифрована, поэтому представления о функциональной организации каналов строятся пока главным образом косвенно — на основании анализа данных, полученных при исследованиях электрических явлений в мембранах и влияния на каналы различных химических агентов (токсинов, ферментов, лекарственных веществ и т. д.). Принято считать, что ионный канал состоит из собственно транспортной системы и так называемого воротного механизма («ворот»), управляемого электрическим полем мембраны. «Ворота» могут находиться в двух положениях: они полностью закрыты или полностью открыты, поэтому проводимость одиночного открытого канала — постоянная величина. Суммарная проводимость мембраны для того или иного иона определяется числом одновременно открытых каналов, пронизываемых для данного иона.

Это положение может быть записано следующим образом:

$$g_i = N \cdot a \cdot y,$$

где g_i — суммарная проницаемость мембраны для внутриклеточного иона; N — общее число соответствующих ионных каналов (в данном участке мембраны); a — доля открытых каналов; y — проводимость одиночного канала.

По своей селективности электровозбудимые ионные каналы нервных и мышечных клеток подразделяются на натриевые, калиевые, кальциевые, хлорные. Селективность эта не абсолютная: название канала указывает лишь ион, для которого данный канал наиболее проницаем.

Через открытые каналы ионы движутся по концентрационному и электрическому градиентам. Эти потоки ионов приводят к изменениям мембранного потенциала, что в свою очередь изменяет среднее число открытых каналов и соответственно величину ионных токов и т. д. Такая круговая связь важна для генерации потенциала действия, но она делает невозможным количественную оценку зависимости ионных проводимостей от величины генерируемого потенциала. Для изучения этой зависимости применяется «метод фиксации потенциала». Сущность данного метода состоит в насильственном поддержании мембранного потенциала на любом заданном уровне. Так, подавая на мембрану ток, равный по величине, но обратный по знаку ионному току, проходящему через открытые каналы, и измеряя этот ток при различных потенциалах, исследователи получают возможность проследить зависимость потенциала от ионных проводимостей мем-

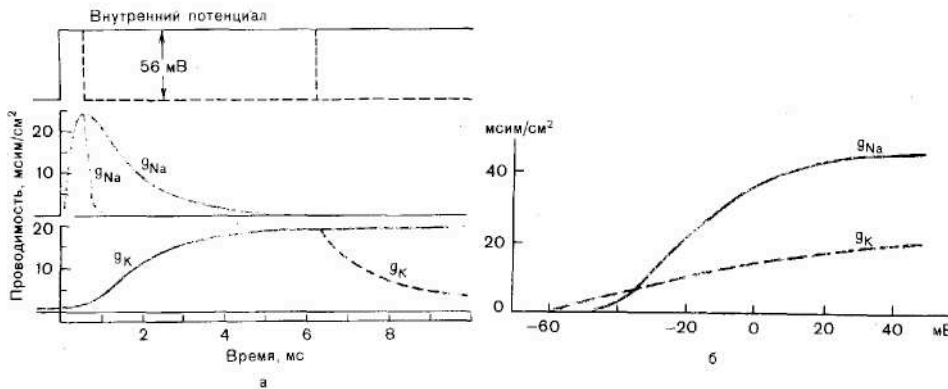


Рис.7. Временной ход изменений натриевой (g_{Na}) и калиевой (g_K) проницаемости мембраны при деполяризации мембраны аксона на 56 мВ.

а — сплошные линии показывают проницаемость при длительной деполяризации, а пунктирные — при реполяризации мембраны через 0,6 и 6,3 мс; б зависимость пиковой величины натриевой (g_{Na}) и стационарного уровня калиевой (g_K) проницаемости от мембранного потенциала.

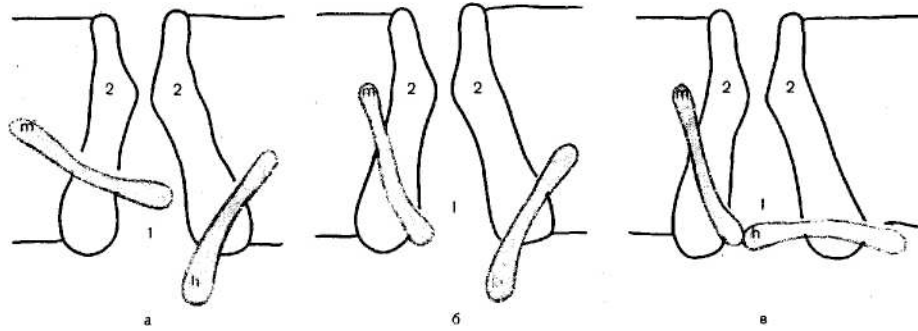


Рис. 8. Схематическое изображение электровозбудимого натриевого канала.

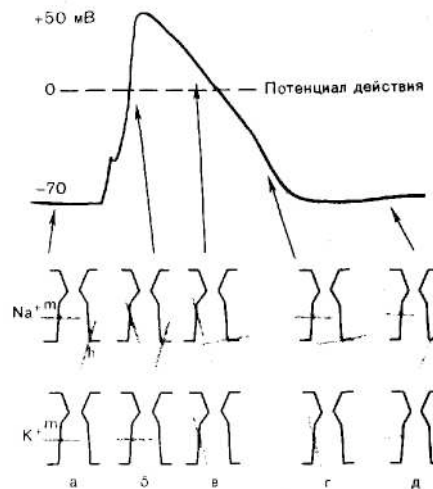
Канал (1) образован макромолекулой белка (2), суженная часть которого соответствует «селективному фильтру». В канале имеются активационные (m) и инактивационные (h) «ворота», которые управляются электрическим полем мембраны. При потенциале покоя (а) наиболее вероятным является положение «закрыто» для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

браны. Чтобы из общего ионного тока, протекающего через мембрану, выделить его компоненты, соответствующие потокам ионов, например, через натриевые каналы, используют химические агенты, специфически блокирующие все другие каналы. Соответственным образом поступают при измерениях калиевого или кальциевого токов.

На рис. 7 показаны изменения натриевой (g_{Na}) и калиевой (g_K) проницаемости мембраны нервного волокна во время фиксированной деполяризации. Как отмечалось, величины g_{Na} и g_K отражают число одновременно открытых натриевых или калиевых каналов. Как видно, g_{Na} быстро, за доли миллисекунды, достигла максимума, а затем медленно начала снижаться до исходного уровня. После окончания деполяризации способность натриевых каналов вновь открываться постепенно восстанавливается в течение десятков миллисекунд.

Для объяснения такого поведения натриевых каналов высказано предположение о существовании в каждом канале двух типов «ворот» — быстрых активационных и медленных инактивационных. Как следует из названия, начальный подъем g_{Na} связан с открыванием активационных ворот («процесс активации»), последующее падение g_{Na} , во время продолжающейся деполяризации мембраны, — с закрыванием инактивационных ворот («процесс инактивации»).

На рис. 8, 9 схематически изображена организация натриевого канала, облегчающая понимание его функций. Канал имеет наружное и внутреннее расширения («устья») и короткий суженный участок, так называемый селективный фильтр, в котором происходит «отбор» катионов по их размеру и свойствам. Судя по размеру наибольшего проникающего через натриевый канал катиона, отверстие фильтра не меньше 0,3—0,5 нм. При прохождении через фильтр рис. 9. Состояние натриевых и калиевых катионов Na^+ теряют часть своей гидратной оболочки. натов в различные фазы потенциалов дей-Активационные (m) и инактивационные (h) «ворота» (схема). Объяснение в тексте.



та* расположены в области внутреннего конца натриевого канала, причем «ворота» h обращены в сторону цитоплазмы. К такому заключению пришли на основании того факта, что приложение некоторых протеолитических ферментов (проназы) к внутренней стороне мембраны приводит к устранению натриевой инактивации (разрушает h -«ворота»).

В состоянии покоя «ворота» m закрыты, тогда как «ворота» h открыты. При деполяризации в начальный момент «ворота» m и h открыты — канал находится в проводящем состоянии. Затем инактивационные ворота закрываются — канал инактивируется. После окончания деполяризации «ворота» h медленно открываются, а «ворота» m быстро закрываются и канал возвращается в исходное покоее состояние.

Специфическим блокатором натриевых каналов является тетродотоксин,— соединение, синтезируемое в тканях некоторых видов рыб и саламандр. Это соединение входит в наружное устье канала, связывается с какими-то пока неидентифицированными химическими группами и «закупоривает» канал. Используя радиоактивно меченный тетродотоксин, подсчитали плотность натриевых каналов в мембране. У различных клеток эта плотность варьирует от десятков до десятков тысяч натриевых каналов на квадратный микрон мембраны.

Функциональная организация калиевых каналов сходна с таковой натриевых каналов, различия лишь в их селективности и кинетике процессов активации и инактивации. Селективность калиевых каналов выше селективности натриевых: для Na^+ калиевые каналы практически непроницаемы; диаметр их селективного фильтра около 0,3 нм. Активация калиевых каналов имеет примерно на порядок более медленную кинетику, чем активация натриевых каналов (см. рис. 7). На протяжении 10 мс деполяризации g_K не обнаруживает тенденции к инактивации: калиевая инактивация развивается только при многосекундной деполяризации, мембраны.

Следует подчеркнуть, что такие соотношения между процессами активации и инактивации калиевых каналов характерны только для нервных волокон. В мембране многих нервных и мышечных клеток существуют калиевые каналы, которые сравнительно быстро инактивируются. Обнаружены также быстро активирующиеся калиевые каналы. Наконец, существуют калиевые каналы, которые активируются не мембранным потенциалом, а внутриклеточным Ca^{2+} .

Калиевые каналы блокируются органическим катионом тетраэтиламмонием, а также аминопиридинами.

Кальциевые каналы характеризуются медленной кинетикой процессов активации (миллисекунды) и инактивации (десятки и сотни миллисекунд). Их селективность определяется наличием в области наружного устья каких-то химических групп, обладающих повышенным сродством к двухвалентным катионам: Ca^{2+} связывается с этими группами и только после этого проходит в полость канала. Для некоторых двухвалентных катионов сродство к указанным группам настолько велико, что, связываясь с ними, они блокируют движение Ca^{2+} через канал. Так действует Mn^{2+} . Кальциевые каналы могут быть блокированы также некоторыми органическими соединениями (верапамил, нифедипин), используемыми в клинической практике для подавления повышенной электрической активности гладких мышц.

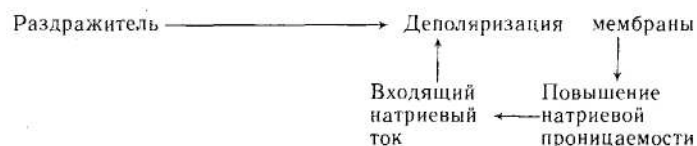
Характерная особенность кальциевых каналов — их зависимость от метаболизма и, в частности, от циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ), регулирующих процессы фосфорилирования и дефосфорилирования белков кальциевых каналов.

Скорость процессов активации и инактивации всех ионных каналов увеличивается с возрастанием деполяризации мембраны; соответственно увеличивается до некоторой предельной величины число одновременно открытых каналов.

МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ИОННОЙ ПРОВОДИМОСТИ ВО ВРЕМЯ ГЕНЕРАЦИИ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

Известно, что восходящая фаза потенциала действия связана с повышением натриевой проницаемости. Процесс повышения g_{Na} развивается следующим образом.

В ответ на начальную деполяризацию мембраны, вызванную раздражителем, открывается лишь небольшое число натриевых каналов. Их открывание, однако, приводит к возникновению входящего внутрь клетки потока ионов Na^+ (входящий натриевый ток), который увеличивает начальную деполяризацию. Это ведет к открыванию новых натриевых каналов, т. е. к дальнейшему повышению g_{Na} соответственно входящего натриевого тока, а следовательно, к дальнейшей деполяризации мембраны, что, в свою очередь, обуславливает еще большее повышение g_{Na} и т. д. Такой круговой лавинообразный процесс получил название *регенеративной (т. е. самообновляющейся) деполяризации*. Схематически он может быть изображен следующим образом:



Теоретически регенеративная деполяризация должна была бы завершаться повышением внутреннего потенциала клетки до величины равновесного нернстовского потенциала для ионов Na^+ :

$$E_{\text{Na}} = \frac{RT}{F} \cdot \ln \frac{\text{Na}_0^+}{\text{Na}_i^+},$$

где Na_0^+ — наружная, а Na_i^+ — внутренняя концентрация ионов Na^+ ,

При наблюдаемом соотношении $\frac{\text{Na}_0^+}{\text{Na}_i^+} = 10$ $E_{\text{Na}} = +55$ мВ.

Эта величина является предельной для потенциала действия. В действительности, однако, пиковый потенциал никогда не достигает величины E_{Na} , во-первых, потому, что мембрана в момент пика потенциала действия проницаема не только для ионов Na^+ , но и для ионов K^+ (в значительно меньшей степени). Во-вторых, подъему потенциала действия до величины E_{Na} противодействуют восстановительные процессы, ведущие к восстановлению исходной поляризации (реполяризация мембраны).

Таковыми процессами являются снижение значения g_{Na} и повышение уровня g_{K} . Снижение g_{Na} обусловлено тем, что активация натриевых каналов во время деполяризации сменяется их инактивацией; это приводит к быстрому уменьшению числа открытых натриевых каналов. Одновременно под влиянием деполяризации начинается медленная активация калиевых каналов, обуславливающая рост значения g_{K} . Следствием увеличения g_{K} является усиление выходящего из клетки потока ионов K^+ (выходящий калиевый ток).

В условиях понижения g_{Na} , связанного с инактивацией натриевых каналов, выходящий ток ионов K^+ приводит к реполяризации мембраны или даже к ее временной («следовой») гиперполяризации, как это имеет место, например, в гигантском аксоне кальмара (см. рис. 4).

Реполяризация мембраны в свою очередь ведет к закрыванию калиевых каналов и, следовательно, ослаблению выходящего калиевого тока. Вместе с тем под влиянием реполяризации происходит медленное устранение натриевой инактивации: открываются инактивационные ворота и натриевые каналы возвращаются в состояние покоя.

На рис. 9 схематически показано состояние натриевых и калиевых каналов в различные фазы развития потенциала действия.

Все агенты, блокирующие натриевые каналы (тетродотоксин, местные анестетики и многие другие препараты), снижают крутизну нарастания и амплитуду потенциала действия и тем в большей степени, чем выше концентрация этих веществ.

АКТИВАЦИЯ НАТРИЙ-КАЛИЕВОГО НАСОСА ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ

Возникновение серии импульсов в нервном или мышечном волокне сопровождается обогащением протоплазмы Na^+ и потерей K^+ . Для гигантского аксона кальмара диаметром 0,5 мм подсчитано, что во время одиночного нервного импульса через каждый квадратный микрон мембраны в протоплазму поступает около 20 000 Na^+ и столько же K^+ покидает волокно. В итоге при каждом импульсе аксон теряет около одной миллионной общего содержания калия. Хотя эти потери очень незначительны, при ритмическом следовании импульсов, суммируясь, они должны были бы привести к более или менее заметным изменениям концентрационных градиентов.

Особенно быстро такие концентрационные сдвиги должны были бы развиваться в тонких нервных и мышечных волокнах и мелких нервных клетках, обладающих малым по отношению к поверхности объемом цитоплазмы. Этому, однако, противодействует натриевый насос, активность которого возрастает при повышении внутриклеточной концентрации ионов Na^+ .

Усиление работы насоса сопровождается значительным повышением интенсивности обменных процессов, поставляющих энергию для активного переноса ионов Na^+ и K^+ через мембрану. Это проявляется усилением процессов распада и синтеза АТФ и креатинфосфата, увеличением потребления клеткой кислорода, повышением теплопродукции и т. п.

Благодаря работе насоса нарушенное при возбуждении неравенство концентраций Na^+ и K^+ по обе стороны мембраны полностью восстанавливается. Следует, однако, подчеркнуть, что скорость выведения Na^+ из цитоплазмы с помощью насоса относительно мала: она примерно в 200 раз ниже скорости движения этих ионов через мембрану по концентрационному градиенту.

Таким образом, в живой клетке существует две системы движения ионов через мембрану (рис. 10). Один из них осуществляется по градиенту концентрации ионов и не требует затраты энергии, поэтому его называют *пассивным ионным транспортом*. Он ответствен за возникновение потенциала покоя и потенциала действия и ведет в конечном итоге к выравниванию концентрации ионов по обе стороны клеточной мембраны. Второй тип движения ионов через мембрану, осуществляющийся против концентрационного градиента, состоит в «выкачивании» ионов натрия из цитоплазмы и «нагнетании» ионов калия внутрь клетки. Этот тип ионного транспорта возможен лишь при условии затраты энергии обмена веществ. Его называют *активным ионным транспортом*. Он ответствен за поддержание постоянства разности концентраций ионов между цитоплазмой и омывающей клетку жидкостью. Активный транспорт — результат работы натриевого насоса, благодаря которому восстанавливается исходная разность ионных концентраций, нарушающаяся при каждой вспышке возбуждения.



Рис. 10. Две системы транспорта ионов через мембрану.

Справа — движение ионов Na^+ и K^+ по ионным каналам во время возбуждения в соответствии с концентрационным и электрическим градиентами. Слева — активный транспорт ионов против концентрационного градиента за счет энергии метаболизма («натриевый насос»). Активный транспорт обеспечивает поддержание и восстановление ионных градиентов, изменяющихся во время импульсной активности. Пунктирной линией обозначена та часть оттока Na^+ , которая не исчезает при удалении из наружного раствора ионов K^+ [Ходжкин А., 1965].

МЕХАНИЗМ РАЗДРАЖЕНИЯ КЛЕТКИ (ВОЛОКНА) ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ

В естественных условиях генерацию потенциала действия вызывают так называемые местные токи, возникающие между возбужденным (деполяризованным) и покоящимся участками клеточной мембраны. Поэтому электрический ток рассматривается как адекватный раздражитель для возбудимых мембран и успешно используется в экспериментах при изучении закономерностей возникновения потенциалов действия.

Минимальную силу тока, необходимую и достаточную для инициации потенциала действия, называют *пороговой*, соответственно раздражители большей и меньшей силы обозначают подпороговыми и сверхпороговыми. Пороговая сила тока (пороговый ток) в определенных пределах находится в обратной зависимости от длительности его действия. Существует также некоторая минимальная крутизна нарастания силы тока, ниже которой последний утрачивает способность вызывать потенциал действия.

Существуют два способа подведения тока к тканям для измерения порога раздражения и, следовательно, для определения их возбудимости. При первом способе — внеклеточном — оба электрода располагают на поверхности раздражаемой ткани. Условно принимают, что приложенный ток входит в ткань в области анода и выходит в области катода (рис. 11). Недостаток этого метода измерения порога заключается в значительном ветвлении тока: только часть его проходит через мембраны клеток, часть же ответвляется в межклеточные щели. Вследствие этого при раздражении приходится применять ток значительно большей силы, чем необходимо для возникновения возбуждения.

При втором способе подведения тока к клеткам — внутриклеточном — микроэлектрод вводят в клетку, а обычный электрод прикладывают к поверхности ткани (рис. 12). В этом случае весь ток проходит через мембрану клетки, что позволяет точно определить наименьшую силу тока, необходимую для возникновения потенциала действия. При таком способе раздражения отведение потенциалов производят с помощью второго внутриклеточного микроэлектрода.

Пороговая сила тока, необходимая для возникновения возбуждения различных клеток при внутриклеточном раздражающем электроде, равна 10^{-7} — 10^{-9} А.

В лабораторных условиях и при проведении некоторых клинических исследований для раздражения нервов и мышц применяют электрические стимулы различной формы: прямоугольной, синусоидальной, линейно и экспоненциально нарастающей, индукционные удары, конденсаторные разряды и т. п.

Механизм раздражающего действия тока при всех видах стимулов в принципе одинаков, однако в наиболее отчетливой форме он выявляется при использовании постоянного тока.

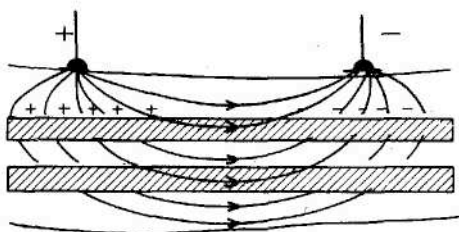


Рис. 11. Ветвление тока в ткани при раздражении через наружные (внеклеточные) электроды (схема).

Мышечные волокна заштрихованы, между ними — межклеточные щели.

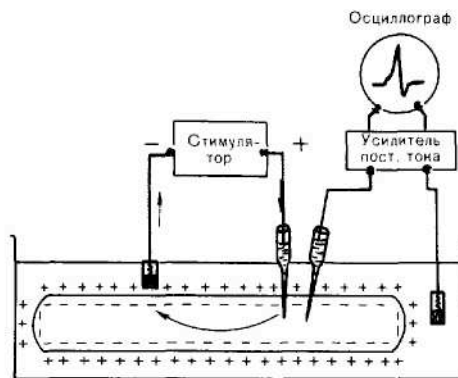


Рис. 12. Раздражение и отведение потенциалов через внутриклеточные микроэлектроды. Объяснение в тексте.

ДЕЙСТВИЕ ПОСТОЯННОГО ТОКА НА ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ

Полярный закон раздражения

При раздражении нерва или мышцы постоянным током возбуждение возникает в момент замыкания постоянного тока только под катодом, а в момент размыкания — только под анодом. Эти факты объединяют под названием полярного закона раздражения, открытого Пфлюгером в 1859 г. Полярный закон доказывается следующими опытами. Умерщвляют участок нерва под одним из электродов, а второй электрод устанавливают на неповрежденном участке. Если с неповрежденным участком соприкасается катод, возбуждение возникает в момент замыкания тока; если же катод устанавливают на поврежденном участке, а анод — на неповрежденном, возбуждение возникает только при размыкании тока. Порог раздражения при размыкании, когда возбуждение возникает под анодом, значительно выше, чем при замыкании, когда возбуждение возникает под катодом.

Изучение механизма полярного действия электрического тока стало возможным только после того, как был разработан описанный метод одновременного введения в клетки двух микроэлектродов: одного — для раздражения, другого — для отведения потенциалов. Было установлено, что потенциал действия возникает только в том случае, если катод находится снаружи, а анод — внутри клетки. При обратном расположении полюсов, т. е. наружном аноде и внутреннем катоде, возбуждения при замыкании тока не возникает, как бы силен он ни был.

Прохождение через нервное или мышечное волокно электрического тока прежде всего вызывает изменения мембранного потенциала.

В области приложения к поверхности ткани анода положительный потенциал на наружной стороне мембраны возрастает, т. е. происходит гиперполяризация, а в том случае, когда к поверхности приложен катод, положительный потенциал на наружной стороне мембраны снижается — возникает деполяризация.

На рис. 13, а показано, что как при замыкании, так и при размыкании тока изменения мембранного потенциала нервного волокна не возникают и не исчезают мгновенно, а плавно развиваются во времени.

Объясняется это тем, что поверхностная мембрана живой клетки обладает свойствами конденсатора. Обкладками этого «тканевого конденсатора» служат наружная и внутренняя поверхности мембраны, а диэлектриком — слой липидов, обладающий значительным сопротивлением. Ввиду наличия в мембране каналов, через которые могут проходить ионы, сопротивление этого слоя не равно бесконечности, как в идеальном конденсаторе. Поэтому поверхностную мембрану клетки обычно уподобляют конденсатору с параллельно включенным сопротивлением, по которому может происходить утечка зарядов (рис. 13, а).

Временной ход изменений мембранного потенциала при включении и выключении тока (рис. 13, б) зависит от емкости C и сопротивления мембраны R . Чем меньше произведение RC — постоянная времени мембраны, тем быстрее при данной силе тока нарастает потенциал и, наоборот, большей величине RC соответствует меньшая скорость увеличения потенциала.

Изменения мембранного потенциала возникают не только непосредственно в точках приложения к нервному волокну катода и анода постоянного тока, но и на некотором расстоянии от полюсов с той, однако, разницей, что их величина постепенно убывает по мере удаления от катода и анода. Объясняется это так называемыми *кабельными* свойствами нервного и мышечного волокон. Однородное нервное волокно в электрическом отношении представляет собой кабель, т. е. сердечник с низким удельным сопротивлением (аксоплазма), покрытый изоляцией (мембраной) и помещенный в хорошо проводящую среду. Эквивалентная схема кабеля приведена на рис. 13, б. При пропускании через некоторую точку волокна длительное время постоянного тока наблюдается стационарное состояние, при котором плотность тока и, следовательно, изменение мембранного потенциала максимальны в месте приложения тока (т. е. непосредственно под катодом и анодом); с удалением от полюсов плотность тока и изменения потенциала на мембране экспоненциально уменьшаются по длине волокна. Поскольку рассматриваемые изменения мембранного потенциала в отличие от локального ответа потенциала действия или следовых потенциалов не связаны с изменениями ионной проницаемости мембраны (т. е. активным ответом волокна), их принято называть *пассивными*,

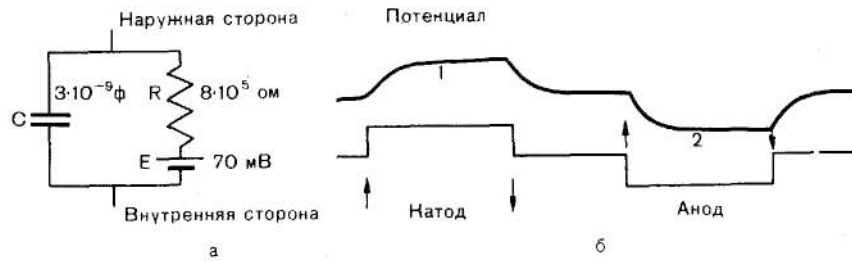


Рис. 13. Простейшая электрическая схема, воспроизводящая электрические свойства мембраны (а) и изменения мембранного потенциала под катодом и анодом постоянного тока подпороговой силы (б).

а: С — емкость мембраны, R — сопротивление, E — электродвижущая сила мембраны в покое (потенциал покоя). Приведены средние значения R, С и E для мотонейрона, б — деполаризация мембраны (1) под катодом и гиперполаризация (2) под анодом при прохождении через нервное волокно слабого подпорогового тока.

или «электротоническими», изменениями мембранного потенциала. В чистом виде последние могут быть зарегистрированы в условиях полной блокады ионных каналов химическими агентами. Различают *кат-* и *анэлектротонические* изменения потенциала, развивающиеся в области приложения соответственно катода и анода постоянного тока.

Критический уровень деполаризации

Регистрация изменений мембранного потенциала при внутриклеточном раздражении нервного или мышечного волокна показала, что потенциал действия возникает в тот момент, когда деполаризация мембраны достигает критического уровня. Этот *критический уровень деполаризации* не зависит от характера примененного стимула, расстояния между электродами и т. п., а определяется исключительно свойствами самой мембраны.

На рис. 14 схематически показаны изменения мембранного потенциала нервного волокна под влиянием длительного и коротких стимулов различной силы. Во всех случаях потенциал действия возникает тогда, когда мембранный потенциал достигает критической величины. Скорость, с которой происходит деполаризация мембраны, при прочих равных условиях зависит от силы раздражающего тока. При токе слабой силы деполаризация развивается медленно, поэтому для возникновения потенциала действия стимул должен быть большей длительности. В случае усиления раздражающего тока скорость развития деполаризации возрастает и соответственно уменьшается минимальное время, необходимое для возникновения возбуждения. Чем быстрее развивается деполаризация мембраны, тем меньше минимальное время, необходимое для генерации потенциала действия, и наоборот.

Локальный ответ

В механизме критической деполаризации мембраны наряду с пассивными существенную роль играют активные подпороговые изменения мембранного потенциала, проявляющиеся в форме так называемого локального ответа.

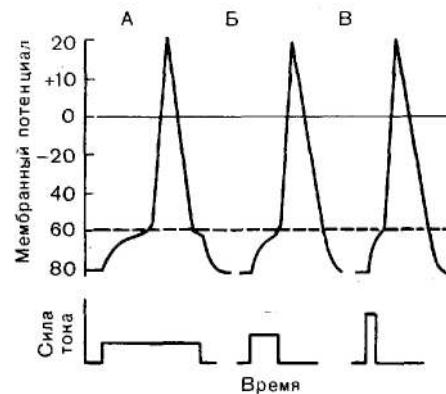


Рис. 14. Изменение мембранного потенциала до критического уровня деполаризации мембраны при действии раздражающего тока разной силы и длительности.

Критический уровень показан пунктиром. Внизу — раздражающие стимулы, при воздействии которых получены ответы А, Б и В.

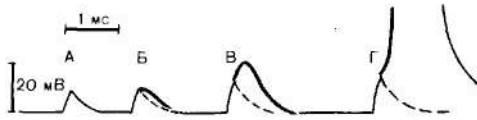


Рис. 15. Локальный ответ нервного волокна. А, Б, В — изменения мембранного потенциала нервного волокна, вызываемые действием подпорогового тока короткой длительности. На кривых Б и В к пассивной деполяризации мембраны присоединяется и активная подпороговая деполяризация в форме локального ответа. Локальный ответ отделен от пассивных изменений потенциала пунктирной линией. При пороговой силе тока (Г) локальный ответ перерастает в потенциал действия (его вершина на рисунке не показана).

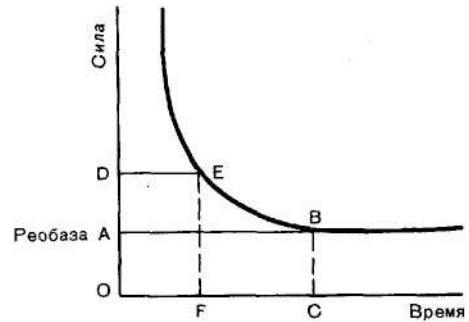


Рис. 16. Кривая силы — длительности. Объяснение в тексте.

Первые признаки локального ответа появляются при действии стимулов, составляющих 50—75 % от пороговой величины. По мере дальнейшего усиления раздражающего тока локальный ответ увеличивается, и в момент, когда деполяризация мембраны, обусловленная суммой катэлектротонического потенциала и локального ответа, достигает критического уровня, возникает потенциал действия (рис. 15).

Локальный ответ, так же как и потенциал действия, обусловлен повышением натриевой проницаемости мембраны. Однако при подпороговом стимуле это начальное повышение натриевой проницаемости недостаточно велико, чтобы вызвать быструю регенеративную деполяризацию мембраны. Развитие деполяризации тормозится процессами инактивации натриевых и активации калиевых каналов. Поэтому рост локального ответа приостанавливается, а затем происходит реполяризация мембраны. Амплитуда локального ответа увеличивается по мере приближения силы стимула к порогу, и при достижении последнего локальный ответ перерастает в потенциал действия, поскольку скорость увеличения натриевой проницаемости мембраны начинает превышать скорость роста калиевой проницаемости.

Зависимость пороговой силы раздражителя от его длительности

Пороговая сила любого стимула в определенных пределах находится в обратной зависимости от его длительности. Особенно четко эта зависимость проявляется при использовании в качестве раздражителя прямоугольных импульсов постоянного тока.

Представленная на рис. 16 кривая называется кривой силы — длительности, или силы — времени. Она была изучена при исследовании различных нервов и мышц Гоорвегом (1892), Вейсом (1901) и Лапиком (1909).

По этой кривой прежде всего можно судить о том, что ток ниже некоторой минимальной силы или напряжения не вызывает возбуждения, как бы длительно он ни действовал. Минимальная сила постоянного тока, способная вызвать возбуждение (порог раздражения), названа Лапиком *реобазой* (ордината ОА). Наименьшее время (отрезок ОС), в течение которого должен действовать раздражающий стимул, величиной в одну реобазу называют *полезным временем*. Слово «полезное» здесь применено с целью подчеркнуть, что дальнейшее увеличение длительности действия тока не имеет значения (бесполезно) для возникновения потенциала действия.

Усиление тока приводит к укорочению минимального времени раздражения, но не беспредельно. Как видно на рис. 16, при очень коротких стимулах кривая силы — времени становится параллельной оси ординат. Это означает, что при таких кратковременных раздражениях возбуждения не возникает, как бы ни была велика сила раздражителя. Поэтому, кроме полезного времени, в качестве времени константы раздраже-

ния Лапик ввел понятие «хронаксия». Хронаксия - это время, в течение которого должен действовать ток удвоенной реобазы, чтобы вызвать возбуждение.

В настоящее время показано, что величина хронаксии зависит от RC мембраны и временной константы процесса активации натриевых (или кальциевых) каналов. Точное измерение величин реобазы или хронаксии возможно только в опытах на одиночных возбудимых клетках. При раздражении целой мышцы или нерва (особенно через кожу, как это делается при исследованиях возбудимости, проводимых на человеке) ветвление тока и поляризация окружающих тканей вносят очень большие искажения в измеряемые величины. Все же в некоторых случаях использование хронаксиметрии оказалось полезным в неврологической практике: с ее помощью удается установить наличие органического поражения (перерождения) двигательного нерва. Дело в том, что электрический ток, приложенный к мышце, проходит и через находящиеся в ней нервные волокна и их окончания. Величины реобазы и хронаксии нервных волокон значительно меньше соответствующих величин мышечных волокон, поэтому при пороговых силах тока возбуждение прежде всего возникает в нервных волокнах и от них передается на мышцу. Из этого следует, что при измерении хронаксии мышцы фактически получают значение хронаксии иннервирующих ее нервных волокон. Если нерв поврежден или произошла гибель соответствующих мотонейронов в спинном мозге (как это, например, имеет место при полиомиелите), то нервные волокна перерождаются, тогда раздражающий стимул выявляет хронаксию собственно мышечных волокон, которая имеет большую продолжительность.

Явление аккомодации

Пороговая сила тока увеличивается при уменьшении крутизны его нарастания, а при некоторой минимальной крутизне ответы на раздражение исчезают. Это явление принято обозначать термином «аккомодация». На рис. 17, а показаны изменения критического уровня деполяризации и амплитуды потенциала действия при раздражении одиночного нервного волокна лягушки линейно нарастающими токами различной крутизны. Уменьшение последней приводит к повышению критического уровня деполяризации (примерно на 20 % от исходной величины) и снижению амплитуды потенциалов

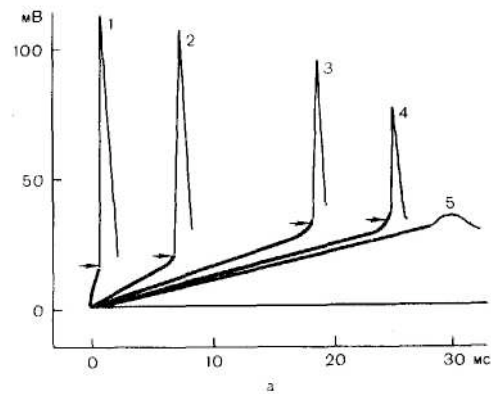
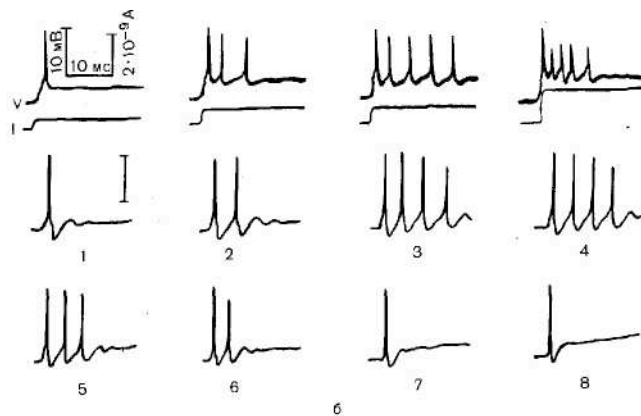


Рис. 17. Изменения амплитуды потенциалов действия, критического уровня деполяризации (показано стрелками) (а) и характера повторных ответов (б) изолированного нервного волокна лягушки при нарастании раздражающего тока.

а: 1 — раздражение прямоугольным импульсом тока; 2—5 — линейно нарастающие стимулы. При снижении крутизны нарастания тока ниже минимального градиента (кривая 5) возник только локальный ответ; б — объяснение в тексте.



действия. При снижении крутизны до некоторого минимального уровня («минимальный градиент», или «критический наклон») потенциал действия не возникает. Величина этого «минимального градиента», выраженного в единицах реобазы в секунду, принята в качестве меры скорости аккомодации.

В основе аккомодации лежат инактивация натриевой и повышение калиевой проводимостей, развивающиеся во время медленно нарастающей деполяризации мембраны. Аккомодация различных нервных волокон варьирует в широких пределах, но у двигательных нервных волокон скорость аккомодации, как правило, значительно выше, чем у чувствительных волокон.

Повторные ответы

Многие нервные волокна обладают способностью отвечать несколькими потенциалами действия на включение постоянного деполяризующего тока. Эта способность к повторным ответам особенно хорошо выражена у сенсорных волокон, для которых длительная деполяризация мембраны рецептора является естественным раздражителем. Примеры повторных ответов на постоянный ток представлены на рис. 17, б. Как правило, пороговая сила тока, необходимая для возникновения повторных ответов, выше, чем для инициации одиночного потенциала действия. На рисунке видно, что увеличение силы деполяризующего тока до определенной величины обуславливает возрастание частоты импульсов и увеличение их числа (1—4). Однако при дальнейшем повышении силы тока частота импульсов уменьшается и в конечном итоге возникает только одиночный потенциал действия (5—8).

При постоянной силе тока длина межимпульсных интервалов в повторном ответе постепенно увеличивается. Это явление получило название *адаптации*. В его основе лежит медленное повышение калиевой проводимости мембраны, связанное с активацией особых медленных калиевых каналов. Эти каналы найдены как в нервных волокнах, так и в нервных клетках, у которых способность к повторным ответам и явление адаптации, как правило, хорошо выражены.

Изменение критического уровня деполяризации

Было показано, что условием возникновения потенциала действия является критическая деполяризация мембраны. Если исходный потенциал мембраны перед нанесением раздражающего стимула обозначить E_0 , а критическую величину мембранного потенциала E_k , то указанное условие порогового раздражения можно записать так: $E_0 + \Delta V = E_k$, где ΔV — пороговый потенциал, т. е. величина, на которую необходимо повысить внутренний потенциал мембраны для возникновения импульса.

Эта простая зависимость помогла понять причину известных со времени классических исследований Пфлюгера (1859) изменений возбудимости нервного волокна в области катода и анода постоянного тока. В области катода мембрана деполяризуется, т. е. значение E_0 приближается к величине E_k , соответственно ΔV уменьшается и, следовательно, возбудимость возрастает. В области анода, напротив, E_0 уменьшается (внутренний потенциал мембраны становится более отрицательным); теперь для критической деполяризации мембраны необходимо ее потенциал сместить на большую величину ΔV — возбудимость снижается (рис. 18).

При длительной деполяризации мембраны развиваются процессы, повышающие критический уровень деполяризации. Такими процессами являются инактивация натриевых каналов и активация калиевых. Рост E_k при данном значении E_0 ведет к увеличению порогового потенциала, т. е. снижению возбудимости (рис. 19). Одновременно с увеличением порога происходит снижение потенциала действия — крутизна его нарастания и амплитуда падают. Такое снижение возбудимости нервного волокна при длительной и сильной деполяризации мембраны было впервые описано Вериги (1889) и получило название *катодической депрессии*.

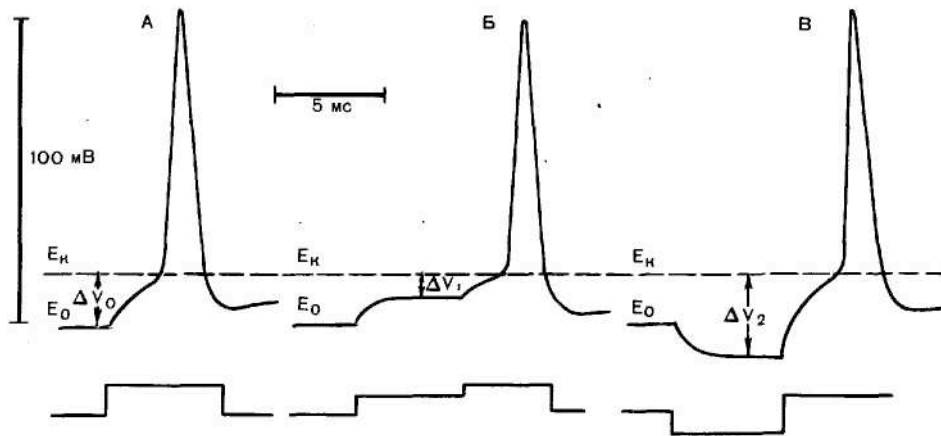


Рис. 18. Соотношения между исходным уровнем потенциала покоя (E_0), критическим уровнем деполаризации (E_k) и пороговым потенциалом (ΔV), в норме (А) и при электротоне (Б, В). Б — катэлектротоническое снижение порога ΔV_1 наступает в результате приближения потенциала покоя E_0 к критическому уровню деполаризации E_k ; В — алектротоническое повышение порога ΔV_2 является следствием удаления исходного уровня потенциала покоя E_0 от E_k . Нижняя линия — раздражающий и поляризующий токи: катодный ток — вверх, анодный ток — вниз.

Описанные явления демонстрируют наблюдающиеся в естественных условиях изменения возбудимости нервных клеток и пресинаптических нервных терминалей при действии на них медиаторов, вызывающих кратковременную или длительную деполаризацию мембраны. В частности, предполагают, что явление катодической депрессии лежит в основе так называемого пресинаптического торможения, наблюдающегося в ЦНС.

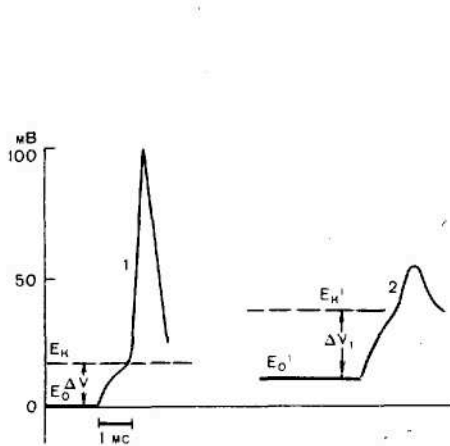


Рис. 19. Катодическая депрессия Вернго.

1 — ответ нормального нервного волокна на пороговый раздражающий ток; 2 — ответ того же волокна через 10 с после начала действия катодного подпорогового постоянного тока. E_0 , E_k и ΔV — исходные величины потенциала покоя, критического уровня деполаризации и порогового потенциала. E_0' , E_k' и ΔV_1 — величины тех же параметров во время катодической депрессии.

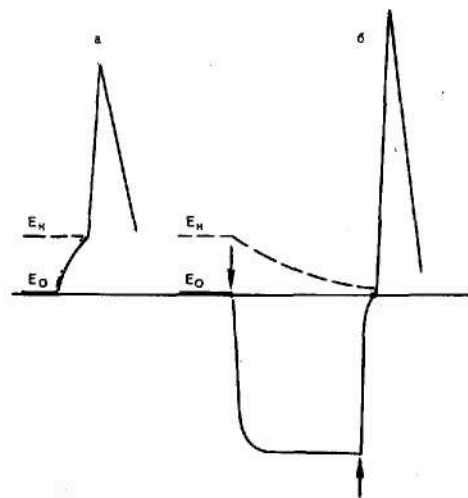


Рис. 20. Возникновение анодно-размыкательного возбуждения.

а — потенциал действия, возникающий под катодом при замыкании тока; б — потенциал действия, возникший под анодом при размыкании сильного тока. Стрелкой вниз показано включение анодного тока, стрелкой вверх — его выключение.

В заключение необходимо рассмотреть изменения возбудимости, наблюдающиеся при длительной гиперполяризации мембраны. Такая гиперполяризация (в нервном волокне она появляется в области приложения анода) приводит к снижению калиевой проницаемости и ослаблению исходной натриевой инактивации. Эти изменения ведут к снижению ΔV возросшего в начальный момент гиперполяризации мембраны, и увеличению амплитуды и крутизны нарастания потенциала действия. Если гиперполяризующий ток прикладывается к мембране, которая предварительно была подвергнута воздействию избытка ионов K^+ или действию анестетиков, усиливающих исходную натриевую инактивацию (т. е. увеличивающих долю каналов, у которых инактивационные «ворота» закрыты), то во время длительной гиперполяризации ΔV может снизиться настолько, что при выключении тока, т. е. при возвращении мембранного потенциала к его исходной величине, возникает потенциал действия (рис. 20). Такое явление получило название анодно-размыкательного возбуждения. Предполагают, что в некоторых нервных клетках на подобном механизме основано возникновение потенциала действия после окончания тормозного гиперполяризационного потенциала в естественных условиях. По-видимому, у таких клеток инактивация натриевых каналов и активация калиевых сильно выражены при потенциале покоя в нормальной солевой среде.

Изложенные данные о влиянии деполяризации и гиперполяризации мембраны на ее возбудимость представлены в табл. 2.

Физиологические параметры	Деполяризация мембраны (катэлектротон)	Гиперполяризация мембраны (анэлектротон)
Возбудимость	Вначале повышение, затем понижение	Сначала понижение, затем относительное повышение
Потенциал действия	Понижение, прогрессирующее во времени вплоть до полного угнетения	Повышение, прогрессирующее во времени
Скорость проведения	Вначале повышение, затем понижение вплоть до полного блока	Вначале понижение вплоть до блока (при сильном токе) затем постепенное восстановление
Натриевая мость	Вначале повышение, приводящее к возникновению при полнопоровом токе локального ответа а при пороговом — потенциала действия, затем постепенная инактивация	Постепенное ослабление инактивации, если она имела место
Калиевая проницаемость	Постепенное повышение	Понижение, если она была повышена

ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ

Используя тестирующие стимулы в различные фазы развития потенциала действия, можно проследить временной ход изменений возбудимости, сопровождающих возбуждение. На рис. 21 видно, что во время развития локального ответа возбудимость повышается (мембранный потенциал приближается к критическому уровню деполяризации); во время пика потенциала действия мембрана утрачивает возбудимость, которая постепенно восстанавливается после окончания пика. Период полной невозбудимости получил название «фаза абсолютной рефрактерности». Она обусловлена практически полной инактивацией натриевых каналов и повышением калиевой проводимости. Реполяризация мембраны ведет к реактивации натриевых каналов и

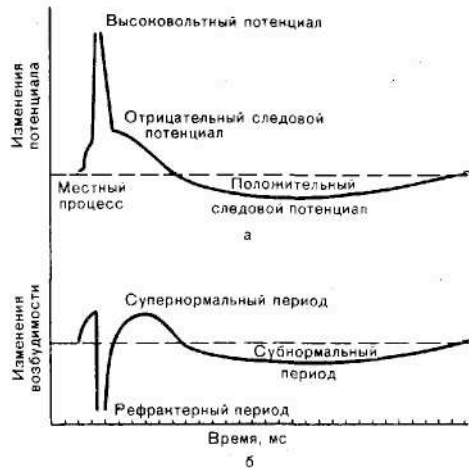


Рис. 21. Изменения возбудимости нервного волокна в различные фазы развития потенциала действия и следовых изменений мембранного потенциала.
Для наглядности длительность первых двух фаз на каждой кривой несколько увеличена. Пунктирной линией на рисунке а обозначен потенциал покоя, а на рисунке б — исходный уровень возбудимости.

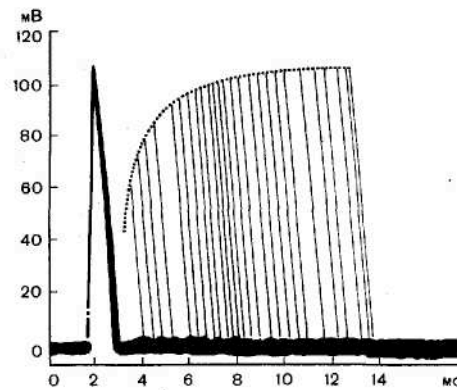


Рис. 22. Изменения потенциалов действия нервного волокна в фазу относительной рефрактерности.
На нервное волокно многократно наносится два сильных стимула, разделенных различными интервалами.

снижению калиевой проводимости. Это период так называемой относительной рефрактерности. В данную фазу возбудимость постепенно возрастает.

В нервных волокнах длительность фазы относительной рефрактерности составляет 5—10 мс. При наличии следовой деполяризации фаза относительной рефрактерности сменяется фазой повышенной возбудимости («супернормальности»). В этот период пороговый потенциал ΔV и соответственно порог раздражения снижены по сравнению с исходными значениями, поскольку мембранный потенциал ближе к критической величине, чем в состоянии покоя. В быстрых двигательных волокнах теплокровных животных фаза следового повышения возбудимости продолжается до 30 мс (рис. 22).

Следовая гиперполяризация, напротив, сопровождается снижением возбудимости. По своему механизму это снижение возбудимости сходно с тем, которое имеет место при анэлектротоне: ΔV увеличен за счет удаления мембранного потенциала E от критической величины E_K . Сходство это, однако, неполное: при анэлектротоне g_K низко, а во время следовой гиперполяризации g_K увеличено, что также повышает порог раздражения.

МЕХАНИЗМЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ

Проведение возбуждения вдоль нервных и мышечных волокон осуществляется при помощи так называемых местных токов, возникающих между возбужденным (деполяризованным) и покоящимся (нормально поляризованными) участками волокна. Распространение местных токов по длине волокна определяется его кабельными свойствами. Направление местного тока, показанного на рис. 23 таково, что он деполяризует соседний с активным (А) покоящийся (В) участок мембраны. Деполяризация эта быстро достигает критического уровня и порождает потенциал действия, который в свою очередь активизирует соседний покоящийся участок. Благодаря такому эстафетному механизму возбуждение распространяется вдоль всего волокна. В мышечных и без-

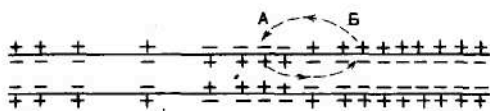


Рис. 23. Принципиальный механизм распространения возбуждения с помощью местных токов (схема).

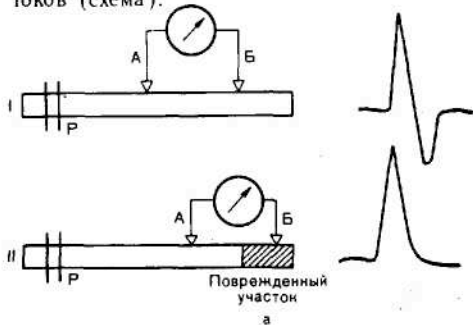
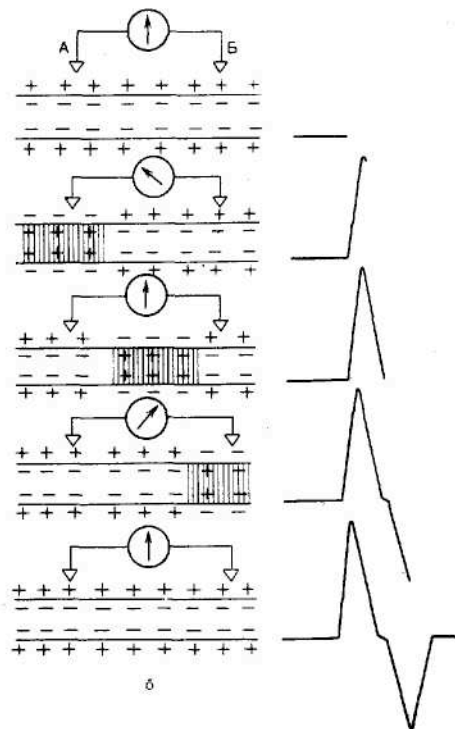


Рис. 24. а — расположение раздражающих (Р) и отводящих (А, Б) электродов для отведения двухфазного (I) и монофазного (II) потенциалов действия (схема); б — механизм возникновения двухфазного потенциала действия (схема).



мякотных нервных волокнах возбуждение осуществляется непрерывно «от точки к точке». Особенности проведения возбуждения по миелинизированным волокнам рассмотрены далее.

Распространение возбуждения в нерве или мышце можно зарегистрировать в эксперименте, если к двум точкам — А и Б (рис. 24, а) приложить отводящие электроды, связанные с регистрирующей аппаратурой, а к другой точке (Р) — раздражающие электроды. При нанесении электрического стимула на экране осциллографа регистрируется двухфазное колебание потенциала.

Схема на рис. 24, б разъясняет механизм возникновения этих двух противоположно направленных отклонений потенциала. В состоянии покоя все участки наружной поверхности возбудимой мембраны заряжены электроположительно по отношению к ее внутренней поверхности. Когда волна возбуждения проходит через участок под электродом, ближайшим к месту раздражения, наружная поверхность мембраны в этом участке становится электроотрицательной по отношению к точке Б. Это вызывает отклонение луча осциллографа вверх. Когда волна возбуждения покидает этот участок, луч возвращается в исходное положение. Затем возбуждение достигает участка под вторым электродом Б; этот участок в свою очередь становится электроотрицательным по отношению к точке А, а луч осциллографа отклоняется вниз. Если участок нерва под дальним электродом Б сделать невозбудимым при воздействии какого-либо агента, например новокаина, либо нарушить проведение возбуждения между участками А и Б, вторая фаза колебаний потенциала исчезает и регистрируемый потенциал действия становится однофазным.

Теория проведения возбуждения при помощи местных токов впервые была выдвинута Германом в 1899 г. В настоящее время она получила подтверждение в большом числе экспериментов. Так, показано, что если участок нервного волокна поместить в среду, лишенную ионов и, следовательно, обладающую очень высоким сопротивлением (такой средой может быть, например, раствор сахарозы), то проведение возбуждения

через этот участок полностью прекратится. Однако оно тотчас восстанавливается, если два разобщенных неэлектролитом участка волокна соединить металлическим проводником.

Скорость проведения зависит не только от сопротивления окружающей волокну среды, но и от внутреннего сопротивления волокна (т. е. сопротивления аксоплазмы на единицу длины). С увеличением диаметра волокна это сопротивление падает, поэтому скорость проведения возрастает. При одном и том же диаметре волокна скорость зависит главным образом от величины так называемого фактора надежности, который представляет собой отношение:

$$\frac{\text{Амплитуда потенциала действия, мВ}}{\text{Порог деполяризации, мВ}}$$

Чем фактор надежности больше, тем скорость проведения выше и наоборот.

В нервных волокнах фактор надежности обычно 5—6. Это означает, что для покоящихся участков мембраны распространяющийся потенциал действия является сильным раздражителем, обладающим большим избытком мощности. Поэтому, для того чтобы заблокировать проведение нервного импульса, необходимо либо сильно повысить величину порога деполяризации нервного волокна, либо очень значительно снизить амплитуду его потенциала действия. Местные обезболивающие препараты (новокаин, кокаин, дикаин), применяемые в медицинской практике, вызывают оба этих изменения одновременно.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ

При возникновении и проведении возбуждения в нервных клетках и мышечных волокнах происходит усиление обмена веществ. Это проявляется как рядом биохимических изменений, происходящих в мембране и цитоплазме клеток, так и усилением их теплопродукции.

Биохимическими и гистохимическими методами исследования установлено, что при возбуждении наблюдается усиление распада в клетках богатых энергией фосфорных соединений — аденозинтрифосфата (АТФ) и креатинфосфата (КФ); процессов распада и синтеза углеводов, белков и липидов; окислительных процессов, приводящих в сочетании с гликолизом к ресинтезу АТФ и КФ; происходят синтез и разрушение медиаторов, например ацетилхолина и норадреналина; усиление синтеза РНК и белков.

МАКСИМАЛЬНЫЙ РИТМ ИМПУЛЬСАЦИИ

В естественных условиях существования организма по нервным волокнам проходят не одиночные потенциалы действия, а серии импульсов, следующих друг за другом с различными интервалами. В двигательных нервных волокнах при произвольных движениях частота импульсации обычно не превышает 50 в секунду, т. е. межимпульсный интервал составляет около 200 мс. При таком большом интервале все восстановительные процессы, развивающиеся после окончания потенциала действия (реактивация натриевых каналов, восстановление исходной натриевой проводимости, «откачка» из цитоплазмы ионов Na^+ и возвращение внутрь волокна ионов K^+ и т. д.), успевают полностью закончиться. Однако в чувствительных нервных волокнах (например, в слуховом или зрительном нерве) при сильном раздражении в начальный момент частота разряда может достигать 1000 и более импульсов в секунду при длительности абсолютной рефрактерной фазы 0,5—0,7 мс. Подобные высокочастотные разряды импульсов появляются при возбуждении и в некоторых нервных клетках, например в клетках Реншоу спинного мозга.

Н. Е. Введенский первый обратил внимание на разную способность возбудимых образований воспроизводить высокие ритмы раздражений. Максимальное число потенциалов действия («максимальный ритм»), которое способно возбудимое образование генерировать в 1 с в соответствии с ритмом раздражения, Н. Е. Введенский предложил в качестве показателя «лабильности» ткани. В настоящее время ясно, что максимальный

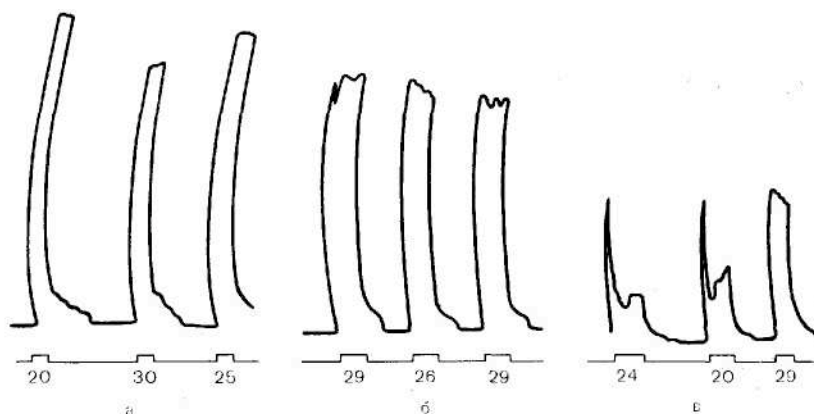


Рис. 25. Стадии нарушения проведения через «парабиотический участок» нерва (по Н. Е. Введенскому).

а — соотношение между силой ритмической стимуляции нормального нерва и высотой тетануса скелетной мышцы. Цифры означают расстояние между катушками индукционного аппарата: чем ближе это расстояние — сильнее раздражение, тем больше частота нервных импульсов и соответственно выше тетанус; б и в — то же после смазывания участка нерва 0,5 % раствором кокаина: б — «уравнительная фаза парабиоза»: раздражения разной силы (частоты) вызывают примерно одинаковый эффект; в — «парадоксальная фаза»: сильные (частые) стимулы дают меньший эффект, чем слабые (редкие).

(предельный) ритм импульсации нервных и мышечных волокон определяется скоростями процессов изменений ионной проводимости, лежащих в основе абсолютной и относительной рефрактерности.

Существуют воздействия, замедляющие реактивацию натриевых каналов и потому увеличивающие длительность фазы относительной рефрактерности. К ним относятся, например, местные анестетики. Поэтому участок нервного волокна, подвергнутый воздействию малых концентраций новокаина (или какого-либо другого местного анестетика), утрачивает способность проводить высокочастотные разряды импульсов, тогда как низкочастотные разряды еще продолжают проходить.

При высокочастотной стимуляции происходит либо трансформация ритма (блокируется каждый второй потенциал действия), либо (при очень частой стимуляции) проходит только первый потенциал действия, а остальные оказываются заблокированными. Объясняется это тем, что при частой стимуляции потенциалы действия, приходящие в альтерированный участок, углубляют инактивацию натриевых каналов, вызванную анестетиком.

Сходным образом влияют на процесс реактивации повышение концентрации ионов K^+ в окружающей нервные волокна жидкости и некоторые другие химические агенты.

Н. Е. Введенский (1901) впервые обнаружил нарушение способности нерва проводить высокочастотные разряды импульсов при воздействии на нерв разных химических агентов (рис. 25). Он правильно усмотрел определенное сходство между состоянием, в котором находится нервное волокно при его альтерации химическими агентами, и состоянием рефрактерности, сопровождающей нормальный потенциал действия: и в том и в другом случае, как это теперь установлено, происходит инактивация натриевых каналов.

Представление о «парабиозе» (так называл Н. Е. Введенский состояние альтерированного участка ткани) как о состоянии «местного неколеблющегося возбуждения» и общей реакции возбудимых образований на повреждающее воздействие и в настоящее время представляет только исторический интерес. Обнаружены агенты, снижающие возбудимость (в результате блокады натриевых каналов), но не влияющие на длительность рефрактерных фаз. К числу таких агентов относится, например, специфический блокатор натриевых каналов — тетродотоксин. Имеются также существенные различия в действии агентов, блокирующих проведение, на калиевые каналы и другие транспортные системы мембраны. Таким образом, за внешне сходными изменениями возбудимости и проведения нервных импульсов могут скрываться существенно различные изменения свойств нервного и мышечного волокна.

МЫШЕЧНОЕ СОКРАЩЕНИЕ

У позвоночных животных и человека существует три вида мышц: поперечно-полосатые мышцы скелета, мышцы предсердий и желудочков сердца и гладкие мышцы внутренних органов, сосудов и кожи. Все они различаются строением и физиологическими свойствами.

Свойства мышцы сердца рассмотрены в разделе «Кровообращение», поэтому здесь мы ограничимся только изложением функций и свойств скелетных и гладких мышц.

СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ

ФУНКЦИИ И СВОЙСТВА ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТЫХ МЫШЦ

Поперечнополосатые мышцы являются активной частью опорно-двигательного аппарата, включающего, кроме них, кости, связки и сухожилия. В результате сократительной деятельности поперечнополосатых мышц, происходящей под влиянием импульсов, приходящих из ЦНС, возможны: 1) передвижение организма в пространстве; 2) перемещение частей тела относительно друг друга; 3) поддержание позы. Кроме того, один из результатов мышечного сокращения — выработка тепла.

У человека, как и у всех позвоночных, волокна скелетных мышц обладают тремя важнейшими свойствами: 1) возбудимостью, т. е. способностью отвечать на раздражитель изменениями ионной проницаемости и мембранного потенциала; 2) «проводимостью» — способностью к проведению потенциала действия вдоль всего волокна; 3) *сократимостью*, т. е. способностью сокращаться или изменять напряжение при возбуждении.

В естественных условиях возбуждение и сокращение мышц вызываются нервными импульсами, поступающими к мышечным волокнам из нервных центров. Чтобы вызвать возбуждение в эксперименте, применяют электрическую стимуляцию.

Непосредственное раздражение самой мышцы называется прямым раздражением; раздражение двигательного нерва, ведущее к сокращению иннервированной этим нервом мышцы, — *непрямым-раздражением*. Ввиду того что возбудимость мышечной ткани ниже, чем нервной, приложение электродов раздражающего тока непосредственно к мышце еще не обеспечивает прямого раздражения: ток, распространяясь по мышечной ткани, действует в первую очередь на находящиеся в ней окончания двигательных нервов и возбуждает их, что ведет к сокращению мышц. Чтобы получить в эксперименте эффект чисто прямого раздражения, необходимо либо выключить в мышце двигательные нервные окончания ядом кураре, либо приложить стимул через введенный внутрь мышечного волокна микроэлектрод.

Электрическую активность целой мышцы при возбуждении можно зарегистрировать при помощи приложенных к мышце или вколотых в нее электродов и дальнейшего усиления отводимых потенциалов.

Эта методика получила название *электромиографии*, а регистрируемая с ее помощью кривая — *электромиограммы* (рис. 26). Последняя представляет собой результат интерференции множества потенциалов действия, асинхронно возникающих в различных мышечных волокнах. Метод электромиографии можно использовать при обследовании человека. Он широко применяется в физиологии спорта и медицине для оценки состояния двигательного аппарата и диагностики ряда заболеваний. Электроды различных типов позволяют отводить внеклеточно потенциалы целой мышцы, отдельных двигательных единиц и даже отдельных волокон. Электромиография позволяет выявлять разнообразные нарушения иннервации мышц и их управления ЦНС.

Для внутриклеточной регистрации мембранных потенциалов отдельных мышечных волокон в эксперименте применяют внутриклеточные микроэлектроды.

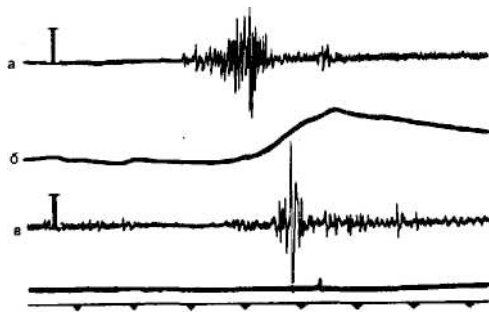


Рис. 26. Электромиограмма мышц плеча человека. а, в — изменения суммарной электрической активности трехглавой и двуглавой (соответственно) мышц плеча; б — изменение локтевого угла. Отметка времени — 10 мс.

Регистрация механической активности мышц называется миографией. Для такой регистрации в настоящее время применяют специальные датчики, преобразующие механические изменения (линейные перемещения или напряжение) в колебания электрического тока. После усиления последние могут быть зарегистрированы в виде миограммы (механограммы).

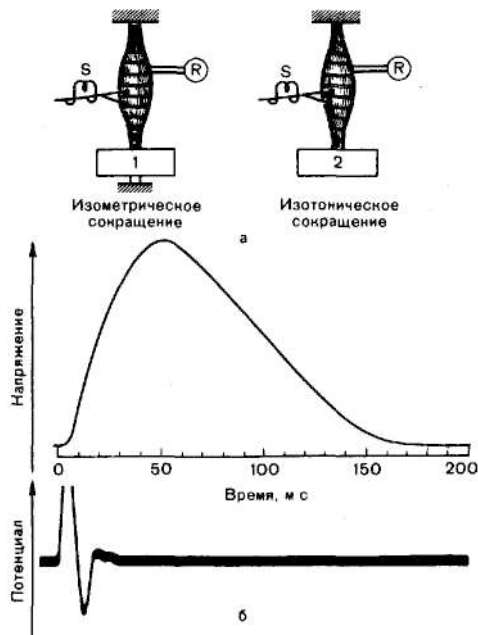
ТИПЫ СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦЫ

Потенциал действия, распространяющийся по мышечному волокну, активирует его сократительный аппарат, инициируя акт сокращения. В зависимости от условий, в которых происходит мышечное сокращение, различают два его типа — изотоническое и изометрическое (рис. 27).

Изотоническим называют такое сокращение мышцы, при котором ее волокна укорачиваются, но напряжение остается постоянным.

Изометрическим называют такое сокращение, при котором мышца укоротиться не может, т. е. когда оба ее конца неподвижно закреплены. В этом случае длина мышечных волокон остается неизменной, а напряжение их по мере развития сократительного процесса возрастает.

Естественные сокращения в организме не бывают чисто изотоническими, так как, даже поднимая постоянный груз, мышца изменяет свое напряжение вследствие реальной нагрузки. Например, при изменении суставного угла руки или ноги меняется плечо рычага, на который действует мышца.



По отношению к целостному организму применяется иная классификация типов сокращения: выделяют изометрическое сокращение, при котором длина мышцы не изменяется; концентрическое, при котором мышца укорачивается, и эксцентрическое, совершаемое в условиях удлинения мышцы (например, медленное опускание груза). В естественных двигательных актах обычно можно наблюдать все три типа сокращения мышц.

Рис. 27. Способы записи изометрического и изотонического сокращений (а) и кривая изометрического сокращения (напряжения) мышцы кошки в ответ на одиночный стимул (б).

S — стимулирующие электроды, приложенные к двигательному нерву; R — отводящие электроды для записи потенциалов действия мышцы. 1 — тугая пружина с датчиком напряжения; 2 — свободно поднимаемый груз. Под кривой напряжения — запись потенциала действия мышцы.

Возбудимость и возбуждение мышечных волокон

Механизмы генерации потенциалов в скелетных мышцах рассмотрены в предыдущей главе. В принципе они не отличаются от таковых в нервных волокнах, однако возбудимость мышечного волокна ниже возбудимости иннервирующего его нервного волокна. Объясняется это следующим. Критический потенциал (E_c), при котором возникает распространяющийся потенциал действия в мышечных и нервных волокнах, примерно одинаков — около — 50 мВ. В отличие от этого потенциал покоя (E_0) мышечных волокон приблизительно на 20 мВ более отрицателен (—90 мВ), чем у нервных волокон. Поэтому для генерации потенциала действия мембранный потенциал мышечного волокна необходимо сместить на большую величину ($\Delta V \approx 40$ мВ), чем мембранный потенциал нервного волокна ($\Delta V \approx 20$ мВ). Соответственно пороговый ток для мышечного волокна выше, чем для нервного.

Амплитуда потенциала действия, измеряемого при помощи внутриклеточного микроэлектрода, составляет 120—130 мВ; длительность его в волокнах мышц конечностей и туловища 2—3 мс, в мышцах глазного яблока — около 1 мс. Скорость распространения потенциала действия по мышечному волокну скелетной мышцы теплокровного животного 3—5 м/с при температуре тела. Потенциал действия распространяется двусторонне от места раздражения и «не затухает» по длине волокна.

Одиночное сокращение

Раздражение мышцы или иннервирующего ее двигательного нерва одиночным стимулом вызывает одиночное сокращение мышцы. Различают две основные фазы такого сокращения: фазу укорочения и фазу расслабления. Перед фазой выраженного сокращения отмечается очень короткий скрытый (латентный) период. Точные измерения позволили установить, что сокращение мышечного волокна начинается уже во время восходящей фазы потенциала действия, причем начало его приурочено к моменту, когда распространяющийся потенциал действия поднимается до некоторой пороговой для механического ответа величины (примерно 40 мВ).

Возникнув при раздражении двигательного нерва в области нервно-мышечного соединения или в участке, к которому приложены электроды для прямого раздражения мышцы, волна сокращения распространяется вдоль всего мышечного волокна. Длительность сокращения в каждой точке волокна в десятки раз превышает продолжительность потенциала действия. Поэтому наступает момент, когда потенциал действия, пройдя вдоль всего волокна, заканчивается (мембрана реполяризовалась), волна сокращения охватывает все волокно и оно еще продолжает быть укороченным. Это соответствует моменту максимального укорочения (или напряжения) мышечного волокна.

Амплитуда одиночного сокращения изолированного мышечного волокна от силы раздражения не зависит, т. е. подчиняется закону «все или ничего». Однако сокращение целой мышцы, состоящей из множества волокон, при ее прямом раздражении находится в большей зависимости от силы раздражения. При пороговой силе тока в реакцию вовлекается лишь небольшое число волокон, поэтому сокращение мышцы едва заметно. С увеличением силы раздражения число волокон, охваченных возбуждением, возрастает; сокращение усиливается до тех пор, пока все волокна не оказываются сокращенными («максимальное сокращение»). Дальнейшее усиление раздражающего тока на амплитуду сокращения мышцы не влияет.

Распространение волны сокращения по мышце можно проследить на простом опыте. На мышцу с параллельными волокнами, например портняжную мышцу лягушки, помещают два рычажка и наносят раздражение на один конец мышцы. При прохождении волны сокращения рычажки приподнимаются по очереди: сначала ближайший к месту раздражения, затем дальний. Скорость проведения волны сокращения совпадает со скоростью распространения потенциала действия.

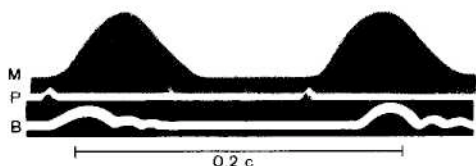


Рис. 28. Кривые двух одиночных сокращений изолированного мышечного волокна.

Оптическая регистрация. М — миограмма; Р — отметка раздражения; В — отметка времени 0,2 с (по Ф. И. Серкову).

Кривые одиночного сокращения изолированного мышечного волокна сходны по форме с кривыми одиночных сокращений целой мышцы (рис. 28). Отличием является меньшая длительность сокращения одиночного волокна по сравнению с целой мышцей.

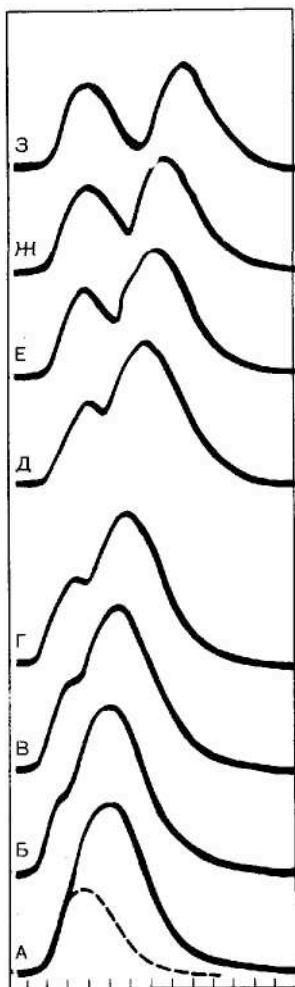


Рис. 29. Суммация мышечных сокращений в ответ на 2 стимула. Отметка времени 20 мс. Объяснение в тексте.

Суммация сокращений и тетанус

Если в эксперименте на отдельное мышечное волокно или на всю мышцу действуют два быстро следующих друг за другом сильных одиночных раздражения, то возникающее сокращение будет иметь большую амплитуду, чем максимальное сокращение при одиночном раздражении. Сократительные эффекты, вызванные первым и вторым раздражениями, как бы складываются. Это явление называется суммацией сокращений (рис. 29). Оно наблюдается как при прямом, так и при непрямом раздражении мышцы. Для возникновения суммации необходимо, чтобы интервал между раздражением имел определенную длительность: он должен быть длиннее рефрактерного периода, иначе на второе раздражение не будет ответа, и короче всей длительности сократительного ответа, чтобы второе раздражение подействовало на мышцу раньше, чем она успеет расслабиться после первого раздражения. При этом возможны два варианта. Если второе раздражение поступает, когда мышца уже начала расслабляться, то на мио-

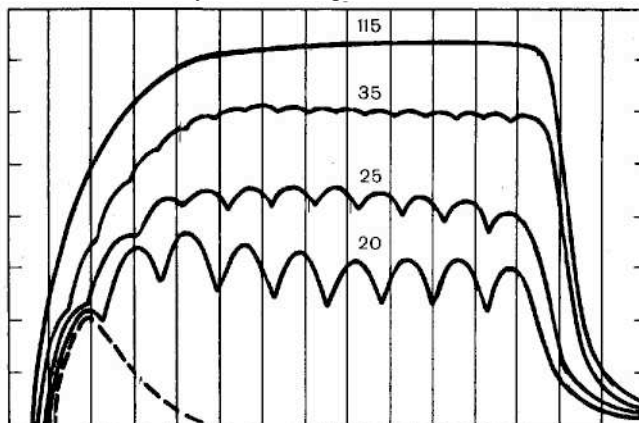


Рис. 30. Сокращения икроножной мышцы при разной частоте раздражения (по Е. Е. Жукову).

Одиночное сокращение показано пунктиром. Цифры над кривыми — частоты стимулов. При частотах 20—35 в секунду — зубчатый тетанус, при частоте 115 в секунду — гладкий тетанус.

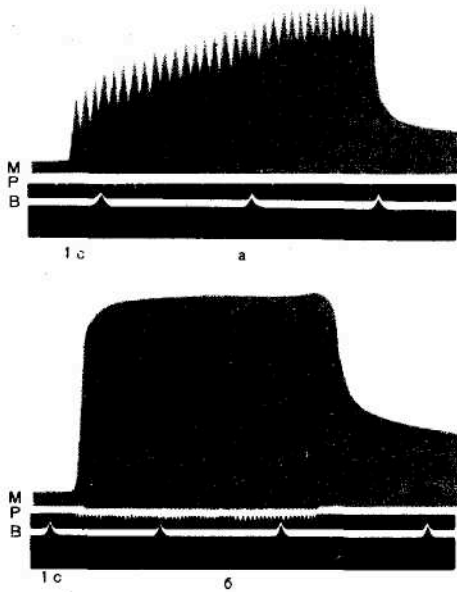
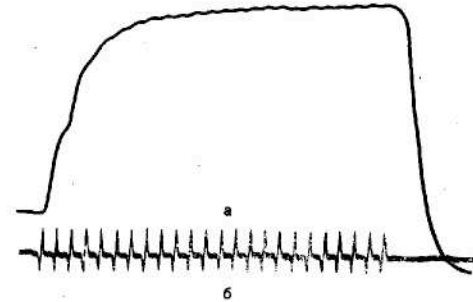


Рис. 31. Тетанус изолированного мышечного волокна (по Ф. Н. Серкову).

а — зубчатый тетанус при частоте раздражения 18 Гц; б — гладкий тетанус при частоте раздражения 35 Гц; М — миограмма; Р — отметки раздражения; В — отметка времени 1 с.

Рис. 32. Одновременная запись сокращения (а) и электрической активности (б) скелетной мышцы кошки при тетаническом раздражении нерва.



графической кривой вершина этого сокращения будет отделена от вершины первого западением (рис. 29, Ж — Г). Если же второе раздражение действует, когда первое еще не дошло до своей вершины, то второе сокращение полностью сливается с первым, образуя единую суммированную вершину (рис. 29, А — В).

Рассмотрим суммацию в икроножной мышце лягушки. Продолжительность восходящей фазы ее сокращения примерно 0,05 с. Поэтому для воспроизведения на этой мышце первого типа суммации сокращений (неполная суммация) необходимо, чтобы интервал между первым и вторым раздражениями был больше 0,05 с, а для получения второго типа суммации (так называемая полная суммация) — меньше 0,05 с.

Как при полной, так и при неполной суммации сокращений потенциалы действия не суммируются.

Тетанус мышцы. Если на отдельное мышечное волокно или на всю мышцу действуют ритмические раздражения с такой частотой, что их эффекты суммируются, наступает сильное и длительное сокращение мышцы, называемое тетаническим сокращением, или тетанусом. Амплитуда его может быть в несколько раз больше величины максимального одиночного сокращения.

При относительно малой частоте раздражений наблюдается *зубчатый тетанус*, при большой частоте — *гладкий тетанус* (рис. 30, 31). При тетанусе сократительные ответы мышцы суммированы, а электрические ее реакции — потенциалы действия — не суммируются (рис. 32) и их частота соответствует частоте ритмического раздражения, вызвавшего тетанус.

После прекращения тетанического раздражения волокна полностью расслабляются, их исходная длина восстанавливается лишь по истечении некоторого времени. Это явление называется *целстетанической, или остаточной, контрактурой*.

Чем быстрее сокращаются и расслабляются волокна мышцы, тем чаще должны быть раздражения, чтобы вызвать тетанус.

Двигательные единицы

Чтобы познакомиться с тем, как функционирует мышца в условиях естественной деятельности организма, необходимо остановиться на строении и особенностях иннервации скелетной мышцы двигательным нервом.

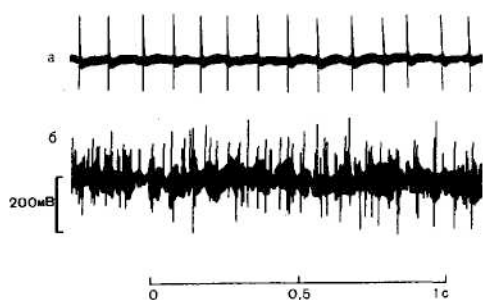


Рис. 33. Электрическая активность отдельной моторной единицы (а) и целой мышцы (б) у человека (по Ф. Бухталю).

кон, в отдельных мышцах пальцев руки — 10—25. В отличие от этого в большинстве мышц туловища и конечностей на одно двигательное волокно приходится в среднем сотни мышечных волокон, а в камбаловидной мышце — 2000.

Когда по двигательному волокну к мышце приходит потенциал действия, мышечные волокна, входящие в одну двигательную единицу, возбуждаются почти одновременно. Возникающий при этом суммарный потенциал действия мышечных волокон двигательной единицы может быть зарегистрирован вколотым в мышцу электродом с малой отводящей поверхностью. Поскольку мотонейрон при естественном сокращении мышцы разряжается ритмически, электрическая активность двигательной единицы имеет в записи вид частотокола (рис. 33). У здорового человека в расслабленной мышце (т. е. в состоянии полного покоя) электрическая активность в мышце почти отсутствует. При небольшом напряжении мышцы, например, связанном с поддержанием позы, двигательные единицы разряжаются с частотой 5—10 импульсов в секунду (имп/с), при увеличении силы сокращения частота повышается до 20—30, лишь при максимальном напряжении мышцы она может достигать 50 имп/с или несколько более. Исследование частоты разрядов двигательных единиц позволило установить, что в естественных условиях сокращения мышц мотонейроны разряжаются со сравнительно низкой частотой. Более высокие частоты зарегистрированы только при исследовании двигательных единиц мышц глазного яблока (150 имп/с и более).

Функциональная дифференциация двигательных единиц

В скелетных мышцах теплокровных животных и человека различают быстрые и медленные двигательные единицы, состоящие соответственно из быстрых и медленных мышечных волокон. Длительность сокращения медленных двигательных единиц может быть 100 мс и более, быстрых — 10—30 мс. Существуют мышцы, состоящие преимущественно из быстрых двигательных единиц (например, мышцы глазного яблока), и мышцы, в которых преобладают медленные двигательные единицы (например, камбаловидная мышца). Такие мышцы часто называют соответственно быстрыми и медленными. Большинство мышц смешанные, состоят как из быстрых, так и из медленных двигательных единиц, а также переходных форм между ними.

Со скоростью сокращения мышечных волокон двигательной единицы связано много других ее свойств и прежде всего, очевидно, то, что от скорости сокращения зависит суммация, т. е. та частота возбуждения, при которой наступает гладкий тетанус. В двигательных единицах медленной камбаловидной мышцы гладкий тетанус наступает уже при частоте разряда около 10—15 в секунду, в быстрых двигательных единицах мышц конечностей — только при частоте около 50 в секунду. В самых быстрых глазных мышцах гладкий тетанус можно наблюдать при еще больших частотах.

Каждое двигательное нервное волокно является отростком нервной клетки — *мотонейрона*, расположенного в переднем роге спинного мозга или в двигательном ядре черепного нерва. В мышце двигательное волокно ветвится и иннервирует не одно, а целую группу мышечных волокон. Мотонейрон вместе с группой иннервируемых им мышечных волокон называется *двигательной единицей*.

Среднее количество мышечных волокон, входящих в состав двигательной единицы, в разных мышцах варьирует в широких пределах. Так, у человека в некоторых мышцах глазного яблока двигательные единицы содержат в среднем менее 10 мышечных волокон, в среднем менее 10 мышечных волокон, в отдельных мышцах пальцев руки — 10—25. В отличие от этого в большинстве

Сопоставление частоты разрядов двигательных единиц с частотой, при которой может образоваться гладкий тетанус, позволяет сделать вывод, что в естественных условиях гладкий тетанус может наблюдаться только при очень высокой частоте. Обычным режимом естественного сокращения является зубчатый тетанус или даже ряд последовательных одиночных сокращений двигательной единицы. Тем не менее это не отражается на сокращении целой мышцы; оно, как правило, бывает слитным, напоминающим гладкий тетанус. Причина этого — асинхронность разрядов мотонейронов, а следовательно, и мышечной части двигательных единиц. При отведении игольчатым электродом потенциалов действия одновременно нескольких активных двигательных единиц видна асинхронность их импульсации. В случае электрической активности целой мышцы сложение (интерференция) потенциалов действия многих двигательных единиц дает сложную картину колебаний потенциала, в которой уже не удастся различить потенциал каждой из них, а общая частота колебаний существенно превышает частоту разрядов каждой из активных двигательных единиц.

Скорость сокращения двигательных единиц коррелирует и с другими их свойствами. Медленные двигательные единицы, как правило, содержат меньше мышечных волокон и, следовательно, при сокращении развивают меньшую силу. Количество мышечных волокон и развиваемая ими суммарная сила в двигательных единицах одной мышцы могут различаться более чем на порядок. Не менее важно другое различие медленных и быстрых двигательных единиц — устойчивость к утомлению. Медленные двигательные единицы могут работать без утомления гораздо дольше, чем быстрые, что объясняется особенностями их обмена.

Со свойствами мышечных волокон двигательной единицы коррелируют и свойства иннервирующего ее мотонейрона: при естественном напряжении мышцы мотонейроны медленных двигательных единиц обычно оказываются более низкопороговыми, т. е. вовлекаются в возбуждение раньше. Разница в возбудимости мотонейронов позволяет нервной системе дозировать силу сокращения, вовлекая в возбуждения меньшее или большее количество двигательных единиц мышцы. При длительных, но обычно слабых тонических напряжениях, связанных, например, с поддержанием позы, активируются только низкопороговые медленные, устойчивые к утомлению двигательные единицы. Если необходимо осуществить сильное фазное напряжение, в возбуждение вовлекаются высокопороговые, быстрые сильные двигательные единицы.

Рассмотренные двигательные единицы теплокровных животных и человека относятся к классу так называемых фазных двигательных единиц. У амфибий и рептилий, а также в некоторых (немногих) мышцах теплокровных (наружные мышцы глаза) содержатся особые тонические двигательные единицы — мышечные волокна, которые существенно отличаются от волокон фазных единиц. Возбуждение тонических волокон не подчиняется закону «все или ничего» и имеет характер локального ответа, поэтому ограничивается областью нервно-мышечного окончания или тем участком, к которому непосредственно приложено электрическое или химическое раздражение. Охват возбуждением всего волокна возможен потому, что на каждом мышечном волокне имеется не одно, а множество нервных окончаний. Одновременное поступление к этим окончаниям нервного импульса вызывает сокращение всего волокна. Это сокращение существенно медленнее, чем сокращение фазных мышечных волокон.

Регистрация электрической активности двигательных единиц у человека показала, что в естественных условиях мышцы редко бывают полностью расслабленными. Обычно в них наблюдается небольшая, так называемая позная, активность, или *позный тонус*; при этом низкопороговые медленные двигательные единицы разряжаются с небольшой частотой.

Тонус и особенно его нарушения при ряде заболеваний нервной системы связаны с изменением состояния рефлекторных механизмов, в частности рефлексов с проприорецепторов мышц, повышение возбудимости которых ведет к повышению тонуса.

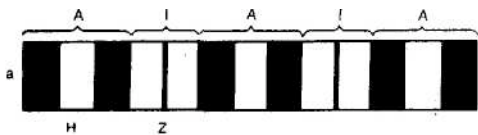


Рис. 34. Структура миофибриллы (схема). Показаны диски А и I, полоски Z и H (а). Взаимное расположение толстых (миозиновых) и тонких (актиновых) нитей в расслабленной (б) и сокращенной (в) миофибрилле.

МЕХАНИЗМЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Структура миофибрилл и ее изменения при сокращении. Миофибриллы представляют собой сократительный аппарат мышечного волокна. В поперечнополосатых мышечных волокнах миофибриллы разделены на правильно чередующиеся участки (диски), обладающие разными оптическими свойствами. Одни участки *анизотропны*, т. е. обладают двойным лучепреломлением. В обычном свете они выглядят темными, а в поляризованном — прозрачными в продольном направлении и непрозрачными в поперечном. Другие участки в обычном свете выглядят светлыми — они *изотропны*, т. е. не обладают двойным лучепреломлением (рис. 34, а). Анизотропные участки обозначают буквой *A*, изотропные — буквой *I*. В середине диска *A* различается светлая полоска *H*, посередине диска *I* — темная полоска *Z*, представляющая собой тонкую мембрану, сквозь поры которой проходят миофибриллы.

Благодаря наличию этой опорной структуры параллельно расположенные однозначные диски отдельных фибрилл внутри одного волокна во время сокращения не смещаются по отношению друг к другу. Современные представления о структуре миофибрилярного аппарата основываются на исследованиях структуры мышечного волокна при помощи электронной микроскопии, рентгеноструктурного анализа, фазово-контрастной и интерференционной микроскопии в сочетании с гистохимическими методами.

Установлено, что каждая миофибрилла мышечного волокна диаметром около 1 мкм состоит в среднем из 2500 *протофибрилл*, представляющих собой удлиненные полимеризованные молекулы белков миозина и актина. Миозиновые протофибриллы, или, как их принято обозначать, нити, вдвое толще актиновых. Их диаметр примерно 10 нм. В состоянии покоя мышечного волокна нити расположены в миофибрилле таким образом, что тонкие длинные актиновые нити входят своими концами в промежутки между толстыми и более короткими миозиновыми нитями (рис. 34, б). Благодаря этому диски *I* состоят только из актиновых нитей, а диски *A* — из нитей миозина, а, возможно, еще и другого белка.

Светлая полоска *H* представляет собой узкую зону, свободную от актиновых нитей. Мембрана *Z*, проходя через середину диска *I*, скрепляет между собой эти нити. Важным компонентом ультрамикроскопической структуры миофибрилл являются также многочисленные поперечные мостики, соединяющие между собой миозиновые и актиновые нити. При сокращении мышечного волокна указанные нити не укорачиваются, а начинают «скользить» друг по другу: актиновые нити вдвигаются в промежутки между миозиновыми, в результате чего диски *I* укорачиваются, а диски *A* сохраняют свой размер. Почти исчезает светлая полоска *H*, так как актиновые нити при сокращении сближаются друг с другом своими концами (рис. 34, в). Причиной «скольжения» является химическое взаимодействие между актином и миозином в присутствии ионов Ca^{2+} и АТФ. Наблюдается своего рода химическое «зубчатое колесо», как бы протягивающее одну группу нитей по другой. Роль «зубчиков» в этом процессе приписывают поперечным мостикам, обеспечивающим взаимодействие активных центров белков миозиновых и актиновых нитей.

Роль потенциала действия в возникновении мышечного сокращения. В естественных условиях деятельности скелетной мышцы инициатором ее сокращения является потенциал действия, распространяющийся при возбуждении вдоль поверхностной мембраны мышечного волокна.

Если кончик микроэлектрода при помощи микронипулятора приложить к поверхности мышечного волокна лягушки в области диска /, то при нанесении очень слабого электрического стимула, вызывающего деполяризацию, диски / по обе стороны от мембраны Z начнут укорачиваться. При этом, однако, сокращение распространяется не в стороны, а в глубь волокна, вдоль диска /. Приложение слабого стимула к другим участкам миофибриллы подобного эффекта не вызывает. Из этого следует, что деполяризация поверхностной мембраны мышечного волокна в области дисков / является пусковым механизмом сократительного процесса.

Важным промежуточным звеном между деполяризацией мембраны и началом мышечного сокращения является проникновение в область миофибрилл свободных ионов Ca^{2+} . В состоянии покоя основная часть ионов Ca^{2+} в скелетном мышечном волокне хранится в так называемом *саркоплазматическом ретикулуме*. Он представляет собой замкнутую систему внутриклеточных трубочек и цистерн, окружающих каждую миофибриллу.

В мембране саркоплазматического ретикулума локализованы две важнейшие транспортные системы, обеспечивающие накопление в ретикулуме ионов Ca^{2+} («секвестрация» — захват их из миоплазмы) и освобождение Ca^{2+} из ретикулума при возбуждении.

Функцию кальциевого насоса выполняет так называемая *Ca-зависимая АТФ-аза* (*Ca — АТФ-аза*). Энергия, выделяющаяся при расщеплении АТФ, используется для секвестрации ионов Ca^{2+} в ретикулум. Благодаря этому в покое в волокне концентрация свободных ионов Ca^{2+} в цитоплазме поддерживается на очень низком уровне. Поступая внутрь ретикулума (главным образом в его продольные трубочки), ионы Ca^{2+} частично связываются белковыми молекулами, устилающими внутреннюю поверхность его трубочек и цистерн. Концентрация свободных Ca^{2+} в полости ретикулума близка к концентрации их в наружной среде, т. е. во внеклеточной жидкости.

В механизме освобождения ионов Ca^{2+} из ретикулума при возбуждении особую роль играет система *поперечных трубочек (Т-система)*, представляющих собой впячивания поверхностной мембраны. Диаметр каждой трубочки около 0,05 мкм. На рис. 35 приведена схема продольного среза через быстрое мышечное волокно лягушки. Видно, что по обе стороны от поперечной трубочки расположены боковые (терминальные) *цистерны ретикулума*. Вместе с трубочкой они образуют так называемые *триады*. Мембрана поперечных трубочек по своим свойствам сходна с поверхностной мембраной; она содержит электровозбудимые натриевые каналы и способна к генерации и проведению потенциала действия. Во время возбуж-

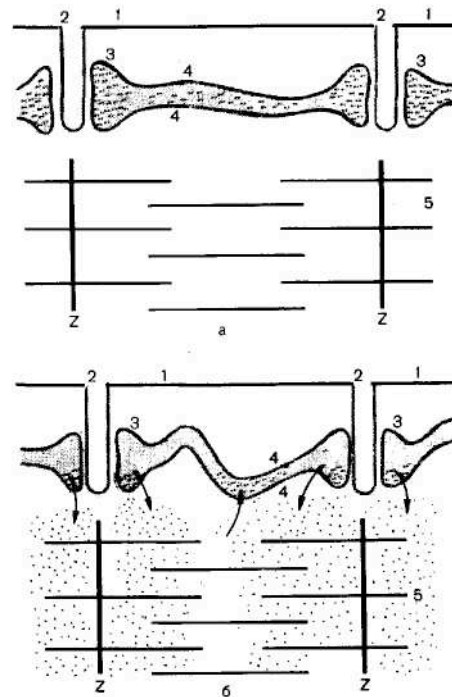


Рис. 35. Схематическое изображение взаимоотношений поверхностной мембраны (1), поперечных трубочек (2), боковых цистерн (3) и продольных трубочек (4) саркоплазматического ретикулума и миофибрилл (5) мышечного волокна.

а — в состоянии покоя, б — во время сокращения. Деполяризация мембраны и поперечных трубочек вызвала освобождение ионов Ca^{2+} из боковых цистерн. Освободившийся Ca^{2+} диффундирует по направлению к миофибриллам и частично захватывается продольными трубочками ретикулума.

дения потенциал действия с поверхностной мембраны распространяется вдоль мембраны поперечных трубочек в глубь волокна и при помощи особого, пока еще полностью не изученного, механизма вызывает освобождение ионов Ca^{2+} из боковых цистерн. Боковые цистерны расположены таким образом, что освободившиеся ионы Ca^{2+} попадают непосредственно в ту область, где происходит образование актомиозина.

Как отмечалось, начало мышечного сокращения приурочено к первой трети восходящего колена потенциала действия, а именно к моменту, когда внутренний потенциал волокна возрастает с исходных -90 мВ до примерно -50 мВ. Этот потенциал является пороговым для возникновения механического ответа. Предполагают, что именно при достижении указанного уровня деполяризации концентрация свободных ионов Ca^{2+} в миофибрилле достигает критической величины, необходимой для начала взаимодействия актиновых и миозиновых нитей.

Процесс освобождения Ca^{2+} прекращается после окончания пика потенциала действия. Тем не менее сокращение продолжает нарастать до тех пор, пока активация кальциевого насоса ретикулума не вызовет снижения концентрации ионов Ca^{2+} в миоплазме. Тогда сокращение сменяется расслаблением.

Таким образом, последовательность событий, ведущих к сокращению, а затем расслаблению мышечного волокна, представляется в следующем виде: раздражение \rightarrow возникновение потенциала действия \rightarrow проведение его вдоль клеточной мембраны и в глубь волокна по трубочкам \rightarrow освобождение Ca^{2+} из боковых цистерн саркоплазматического ретикулума и диффузия его к миофибриллам \rightarrow взаимодействие («скольжение») актиновых и миозиновых нитей, приводящее к укорочению миофибриллы \rightarrow активация кальциевого насоса \rightarrow снижение концентрации свободных ионов Ca^{2+} в саркоплазме \rightarrow расслабление миофибрилл.

Роль АТФ в механизмах мышечного сокращения

В процессе взаимодействия миозиновых и актиновых нитей в присутствии Ca^{2+} важную роль играет богатое энергией соединение — АТФ. Впервые В. А. Энгельгард и М. Н. Любимова в 1939 г. нашли, что мышечный белок — миозин — обладает свойствами фермента аденозинтрифосфатазы (АТФ-аза). Эти авторы также обнаружили, что под влиянием АТФ изменяются и механические свойства миозина — резко увеличивается растяжимость его нитей. В последующие годы был открыт белок актин и показано, что он активирует АТФ-азную активность миозина.

В настоящее время взаимодействие АТФ с сократительными белками и ионами Ca^{2+} представляют следующим образом. В покоящейся мышце, т. е. в условиях, когда концентрация ионов Ca^{2+} в миоплазме очень низкая, взаимодействию миозиновых и актиновых нитей препятствуют молекулы белка тропонина, расположенные на актиновых нитях. Тропонин обладает очень высоким сродством к ионам Ca^{2+} . Как только концентрация Ca^{2+} в миофибриллах повышается, тропонин связывает Ca^{2+} и изменяет свое расположение на актиновой нити таким образом, что делает возможным ее взаимодействие с миозиновой нитью. Формирующиеся при этом поперечные мостики перемещают актиновую нить лишь на 1 % ее длины. Чтобы обеспечить дальнейшее продвижение нити и соответственно сокращение волокна, необходимо, чтобы эти мостики разъединились и прикрепились к новым участкам актиновой нити. Такое разъединение мостиков осуществляется при расщеплении молекул АТФ АТФ-азой миозина. Таким образом, взаимодействие миозина и актина, возможное при связывании Ca^{2+} тропонином, активирует АТФ-азу миозина, последняя расщепляет АТФ, а это приводит к разъединению миозина и актина. В присутствии Ca^{2+} и АТФ в миоплазме этот процесс многократно повторяется: мостики повторно образуются и расходятся, в результате чего актиновые нити «скользят» и мышечное волокно укорачивается.

Подсчитано, что при изотоническом сокращении скелетной мышцы лягушки поперечные мостики должны совершить за 0,1 с 50 таких движений, чтобы длина каждого

саркомера волокна укоротилась на 50 %. При каждом движении мостиков происходит расщепление молекул АТФ.

Таким образом, присутствие АТФ в мышце является обязательным условием для обратимости связывания актина и миозина. Группное окоченение возникает при условии, если концентрация АТФ в мышце падает ниже некоторой критической величины. Тогда комплекс актин — миозин становится стабильным.

Итак, энергия АТФ используется во время деятельности скелетной мышцы для трех основных процессов: 1) *работы натрий-калиевого насоса*, обеспечивающего поддержание постоянства градиента концентрации ионов Na^+ и K^+ по обе стороны мембраны; 2) *процесса «скольжения» актиновых и миозиновых нитей*, ведущего к укорочению миофибрилл; 3) *работы кальциевого насоса*, необходимого для расслабления волокна. В соответствии с этим ферменты, расщепляющие АТФ, локализованы в трех различных структурах мышечного волокна: клеточной мембране, миозиновых нитях и мембранах саркоплазматического ретикулума.

Ресинтез АТФ, непрерывно расщепляющейся в процессе деятельности мышцы, осуществляется двумя основными путями. Первый состоит в ферментативном переносе фосфатной группы от богатого энергией фосфорного соединения *креатинфосфата* на аденозиндифосфорную кислоту. Креатинфосфат содержится в мышце в значительно больших количествах, чем АТФ, и обеспечивает ее ресинтез в течение тысячных долей секунды. Однако при интенсивной работе мышцы запасы креатинфосфата быстро истощаются, поэтому важен второй путь — более медленный *ресинтез АТФ*. Он связан с гликолитическими и окислительными процессами, протекающими в мышце как в условиях покоя, так и особенно интенсивно во время деятельности. Окисление *молочной* и *пировиноградной* кислот, образующихся в мышце во время ее сокращения, сопровождается фосфорилированием аденозиндифосфорной кислоты и креатина, т. е. ресинтезом креатинфосфата и АТФ.

Нарушение ресинтеза АТФ ядами, подавляющими гликолитические и окислительные процессы, ведет к полному исчезновению АТФ и креатинфосфата, вследствие чего кальциевый насос перестает работать. Концентрация Ca^{2+} в области миофибрилл значительно возрастает и мышца приходит в состояние длительного необратимого укорочения.

Теплообразование при сократительном процессе и энергия сокращения

Образование тепла в мышечной ткани при работе было открыто Гельмгольцем и В. Я. Данилевским во второй половине XIX в. В дальнейшем Хиллу с сотр. удалось создать высокочувствительные приборы, которые позволили зарегистрировать и измерить теплопродукцию мышц и нервов в покое и при возбуждении.

По своему происхождению и времени развития теплообразование было подразделено Хиллом на две основные фазы. *Первая фаза* приблизительно в 1000 раз короче второй и называется фазой начального теплообразования. Она начинается с момента возбуждения мышцы и продолжается в течение всего сокращения, включая фазу расслабления.

В свою очередь начальное теплообразование может быть разделено на несколько частей: а) тепло активации; б) тепло укорочения; в) тепло расслабления.

Тепло активации освобождается непосредственно после нанесения раздражения, но до сколько-нибудь различного сокращения мышечных волокон. Поэтому указанная порция тепла рассматривается как тепловой эффект тех химических процессов, которые переводят мышцу из невозбужденного состояния в активное. При тетаническом сокращении тепло активации выделяется в течение всего времени раздражения мышцы при каждом потенциале действия.

Тепло укорочения обусловлено самим сократительным процессом. Если путем сильного растяжения мышцы воспрепятствовать ее сокращению, эта порция тепла не выделяется.

Тепло расслабления связано с освобождением энергии в результате расслабления мышцы. Если мышца подняла груз во время сокращения, то по окончании его количество выделяемого тепла увеличивается.

Вторая фаза теплопродукции длится несколько минут после расслабления и носит название запаздывающего, или восстановительного, теплообразования.

Она связана с химическими процессами, обеспечивающими ресинтез АТФ. В опытах на мышцах, сокращающихся в отсутствие кислорода, Хилл показал, что в отличие от начального теплообразования, для которого кислород не нужен, 90 % восстановительного тепла образуется в результате окислительных процессов и лишь 10 % этого тепла обусловлены анаэробными процессами обмена веществ. Тепло восстановления по своей величине примерно равно количеству тепла, выделяемого мышцей во время сокращения. Это соответствие становится понятным, если учесть, что химические процессы, обуславливающие восстановительное теплообразование, направлены на ресинтез АТФ, являющийся основным непосредственным источником энергии мышечного сокращения. Главную роль в ресинтезе АТФ и восстановительном теплообразовании играют процессы гликолиза и окислительного фосфорилирования. Отравление мышцы монооксидом углерода, прекращающей гликолитическое образование молочной и пировиноградной кислот, почти полностью выключает запаздывающее теплообразование и ресинтез АТФ даже в присутствии кислорода.

РАБОТА И СИЛА МЫШЦ

Величина сокращения (степень укорочения) мышцы при данной силе раздражения (т. е. при данном числе активированных волокон) зависит как от ее морфологических свойств, так и от физиологического состояния. Длинные мышцы сокращаются на большую величину, чем короткие. Умеренное растяжение мышцы увеличивает ее сократительный эффект; при сильном растяжении сокращение мышцы ослабляется. Если в результате длительной работы развивается утомление мышцы, то величина ее сокращения снижается.

Для измерения силы мышцы определяют либо тот максимальный груз, который она в состоянии поднять, либо максимальное напряжение, которое она может развить в условиях изометрического сокращения. Эта сила может быть очень велика. Установлено, что собака мышцами челюсти может поднять груз, превышающий массу ее тела в 8,3 раза.

Одиночное мышечное волокно способно развить напряжение 100—200 мг. Учитывая, что общее количество мышечных волокон в теле человека приблизительно 15—30 млн., они могли бы развить напряжение в 20—30 т, если бы все одновременно тянули в одну сторону.

Сила мышцы при прочих равных условиях зависит от ее поперечного сечения. Чем больше физиологическое поперечное сечение мышцы, т. е. сумма поперечных сечений всех ее волокон, тем больше тот груз, который она в состоянии поднять. Физиологическое поперечное сечение совпадает с геометрическим только в мышцах с продольно расположенными волокнами; у мышц с косым расположением волокон сумма поперечных сечений может значительно превышать геометрическое поперечное сечение самой мышцы (рис. 36). По этой причине сила мышцы с косо расположенными волокнами значительно больше, чем сила мышцы той же толщины, но при продольном расположении волокон. Чтобы иметь возможность сравнивать силу разных мышц, максимальный груз, который в состоянии поднять мышца, делят на площадь ее физиологического поперечного сечения. Таким образом вычисляют абсолютную мышечную силу. Абсолютная сила, выраженная в килограммах на 1 см^2 , икроножной мышцы человека равна 5,9, сгибателя плеча — 8,1, жевательной мышцы — 10, двуглавой мышцы плеча — 11,4, трехглавой мышцы плеча — 16,8, гладких мышц — 1.

Примером мышц с продольным расположением волокон может служить *m.sartorius*, с косым — *m.m.intercostales*. Большинство мышц млекопитающих и человека перистого

строения. Перистая мышца имеет большое физиологическое сечение, а потому обладает большой силой.

**Зависимость
изометрического напряжения от исходной
длины мышцы**

Если покоящуюся мышцу постепенно растягивать за сухожильные концы, то в силу эластических свойств напряжение мышцы будет возрастать так, как это показано на рис. 37 (кривая А).

Нанесение электрических раздражений на мышцу вызывает прирост напряжения (кривая Б), величина которого с увеличением исходной длины мышечных волокон вначале возрастает, а затем уменьшается. Если сопоставить кривую Б с кривой А, то можно получить представление о зависимости этого активного прироста изометрического напряжения от длины мышечных саркомеров. При некоторой средней длине саркомеров сила, развиваемая мышечным волокном, максимальна. При перерастяжении волокон эта сила уменьшается. Причина такой зависимости напряжения от исходной длины саркомеров становится ясной при рассмотрении взаимного расположения миозиновых и актиновых нитей при разной длине саркомеров (рис. 37, В).

Работа мышцы измеряется произведением поднятого груза на величину укорочения мышцы. Между грузом, который поднимает мышца, и выполняемой ею работой существует следующая зависимость. Внешняя работа мышцы равна нулю, если мышца сокращается без нагрузки. По мере увеличения груза работа сначала увеличивается, а затем

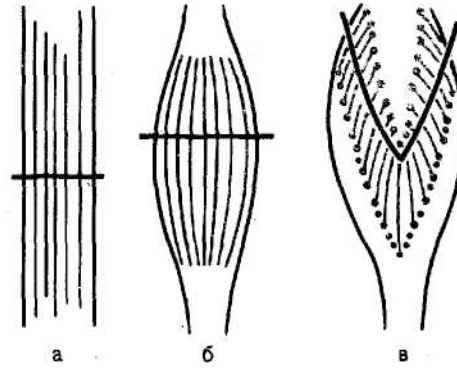
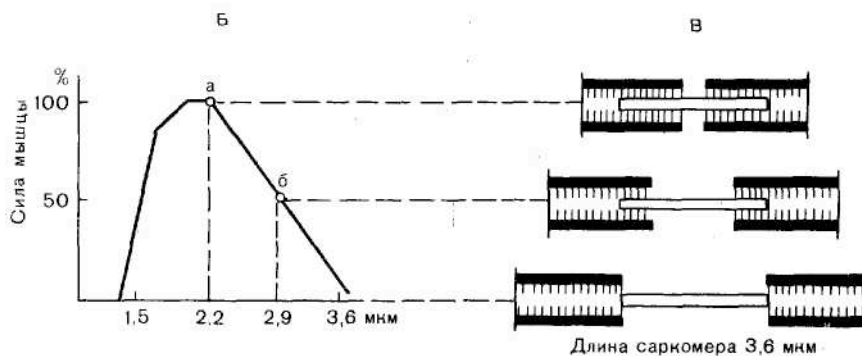
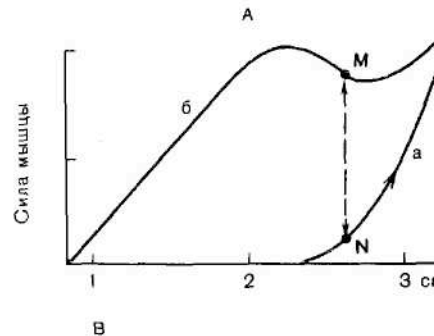


Рис. 36. Типы строения различных мышц (по А. А. Ухтомскому).

а — мышцы с параллельным ходом волокон, б — веретенообразная мышца; в — перистая мышца.

Рис. 37. Взаимотношения между силой и длиной мышцы.

А: а — кривая, полученная при растяжении покоящейся мышцы; б — кривая изометрического максимума, полученная во время тетанической стимуляции мышцы. Суммарная сила, развиваемая при данном предварительном растяжении мышцы, например М, является результирующей пассивного напряжения N и активной силы сокращения М — N. Б — зависимость силы мышцы от длины саркомера. Кривая получена путем вычитания кривой а из кривой б, приведенных на рисунке А. В — взаимное положение миозиновых и актиновых нитей одного саркомера при его различной длине: 2,2, 2,9 и 3,6 мкм.



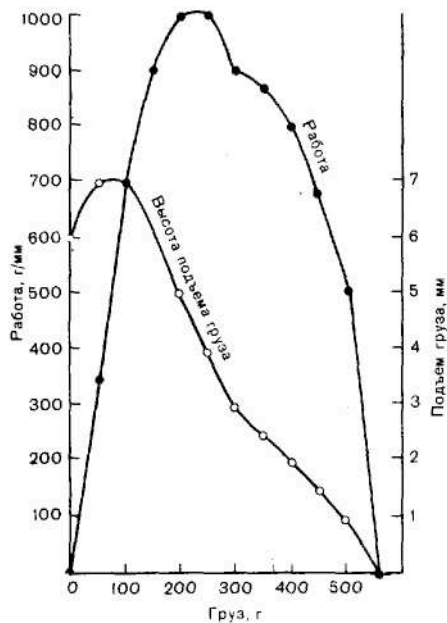


Рис. 38. Соотношения нагрузки (в граммах), сокращения (в миллиметрах подъема груза) и работы (в грамм-миллиметрах) икроножной мышцы лягушки.

постепенно уменьшается. При очень большом грузе, который мышца неспособна поднять, работа становится равной нулю. На рис. 38 показаны соотношения между величиной нагрузки, степенью укорочения мышцы и величиной работы. Наибольшую работу мышца совершает при некоторых средних нагрузках, в данном случае при 200—250 г. Мощность мышцы, измеряемая величиной работы в единицу времени, также достигает максимальной величины при средних нагрузках. Поэтому зависимость работы и мощности от нагрузки получила название правила средних нагрузок.

Работа мышцы, при которой происходит перемещение груза и движение костей в суставах, называется динамической. Работа мышцы, при которой мышечные волокна развивают напряжение, но почти не укорачиваются (это происходит, когда мышца сокращается в изометрическом режиме), называется статической. Примером является работа по удержанию груза. Статическая работа более утомительна, чем динамическая. Работа может совершаться и в условиях удлинения мышцы (опускание груза), тогда она называется уступающей работой.

Утомление мышцы

Утомлением называется временное понижение работоспособности клетки, органа или целого организма, наступающее в результате работы и исчезающее после отдыха.

Если длительно раздражать ритмическими электрическими стимулами изолированную мышцу, к которой подвешен небольшой груз, то амплитуда ее сокращений постепенно убывает до нуля. Регистрируемую при этом запись сокращений называют кривой утомления.

Наряду с изменением амплитуды сокращений при утомлении нарастает латентный период сокращения и удлиняется период расслабления мышцы. Однако все эти изменения возникают не тотчас после начала работы, а спустя некоторое время, в течение которого наблюдается увеличение амплитуды одиночных сокращений мышцы. Этот период называется периодом вработывания. При дальнейшем длительном раздражении развивается утомление мышечных волокон.

Понижение работоспособности изолированной мышцы при ее длительном раздражении обусловлено двумя основными причинами. Первой из них является то, что во время сокращения в мышце накапливаются продукты обмена веществ (фосфорная, молочная кислоты и др.), оказывающие угнетающее действие на работоспособность мышечных волокон. Часть этих продуктов, а также ионы калия диффундируют из волокон наружу в околоклеточное пространство и оказывают угнетающее влияние на способность возбудимой мембраны генерировать потенциалы действия. Если изолированную мышцу, помещенную в небольшой объем жидкости Рингера, длительно раздражая довести до полного утомления, то достаточно только сменить омывающий ее раствор, чтобы восстановились сокращения мышцы.

Другая причина развития утомления изолированной мышцы — постепенное исто-

шение в ней энергетических запасов. При длительной работе изолированной мышцы происходит резкое уменьшение запасов гликогена, вследствие чего нарушаются процессы ресинтеза АТФ и креатинфосфата, необходимых для осуществления сокращения.

Следует подчеркнуть, что утомление изолированной скелетной мышцы при ее прямом раздражении является лабораторным феноменом. В естественных условиях утомление двигательного аппарата при длительной работе развивается более сложно и зависит от большого числа факторов. Обусловлено это, во-первых, тем, что в организме

мышца непрерывно снабжается кровью и, следовательно, получает с ней определенное количество питательных веществ (глюкоза, аминокислоты) и освобождается от продуктов обмена, нарушающих нормальную жизнедеятельность мышечных волокон. Во-вторых, в целом организме утомление зависит не только от процессов в мышце, но и от процессов, развивающихся в нервной системе, участвующих в управлении двигательной деятельностью. Так, например, утомление сопровождается дискоординацией движений, возбуждением многих мышц, которые не участвуют в совершении работы.

И. М. Сеченов (1903) показал, что восстановление работоспособности утомленных мышц руки человека после длительной работы по подъему груза ускоряется, если в период отдыха производить работу другой рукой. Временное восстановление работоспособности мышц утомленной руки может быть достигнуто и при других видах двигательной активности, например при работе мышц нижних конечностей. В отличие от простого покоя такой отдых был назван И. М. Сеченовым активным. Он рассматривал эти факты как доказательство того, что утомление развивается прежде всего в нервных центрах.

Убедительным доказательством роли нервных центров в развитии утомления могут служить опыты с внушением. Так, находясь в состоянии гипноза, испытуемый может длительное время поднимать тяжелую гирю, если ему внушить, что в его руке находится легкая корзина. Наоборот, при внушении испытуемому, что ему дана тяжелая гиря, утомление быстро развивается при подъеме легкой корзины. При этом изменения пульса, дыхания и газообмена находятся в соответствии не с реальной работой, осуществляемой человеком, а с той, которая ему внушена.

При выявлении причин утомления двигательного аппарата в применении к целостному организму в настоящее время нередко различают два вида двигательной деятельности: локальную, когда активно сравнительно небольшое количество мышц, и общую, когда большинство мышц тела участвует в работе. В первом случае среди причин утомления на первое место выступают периферические факторы, т. е. процессы в самой мышце; во втором ведущее значение приобретают центральные факторы и недостаточность вегетативного обеспечения движений (дыхания, кровообращения). Исследованию механизмов утомления большое внимание уделяется в физиологии труда и спорта.

Эргография. Для изучения мышечного утомления у человека в лабораторных условиях пользуются эргографами — приборами для записи механограммы при движениях, ритмически выполняемых группой мышц. Такая запись позволяет определить количество выполняемой работы.

Примером такого простейшего прибора может служить эргограф Моссо, записывающий движение нагруженного пальца. Сгибая и разгибая палец при фиксированном положении руки, испытуемый поднимает и опускает подвешенный к пальцу груз в определенном, заданном ритме (например, в ритме ударов метронома).

Существуют эргографы, воспроизводящие те или иные рабочие движения человека. Так, широко используются велоэргографы (велоэргометры). Человек ногами вращает педали прибора при различном, заданном заранее сопротивлении этому движению. Специальные датчики позволяют регистрировать параметры движения и количество выполненной работы. Одновременно можно

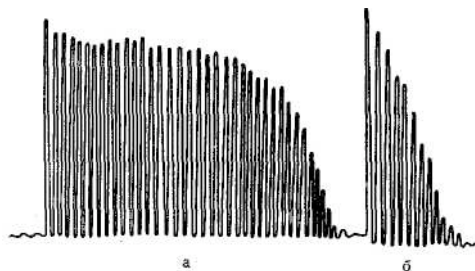


Рис. 39. Две кривые утомления (эргограммы) студентов, записанные до (а) и после приема (б) в течение 6 ч занятий (по Моссо).

регистрировать показатели дыхания, кровообращения, ЭКГ. Велоэргографы широко используются в медицине для определения функциональных возможностей организма человека.

Форма эргограммы и величина работы, произведенной человеком до наступления утомления, варьируют у разных лиц и даже у одного и того же лица при различных условиях. В этом отношении показательны эргограммы, записанные Моссо на самом себе до и после приема зачета у студентов. Эти эргограммы свидетельствуют о резком уменьшении работоспособности после напряженной умственной работы (рис. 39).

Рабочая гипертрофия мышц и атрофия от бездеятельности

Систематическая интенсивная работа мышцы способствует увеличению массы мышечной ткани. Это явление названо рабочей гипертрофией мышцы. В основе гипертрофии лежит увеличение массы цитоплазмы мышечных волокон и числа содержащихся в них миофибрилл, что приводит к увеличению диаметра каждого волокна. При этом в мышце происходит *активация синтеза нуклеиновых кислот и белков* и повышается содержание веществ, доставляющих энергию, используемую при мышечном сокращении, — аденозинтрифосфата и креатинфосфата, а также гликогена. В результате сила и скорость сокращения гипертрофированной мышцы возрастают.

Увеличению числа миофибрилл при гипертрофии способствует преимущественно статическая работа, требующая большого напряжения (силовая нагрузка). Даже кратковременных упражнений, проводимых ежедневно в условиях изометрического режима, достаточно для того, чтобы увеличилось количество миофибрилл. Динамическая мышечная работа, производимая без особых усилий, не вызывает гипертрофии мышцы.

У тренированных людей, у которых многие мышцы гипертрофированы, мускулатура может составлять до 50 % массы тела (вместо 35—40 % в норме).

Противоположным рабочей гипертрофии состоянием является атрофия мышц от бездеятельности. Она развивается во всех случаях, когда мышца почему-либо длительно не совершает нормальной работы. Это наблюдается, например, при обездвижении конечности в гипсовой повязке, долгом пребывании больного в постели, перерезке сухожилия, вследствие чего мышца перестает совершать работу, и т. п.

При атрофии диаметр мышечных волокон и содержание в них сократительных белков, гликогена, АТФ и других важных для сократительной деятельности веществ уменьшаются. После возобновления нормальной работы мышцы атрофия постепенно исчезает.

Особый вид мышечной атрофии наблюдается при денервации мышцы, т. е. после утраты ее связи с нервной системой, например при перерезке ее двигательного нерва. Этот вид атрофии рассмотрен далее.

ГЛАДКИЕ МЫШЦЫ

Функции гладких мышц в разных органах

Гладкие мышцы в организме высших животных и человека находятся во внутренних органах, сосудах и коже. Они способны осуществлять относительно медленные движения и длительные тонические сокращения.

Относительно медленные, часто имеющие ритмический характер сокращения гладких мышц стенок полых органов: желудка, кишок, протоков пищеварительных желез, мочевого пузыря, желчного пузыря и др., обеспечивают перемещение содержимого этих органов. Примером являются маятникообразные и перистальтические движения кишечника.

Длительные тонические сокращения гладких мышц особенно резко выражены в сфинктерах полых органов; их тоническое сокращение препятствует выходу содержимого. Этим обеспечивается накопление желчи в желчном пузыре и мочи в мочевом пузыре, оформление каловых масс в толстой кишке и т. д.

В состоянии постоянного тонического сокращения находятся также гладкие мышцы стенок кровеносных сосудов, особенно артерий и артериол. Тонус мышечного слоя стенок артерий регулирует величину их просвета и тем самым уровень кровяного давления и кровоснабжения органов.

Тонус и двигательная функция гладких мышц регулируются импульсами, поступающими по вегетативным нервам, и гуморальными влияниями.

Физиологические особенности гладких мышц

Пластичность гладкой мышцы. Важным свойством гладкой мышцы является ее большая пластичность, т. е. способность сохранять приданную растяжением длину без изменения напряжения. Различие между скелетной мышцей, обладающей малой пластичностью, и гладкой мышцей с хорошо выраженной пластичностью легко обнаруживается, если их сначала медленно растянуть, а затем снять растягивающий груз. Скелетная мышца тотчас укорачивается после снятия груза. В отличие от этого гладкая мышца после снятия груза остается растянутой до тех пор, пока под влиянием какого-либо раздражения не возникнет ее активного сокращения.

Свойство пластичности имеет очень большое значение для нормальной деятельности гладких мышц стенок полых органов, например мочевого пузыря: благодаря пластичности гладкой мускулатуры стенок пузыря давление внутри него относительно мало изменяется при разной степени наполнения.

Функциональный синцитий. Существуют различные типы гладких мышц. В стенках большинства полых органов находятся гладкие мышечные волокна длиной 50—400 мкм и диаметром 2—10 мкм. Эти волокна очень тесно примыкают друг к другу и потому при рассмотрении их в микроскопе создается впечатление, что они переходят друг в друга и морфологически составляют единое целое. На этом основании утверждали, что гладкие мышцы, как и сердечная мышца, имеют синцитиальное строение. Однако электронно-микроскопические исследования показали, что не существует мембранной и цитоплазматической непрерывности между отдельными волокнами гладких мышц: они отделены друг от друга межклеточными щелями, ширина которых может достигать 60—150 нм. Несмотря на наличие этих щелей, гладкие мышцы функционируют так, как если бы они имели истинное синцитиальное строение. Это выражается в том, что потенциалы действия и медленные волны деполяризации беспрепятственно распространяются с одного волокна на другое. Ввиду этого понятие «синцитиальное строение» является в настоящее время скорее физиологическим, чем морфологическим. Синцитий — функциональное образование, в котором возбуждение может свободно переходить с одной клетки в другую. Двигательные нервные окончания расположены только на небольшом числе волокон гладких мышц. Однако вследствие беспрепятственного распространения возбуждения с одного волокна на другое вовлечение в реакцию всей мышцы может происходить, если нервный импульс поступает к небольшому числу мышечных волокон.

В некоторых гладких мышцах, например в ресничной мышце глаза или радиальной мышце радужной оболочки, каждое волокно имеет самостоятельную иннервацию, подобно волокнам скелетной мышцы.

Электрическая активность гладких мышц. Потенциал покоя гладкомышечных волокон, обладающих автоматией, обнаруживает постоянные небольшие колебания. Величина его при внутриклеточном отведении равна 30—70 мВ (в среднем 50 мВ). Потенциал покоя гладких мышечных волокон, не обладающих автоматией, стабилен и равен 60—70 мВ. В обоих случаях его величина меньше значения потенциала покоя скелетных мышц. Это, по-видимому, связано с тем, что мембрана гладких мышечных волокон в покое характеризуется относительно высокой проницаемостью для ионов Na^+ .

Потенциалы действия в гладких мышцах также несколько ниже, чем в скелетных. Превышение потенциала действия над величиной потенциала покоя наблюдается не всегда и составляет не больше 10—20 мВ. В гладких мышцах внутренних органов зарегистрированы потенциалы действия двух основных типов: пикоподобные потенциалы

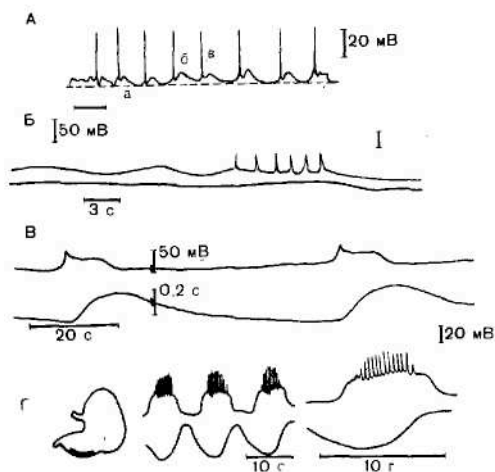


Рис. 40. Электрическая и механическая активность различных гладких мышц.

А — изменение мембранного потенциала taenia coli морской свинки: а — потенциал покоя, б — вторичный ритм, в — пики; Б — потенциал действия и медленные колебания мембранного потенциала релаксационного типа в клетках собаки; В — потенциал действия типа плато в клетках гладкой мышцы аорты черепахи. Верхняя кривая — потенциал, нижняя — механическое напряжение сосудистой стенки; Г — спонтанная электрическая и механическая активность гладкомышечных клеток желудка морской свинки (область отведения показана слева на схеме).

действия и потенциалы действия с выраженным плато. Длительность пикоподобных потенциалов действия варьирует от 5 до 80 мс. Пик, как правило, сопровождается следовой гиперполяризацией. Иногда наблюдается следовая деполяризация.

Потенциалы действия с выраженным плато зарегистрированы в гладких мышцах уретры, матки и некоторых сосудов. Продолжительность плато 30—500 мс (рис. 40).

Ионный механизм возникновения потенциалов действия в гладких мышцах несколько отличается от такового в скелетных мышцах. Установлено, что деполяризация мембраны, лежащая в основе потенциала действия в ряде гладких мышц, связана с активацией электровозбудимых кальциевых каналов. Следует подчеркнуть, что эти каналы проницаемы не только для ионов Ca^{2+} и некоторых двухвалентных катионов (Ba^{2+} , Sr^{2+}), но и для ионов Na^+ . От «быстрых» натриевых каналов, обеспечивающих генерацию потенциалов действия в нервных и скелетно-мышечных волокнах, «медленные» кальциевые каналы отличаются не только своей ионной избирательностью, но также кинетикой процессов активации и инактивации и чувствительностью к блокаторам. Кальциевые каналы активируются и инактивируются значительно медленнее, чем натриевые; они не чувствительны к тетродотоксину, но эффективно блокируются изоптином (верапамилом), ионами Ca^{2+} , Mn^{2+} и La^{3+} . Изоптин применяют в медицинской практике для устранения или предупреждения спазма сосудов.

Проведение возбуждения по гладкой мышце. В нервных и скелетных мышечных волокнах возбуждение распространяется посредством локальных электрических токов, возникающих между деполяризованным и соседними покоящимися участками клеточной мембраны. Этот же механизм свойствен и волокнам гладких мышц. Однако в гладких мышцах потенциал действия, возникший в одном волокне (клетке), может распространяться на соседние волокна. Обусловлено это тем, что в мембранах клеток гладких мышц в области контактов с соседними клетками, так называемых *нексусов*, имеются участки относительно малого сопротивления, через которые петли тока, возникшие в одном волокне, легко проходят в соседние, вызывая деполяризацию их мембран. В этом отношении гладкая мышца отличается от скелетной и сходна с сердечной, которая также представляет собой функциональный синцитий. Между сердечным и гладкомышечным синцитием имеются некоторые важные различия. В сердце достаточно возбудить только одну клетку, чтобы это возбуждение распространилось на всю мышцу. В гладких же мышцах потенциал действия, возникший в одном участке, распространяется от него лишь на определенное расстояние, которое оказывается тем большим, чем сильнее приложенный стимул.

Другая существенная особенность гладких мышц заключается в том, что распространяющийся потенциал действия возникает в них только в том случае, если прило-

женный стимул возбуждает одновременно некоторое минимальное число мышечных клеток. В круговой мышце кишечника такая минимальная «критическая» зона имеет диаметр около 100 мкм, что соответствует 200—300 параллельно лежащим клеткам.

Скорость проведения возбуждения в различных гладких мышцах составляет от 2 до 10 см/с, т. е. значительно меньше, чем в скелетной мышце. При прочих равных условиях длина отдельных волокон и, следовательно, чем меньше число межклеточных переключений должен пройти потенциал действия. Поэтому в таком пучке скорость проведения в направлении длинной оси клеток примерно в 10 раз выше, чем в поперечном направлении.

Связь между возбуждением и сокращением. Так же как и в скелетной мускулатуре, в гладкой мышце потенциалы действия имеют пусковое значение для начала сократительного процесса. Связь между возбуждением и сокращением здесь также осуществляется при помощи ионов кальция. Однако в большинстве гладкомышечных клеток саркоплазматический ретикулум плохо выражен и потому ведущую роль в механизме возникновения сокращения отводят тем ионам Ca^{2+} , которые проникают внутрь мышечного волокна во время генерации потенциала действия. Механизм выведения Ca^{2+} из адиплазмы при расслаблении гладких мышц изучен пока недостаточно. Часть Ca^{2+} секвестрируется саркоплазматическим ретикулумом. Предполагают также, что внутренняя сторона мембраны гладкомышечной клетки устлана белковыми молекулами, обладающими большим сродством к ионам Ca^{2+} . Однако ведущую роль в выведении Ca^{2+} из миоплазмы у большинства гладкомышечных клеток, по-видимому, играет поверхностная мембрана. В этой мембране существуют две транспортные системы, обеспечивающие этот процесс: 1) система подвижных переносчиков, обменивающих внутриклеточный Ca^{2+} на наружный Na^{+} , и 2) кальциевый насос (Ca —АТФ-аза), использующий энергию АТФ для переноса Ca^{2+} в межклеточную среду.

Характеристики сократительной активности гладкой мышцы

При большой силе одиночного раздражения может возникнуть сокращение гладкой мышцы. Скрытый период одиночного сокращения этой мышцы значительно больше, чем скелетной мышцы. Так, в кишечной мускулатуре кролика он составляет 0,25—1 с. Продолжительность самого сокращения тоже велика (рис. 41): в желудке кролика она достигает 5 с, а в желудке лягушки — 1 мин и более. Особенно медленно протекает расслабление после сокращения. Волна сокращения распространяется по гладкой мускулатуре с той же скоростью, что и волна возбуждения (2—10 см/с), но эта медлительность сократительной деятельности гладких мышц сочетается с большой их силой. Так, мышцы желудка птиц способны поднимать 1 кг на 1 см² своего поперечного сечения.

Вследствие замедленного сокращения гладкая мышца даже при редких ритмических раздражениях (для желудка лягушки достаточно 10—12 раздражений в минуту) легко переходит в длительное состояние стойкого сокращения, напоминающее тетанус скелетных мышц. Энергетические расходы при таком стойком сокращении гладкой мышцы очень малы, что отличает это сокращение от тетануса поперечнополосатой мышцы.

Автоматия гладких мышц. Характерной особенностью гладких мышц, отличающей их от скелетных, является способность к спонтанной автоматической деятельности. Спонтанные сокращения можно наблюдать при исследовании гладких мышц желудка, кишок, желчного пузыря, мочеточников и ряда других органов.

Способность к автоматии гладких мышц регулируется нервными элементами, которые находятся в стенках гладкомышечных органов. Миогенная природа автоматии доказана опытами на полосках мышц кишечной стенки, освобожденных путем тщательной препаровки от прилежащих к ней нервных сплетений. Такие полоски, помещенные в теплый раствор Рингера—Локка, который насыщают кислородом, способны совершать автоматические сокращения. При последующей гистологической проверке было обнаружено отсутствие в этих мышечных полосках нервных клеток.



Рис. 41. Сокращение гладкой мышцы желудка лягушки при одиночном раздражении (справа) и для сравнения — икроножной мышцы (слева).

Спонтанные сокращения гладких мышц обусловлены медленно развивающейся деполяризацией мембраны после каждого потенциала действия. Когда деполяризация мембраны достигает критической величины, возникают следующий потенциал действия и сокращение и т. д. (см. рис. 40).

На все внешние воздействия гладкая мышца реагирует изменениями частоты спонтанной ритмики, следствием которой являются сокращения и расслабления мышцы. Эффект раздражения гладкой мускулатуры кишки зависит от соотношения между частотой стимуляции и собственной частотой спонтанной ритмики: при низком тоне — редких спонтанных потенциалах действия — приложенное раздражение усиливает тонус; при высоком тоне в ответ на раздражение возникает расслабление, так как чрезмерное учащение импульсации приводит к тому, что каждый следующий импульс попадает в рефрактерную фазу от предыдущего.

Раздражители гладких мышц

Один из важных физиологически адекватных раздражителей гладких мышц — их быстрое и сильное растяжение. Оно вызывает деполяризацию мембраны мышечного волокна и возникновение серии распространяющихся потенциалов действия. В результате мышца сокращается. Это свойство гладких мышц реагировать на растяжение активным сокращением имеет большое значение для осуществления нормальной физиологической деятельности многих гладкомышечных органов, в частности кишечника, мочеоточника и других полых органов.

Характерной особенностью гладких мышц является их высокая чувствительность к некоторым химическим раздражителям, в частности к ацетилхолину, адреналину и норадреналину, гистамину, серотонину, брадикинину, простагландинам. Эффекты, вызываемые одним и тем же химическим агентом в разных гладких мышцах или при различном их состоянии, могут быть неодинаковы. Так, наряду с тем, что ацетилхолин возбуждает гладкомышечные волокна большинства органов, он оказывает тормозящее действие на гладкие мышцы сосудов. Адреналин вызывает расслабление небеременной матки кролика и сокращение ее во время беременности. Эти различия связаны с тем, что указанные агенты по-разному изменяют ионную проницаемость и соответственно мембранный потенциал различных гладкомышечных клеток.

В тех случаях, когда раздражающий агент вызывает деполяризацию мембраны, возникает возбуждение; наоборот, гиперполяризация мембраны под влиянием химического агента приводит к торможению активности и, следовательно, расслаблению гладкой мышцы.

Механизм действия указанных биологически активных соединений на гладкую мышцу заключается, по-видимому, в следующем. Поверхностная мембрана гладких мышц не только в синаптической, но и во внесинаптических областях содержит специфические хеморецепторы, обладающие высоким сродством к биологически активным соединениям. Многие из этих рецепторов структурно связаны с ионными («хемовозбудимыми») каналами, открывающимися или закрывающимися при взаимодействии рецептора и соответствующим химическим соединением. Характер ответа на вещество зависит от ионной селективности активируемого канала: открывание кальциевых или натриевых каналов ведет к деполяризации мембраны, а открывание калиевых каналов вызывает гиперполяризацию. Некоторые хеморецепторы связаны с мембранными ферментами — аденилциклазой или гуанилатциклазой. Активация этих ферментов усиливает синтез в клетках циклических нуклеотидов — цАМФ или цГМФ. Указанные соединения

выполняют в клетке многие физиологически важные функции, в том числе активацию и регуляцию состояния электровозбудимых кальциевых каналов в поверхностной мембране.

Гладкие мышцы иннервируются парасимпатическими и симпатическими нервами, которые, как правило, оказывают противоположное влияние на мышечные волокна.

Г л а в а 4

ПРОВЕДЕНИЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА И НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ПЕРЕДАЧА

ПРОВЕДЕНИЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА

СТРУКТУРА НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

Проведение нервных импульсов является специализированной функцией нервных волокон, т. е. отростков нервных клеток.

Нервные волокна разделяют на *мякотные*, или *миелинизированные*, и *безмякотные*, *немиелинизированные*. Мякотные, чувствительные и двигательные волокна входят в состав нервов, снабжающих органы чувств и скелетную мускулатуру; они имеются также в вегетативной нервной системе. Безмякотные волокна у позвоночных животных принадлежат в основном симпатической нервной системе.

Нервы обычно состоят как из мякотных, так и из безмякотных волокон, причем соотношение между числом тех и других в разных нервах различное. Например, во многих кожных нервах преобладают безмякотные нервные волокна. Так, в нервах вегетативной нервной системы, например в блуждающем нерве, количество безмякотных волокон достигает 80—95 %. Наоборот, в нервах, иннервирующих скелетные мышцы, имеется лишь относительно небольшое количество безмякотных волокон.

На рис. 42 схематически показано строение миелинизированного нервного волокна. Как видно, оно состоит из осевого цилиндра и покрывающей его миелиновой оболочки. Поверхность осевого цилиндра образована плазматической мембраной, а его содержимое представляет собой аксоплазму, пронизанную тончайшими (диаметром 10—40 нм) нейрофибриллами (и микротубулами), между которыми находится большое количество митохондрий и микросом. Диаметр нервных волокон колеблется от 0,5 до 25 мкм.

Как показали электронно-микроскопические исследования, миёлиновая оболочка создается в результате того, что миелоцит (шванновская клетка) многократно обертывает осевой цилиндр (рис. 43, I), слои ее сливаются, образуя плотный жировой футляр — миелиновую оболочку. Миёлиновая оболочка через промежутки равной длины прерывается, оставляя открытыми участки мембраны шириной примерно 1 мкм. Эти участки получили название перехватов (*перехваты Ранвье*).

Длина межперехватных участков, покрытых миелиновой оболочкой, примерно пропорциональна диаметру волокна. Так, в нервных волокнах, имеющих диаметр 10—20 мкм, длина промежутка между перехватами составляет 1—2 мм. В наиболее тонких волокнах (диаметром 1—2 мкм) эти участки имеют длину около 0,2 мм.

Безмякотные нервные волокна не имеют миелиновой оболочки, они изолированы друг от друга только шванновскими клетками. В простейшем случае одиночный миелоцит окружает одно безмякотное волокно. Часто, однако, в складках миелоцита оказывается несколько тонких безмякотных волокон (рис. 43, II).

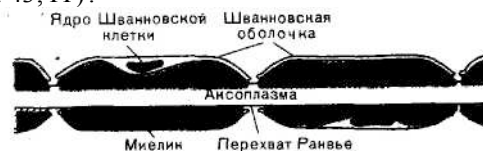


Рис. 42. Строение миелинизированного нервного волокна (схема).

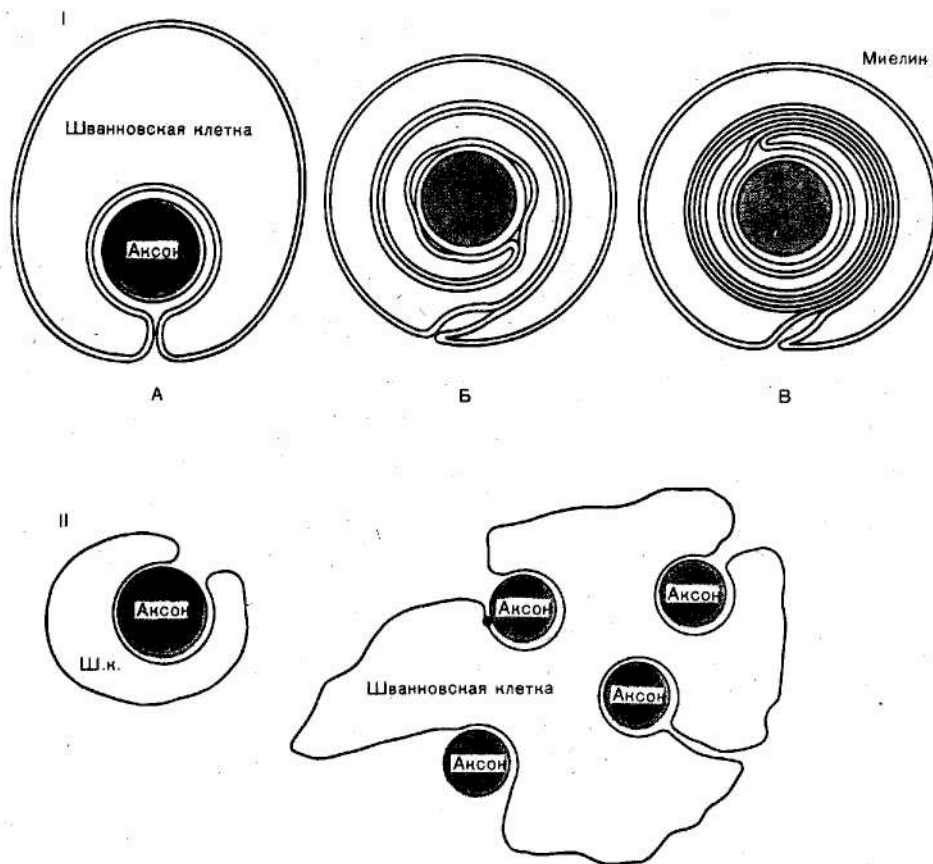


Рис. 43. Роль миелоцита (шванновской клетки) в образовании миелиновой оболочки в мягкотных нервных волокнах. Показаны последовательные стадии спиралеобразного закручивания миелоцита вокруг аксона (I). Взаимное расположение миелоцитов и аксонов в безмякотных нервных волокнах (II).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МИЕЛИНИЗИРОВАННОГО НЕРВНОГО ВОЛОКНА

Можно считать доказанным, что в процессах возникновения и проведения нервного импульса основную роль играет поверхностная мембрана осевого цилиндра. Миелиновая оболочка выполняет двоякую функцию: функцию электрического изолятора и трофическую функцию. Изолирующие свойства миелиновой оболочки связаны с тем, что миелин как вещество липидной природы препятствует прохождению ионов и потому обладает очень высоким сопротивлением. Благодаря существованию миелиновой оболочки возникновение возбуждения в мягкотных нервных волокнах возможно не на всем протяжении осевого цилиндра, а только в ограниченных участках — перехватах узла (перелвата Ранвье). Это имеет важное значение для распространения нервного импульса вдоль волокна.

Трофическая функция миелиновой оболочки, по-видимому, состоит в том, что она принимает участие в процессах регуляции обмена веществ и роста осевого цилиндра.

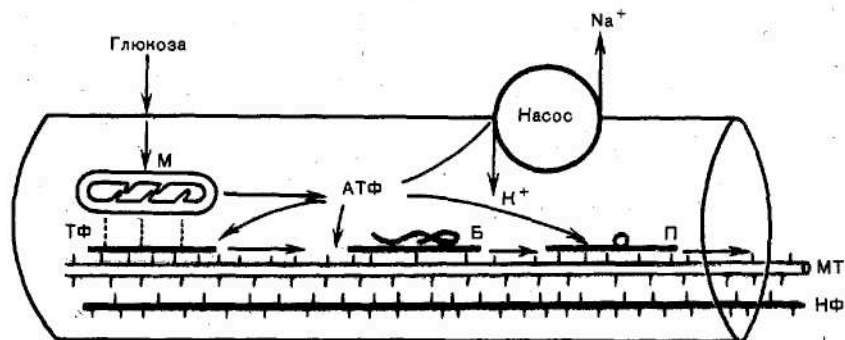


Рис. 44. Гипотетический транспортный механизм нервного волокна.

Предполагается, что микротубулы (МТ) и нейрофиламенты (НФ) образованы миозином, а тонкие транспортные филаменты — актином. При расщеплении АТФ транспортные филаменты скользят вдоль микротрубочек и таким образом переносят прикрепившиеся к ним митохондрии (М), молекулы белка (Б) или пузырьки (П) с медиатором. АТФ продуцируется митохондриями в результате распада глюкозы, проникающей в волокно. Энергия АТФ частично используется также натриевым насосом поверхностной мембраны.

Нейрофибриллы, микротубулы и транспортные филаменты обеспечивают транспорт различных веществ и некоторых клеточных органелл по нервным волокнам от тела нейрона к нервным окончаниям и в обратном направлении. Так, по аксону из тела клетки на периферию транспортируются: белки, формирующие ионные каналы и насосы; возбуждающие и тормозные медиаторы; митохондрии. Подсчитано, что через поперечный разрез среднего по диаметру аксона в течение суток перемещается примерно 1000 митохондрий.

Обнаружено, что нейрофибриллы образованы сократительным белком актином, а микротубулы — белком тубулином. Предполагают, что микротубулы, взаимодействуя с нейрофибриллами, выполняют в нервном волокне ту же роль, которую в мышечном волокне играет миозин. Транспортные филаменты, образованные актином, «скользят» вдоль микротубул со скоростью 410 мкм/сут. Они связывают различные вещества (например, белковые молекулы) или клеточные органеллы (митохондрии) и переносят их вдоль волокна (рис. 44).

Так же как и мышечный сократительный аппарат, транспортная система нервного волокна использует для своей работы энергию АТФ и нуждается в присутствии ионов Ca^{2+} в цитоплазме.

ПЕРЕРОЖДЕНИЕ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН ПОСЛЕ ПЕРЕРЕЗКИ НЕРВА

Нервные волокна не могут существовать вне связи с телом нервной клетки: перерезка нерва ведет к гибели тех волокон, которые оказались отделенными от тела клеток. У теплокровных животных уже через 2—3 сут после перерезки нерва периферический его отросток утрачивает способность к проведению нервных импульсов. Вслед за этим начинается дегенерация нервных волокон, причем миелиновая оболочка претерпевает жировое перерождение. Это выражается в том, что мягкотная оболочка теряет миелин, который скапливается в виде капель; распавшиеся волокна и их миелин рассасываются и на месте нервных волокон остаются тяжилы, образованные леммоцитом (шванновской клеткой). Все эти изменения впервые были описаны английским врачом Валлером и названы по его имени валлеровским перерождением.

Регенерация нерва происходит очень медленно. Леммоциты, оставшиеся на месте дегенерировавших нервных волокон, начинают разрастаться вблизи места перерезки по направлению к центральному отрезку нерва. Одновременно перерезанные концы аксонов центрального отрезка образуют так называемые колбы роста — утолщения, которые растут в направлении периферического отрезка. Часть этих веточек попадает в старое ложе перерезанного нерва и продолжает расти в этом ложе со скоростью 0,5—4,5 мм в сутки до тех пор, пока не дойдет до соответствующей

периферической ткани или органа, где волокна образуют нервные окончания. С этого времени восстанавливается нормальная иннервация органа или ткани.

В различных органах восстановление функции после перерезки нерва наступает в разные сроки. В мышцах первые признаки восстановления функций могут появиться через 5—6 нед; окончательное восстановление происходит много позднее, иногда через год.

ЗАКОНЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В НЕРВАХ

При изучении проведения возбуждения по нерву было установлено несколько необходимых условий и правил (законов) протекания этого процесса.

Анатомическая и физиологическая непрерывность волокна. Проведение импульсов возможно лишь при условии анатомической целостности волокна, поэтому как перерезка нервных волокон, так и любая травма поверхностной мембраны нарушают проводимость. Непроводимость наблюдается также при нарушении физиологической целостности волокна (блокада натриевых каналов возбудимой мембраны тетродотоксином или местными анестетиками, резкое охлаждение и т. п.). Проведение нарушается и при стойкой деполяризации мембраны нервного волокна ионами К, накапливающимися при ишемии в межклеточных щелях. Механическая травма, сдавливание нерва при воспалительном отеке тканей могут сопровождаться частичным или полным нарушением функции проведения.

Двустороннее проведение. При раздражении нервного волокна возбуждение распространяется по нему и в центробежном, и в центростремительном направлениях. Это доказывается следующим опытом.

К нервному волокну, двигательному или чувствительному, прикладывают две пары электродов, связанных с двумя электроизмерительными приборами А и Б (рис. 45). Раздражение наносят между этими электродами. В результате двустороннего проведения возбуждения приборы регистрируют прохождение импульса как под электродом А, так и под электродом Б.

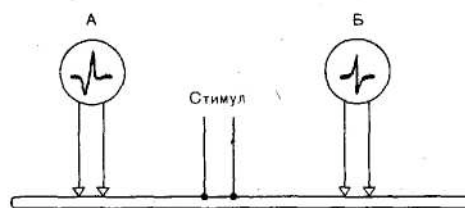
Двустороннее проведение не является только лабораторным феноменом. В естественных условиях потенциал действия нервной клетки возникает в той ее части, где тело переходит в ее отросток — аксон (так называемый начальный сегмент). Из начального сегмента потенциал действия распространяется двусторонне: в аксоне по направлению к нервным окончаниям и в тело клетки по направлению к ее дендритам.

Изолированное проведение. В периферическом нерве импульсы распространяются по каждому волокну изолированно, т. е. не переходя с одного волокна на другое и оказывая действие только на те клетки, с которыми контактируют окончания данного нервного волокна. Это имеет очень важное значение в связи с тем, что всякий периферический нервный ствол содержит большое число нервных волокон — двигательных, чувствительных и вегетативных, которые иннервируют разные, иногда далеко отстоящие друг от друга и разнородные по структуре и функциям клетки и ткани. Например, блуждающий нерв иннервирует все органы грудной полости и значительную часть органов брюшной полости, седалищный нерв — всю мускулатуру, костный аппарат, сосуды и кожу нижней конечности. Если бы возбуждение переходило внутри нервного ствола с одного волокна на другое, то в этом случае нормальное функционирование периферических органов и тканей было бы невозможно.

Изолированное проведение в отдельных волокнах смешанного нерва может быть доказано простым опытом на скелетной мышце, иннервированной смешанным нервом, в образовании которого участвует несколько спинномозговых корешков. Если раздражать один из этих корешков, сокращается не вся мышца, как это было бы в случае перехода возбуждения с одних нервных волокон на другие, а только те группы мышечных волокон, которые иннервированы раздражаемым корешком. Еще более строгое доказательство изолированного проведения возбуждения может быть получено при отведении потенциалов действия от различных нервных волокон нервного ствола.

Изолированное проведение нервного импульса обусловлено тем, что сопротивление жидкости, заполняющей межклеточные щели, значительно ниже сопротивления мем-

Рис. 45. Схематическое изображение опыта для доказательства двустороннего проведения импульса в нерве. Объяснение в тексте.



браны нервных волокон. Поэтому основная часть тока, возникающего между возбужденным (деполяризованным) и покоящимися участками возбудимой мембраны, проходит по межклеточным щелям, не заходя в соседние волокна.

Проведение возбуждения в немиелинизированных и миелинизированных нервных волокнах

В безмякотных нервных волокнах возбуждение распространяется непрерывно вдоль всей мембраны, от одного возбужденного участка к другому, расположенному рядом. В отличие от этого в миелинизированных волокнах потенциал действия может распространяться только скачкообразно, «перепрыгивая» через участки волокна, покрытые изолирующей миелиновой оболочкой. Такое проведение называется *сальтаторным*.

Прямые электрофизиологические исследования, проведенные Като (1924), а затем Тасаки (1953) на одиночных миелинизированных нервных волокнах лягушки, показали, что потенциалы действия в этих волокнах возникают только в перехватах, а участки между, перехватами, покрытые миелином, являются практически невозбудимыми.

Плотность натриевых каналов в перехватах очень велика: на 1 мкм^2 мембраны насчитывается около 10 000 натриевых каналов, что в 200 раз превышает плотность их в мембране гигантского аксона кальмара. Высокая плотность натриевых каналов является важнейшим условием сальтаторного проведения возбуждения. Схема на рис. 46 позволяет понять, каким образом происходит «перепрыгивание» нервного импульса с одного перехвата на другой.

В состоянии покоя наружная поверхность возбудимой мембраны всех перехватов (перехватов Ранвье) заряжена положительно. Разности потенциалов между соседними перехватами не существует. В момент возбуждения поверхность мембраны перехвата А становится заряженной электроотрицательно по отношению к поверхности мембраны соседнего перехвата Б. Это приводит к возникновению местного (локального) электрического тока, который идет через окружающую волокно межклеточную жидкость, мембрану и аксоплазму в направлении, показанном на рис. 46 стрелкой. Выходящий через перехват Б ток возбуждает его, вызывая перезарядку мембраны. В перехвате А возбуждение еще продолжается, и он на время становится рефрактерным. Поэтому перехват Б способен привести в состояние возбуждения только следующий перехват В и т. д.

«Перепрыгивание» потенциала действия через межперехватный участок оказывается возможным только потому, что амплитуда потенциала действия в каждом перехвате в 5—6 раз превышает пороговую величину, необходимую для возбуждения соседнего перехвата. При определенных условиях потенциал действия может «перепрыгнуть» не только через один, но и через два межперехватных участка. Такое наблюдается, в частности, в том случае, если возбудимость соседнего перехвата снижена каким-либо фармакологическим агентом, например новокаином, кокаином и др.

Время, необходимое для передачи возбуждения от одного перехвата другому, примерно одинаковое у волокон различного диаметра (при температуре 24°C оно составляет около $0,07 \text{ мс}$). Длина межперехватных участков, как отмечалось, пропорциональна диаметру нервного волокна. Отсюда следует, что в миелинизированных

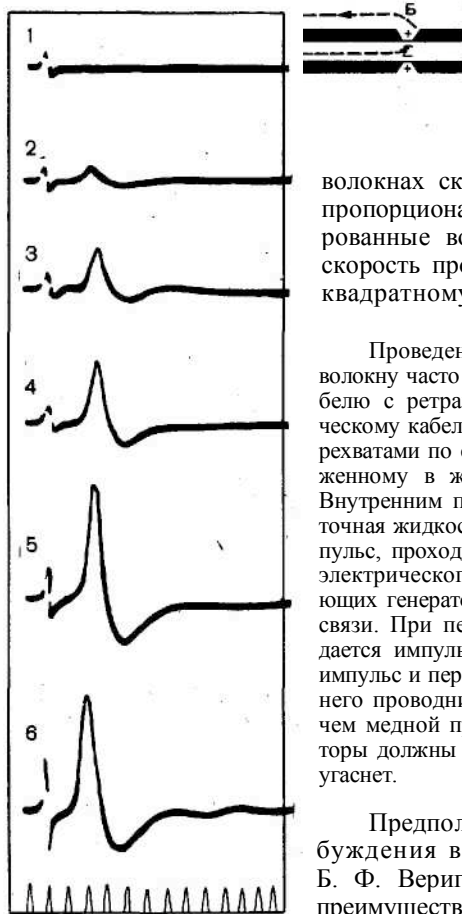


Рис. 46. Сальтаторное распространение возбуждения в миелиновом нервном волокне от перехвата к перехвату.

Стрелками показано направление тока, возникающего между возбужденным (А) и соседним покоящимся (В) перехватом.

волокнах скорость проведения нервного импульса примерно пропорциональна их диаметру. В этом отношении миелинизированные волокна отличаются от безмякотных, у которых скорость проведения пропорциональна не диаметру, а корню квадратному из его величины.

Проведение возбуждения по миелинизированному нервному волокну часто сравнивают с передачей сигналов по электрическому кабелю с ретранслирующими генераторами (например, трансатлантическому кабелю). Действительно, участки нервного волокна между перехватами по своим электрическим свойствам подобны кабелю, погруженному в жидкость, обладающую высокой электропроводностью. Внутренним проводником является аксоплазма, внешним — межклеточная жидкость, а изолятором — жировая миелиновая оболочка. Импульс, проходящий между перехватами, представляет собой импульс электрического тока. Перехваты Ранвье играют роль ретранслирующих генераторов, т. е. промежуточных усилительных станций линии связи. При передаче сигнала каждый следующий перехват возбуждается импульсом, генерируемым предыдущим, вырабатывает новый импульс и передает его по волокну. Поскольку сопротивление внутреннего проводника на единицу длины очень велико (в 10^6 раз больше, чем медной проволоки того же диаметра), ретранслирующие генераторы должны быть расположены близко друг к другу, иначе импульс угаснет.

Предположение о скачкообразном распространении возбуждения в нервных волокнах впервые было высказано Б. Ф. Вериго (1899). Такой способ проведения имеет ряд преимуществ по сравнению с непрерывным проведением в безмякотных волокнах: во-первых, «перепрыгивая» через сравнительно большие участки волокна, возбуждение может распространяться со значительно большей скоростью, чем при непрерывном проведении: по безмякотному волокну того же диаметра; во-вторых скачкообразное распространение является энергетически более экономным, поскольку в состоянии активности приходит не вся мембрана, а только ее небольшие участки в области перехватов, имеющие ширину менее 1 мкм. Потери ионов (в расчете на единицу длины волокна), сопровождающие возникновение потенциала действия в таких ограниченных участках мембраны, очень невелики, а следовательно, малы и энергетические затраты на работу натрий-калиевого насоса, необходимые для восстановления измененных ионных соотношений между внутренним содержимым нервного волокна и тканевой жидкостью.

Рис. 47. Ответы седалищного нерва лягушки на электрические стимулы возрастающей силы.

Отведение потенциалов действия двухфазное. В начале каждой записи виден артефакт раздражения. Сила тока увеличивается постепенно от 1 к 6. Отметка времени — 1 мс.

СОСТАВНОЙ ХАРАКТЕР ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ НЕРВНОГО СТВОЛА И КЛАССИФИКАЦИИ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

Амплитуда электрических импульсов, отводимых от целого нервного ствола, зависит от силы приложенного раздражителя. Раздражителю слабой силы соответствует

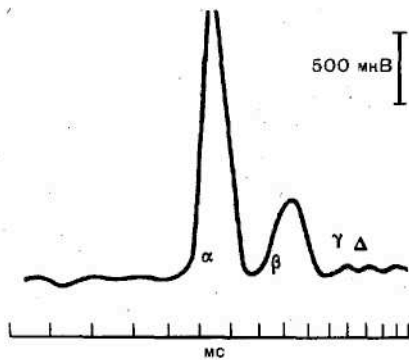


Рис. 48. Комплекс составного потенциала действия смешанного нервного ствола лягушки (по Эрлангеру и Гассеру).

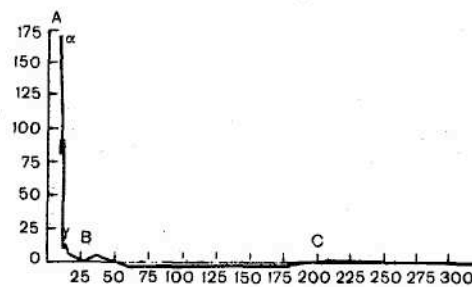


Рис. 49. Схематическое изображение всех составных частей потенциала действия смешанного нерва (Объяснение в тексте).

небольшой ответ; по мере усиления раздражения амплитуда потенциала возрастает, достигая максимальной величины, и затем остается постоянной, несмотря на дальнейшее увеличение силы раздражителя (рис. 47). Объясняется это тем, что электрический ответ целого нервного ствола является алгебраической суммой потенциалов действия отдельных его волокон. В каждом волокне амплитуда потенциала действия не зависит от силы раздражения в соответствии с законом «все или ничего». Пороги раздражения отдельных волокон отличаются друг от друга. При слабой силе стимула возбуждение возникает в наиболее возбудимых поверхностно расположенных нервных волокнах. Усиление стимула приводит к увеличению числа возбужденных волокон, поэтому суммарный ответ на раздражение увеличивается до тех пор, пока все волокна не вовлекаются в реакцию.

Такую картину можно наблюдать, если отводящие электроды расположить на нерве вблизи раздражающих электродов. При увеличении расстояния между этими двумя парами электродов суммарный потенциал действия начинает расчленяться на несколько отдельных колебаний, которые становятся наиболее отчетливо выраженными при удалении отводящих электродов на 10—15 см от места раздражения (рис. 48). Впервые это явление было подробно изучено Эрлангером и Гассером (1937). Они показали, что причиной расчленения суммарного потенциала действия на компоненты является неодинаковая скорость проведения возбуждения по разным волокнам, вследствие чего к отводящим электродам нервные импульсы поступают по этим волокнам неодновременно.

В настоящее время нервные волокна по скорости проведения возбуждения, длительности различных фаз потенциала действия и строению принято подразделять на три основных типа, обозначаемых буквами А, В и С (рис. 49).

Волокна типа А делятся на четыре подгруппы: α, β, γ, δ. Они покрыты миелиновой оболочкой. Наиболее толстые из них α-волокна (Aα), у теплокровных животных и человека они имеют диаметр 12—22 мкм и характеризуются значительной скоростью проведения возбуждения — 70—120 м/с. Такие волокна проводят возбуждение от моторных нервных центров спинного мозга к скелетным мышцам (двигательные волокна) и от определенных рецепторов мышц к соответствующим нервным центрам. Пик потенциала действия волокна Aα у теплокровных длится 0,4—0,5 мс. После его окончания развивается следовая деполяризация, которая продолжается 15—20 мс и переходит в следовую гиперполяризацию длительностью около 40—60 мс.

Три другие группы волокон типа А: Aβ, Aγ и Aδ — имеют меньший диаметр, меньшую скорость проведения и более длительный потенциал действия. Это преимущественно чувствительные волокна, проводящие возбуждение от различных рецепторов (тактильных, некоторых болевых, температурных и рецепторов внутренних органов) в ЦНС.

Исключение составляют лишь γ -волокна, значительная часть которых проводит возбуждение в центробежном направлении от клеток спинного мозга к так называемым интрафузальным мышечным волокнам, входящим в состав рецепторов мышц — мышечных веретен (см. рис. 51, А).

К волокнам **типа В** относятся миелинизированные, преимущественно преганглионарные, волокна вегетативной нервной системы. Скорость проведения возбуждения в этих волокнах у теплокровных животных составляет 3—18 м/с. Продолжительность потенциала действия волокон типа В (1—2 мс) примерно в 3 раза превышает длительность потенциала действия волокон типа А. Отличительной особенностью этих волокон является то, что в них не обнаруживается фаза следовой деполяризации: нисходящее колено пика непосредственно переходит в следовую гиперполяризацию, которая в ряде случаев продолжается более 100 мс.

К волокнам **типа С** относят безмякотные нервные волокна очень малого диаметра (примерно 1 мкм). Скорость проведения возбуждения в этих волокнах не более 3 м/с. Большинство волокон типа С — это постганглионарные волокна симпатической нервной системы.

К волокнам типа С относят также те нервные волокна, которые участвуют в проведении возбуждения от болевых рецепторов и некоторых рецепторов холода, тепла и давления.

Потенциалы действия волокон этого типа характеризуются наибольшей продолжительностью (2 мс у теплокровных животных),. Они имеют длительную фазу следовой деполяризации (50—80 мс), сопровождающуюся еще более продолжительной (300 — 1000 мс) следовой гиперполяризацией. Все эти данные суммированы в табл. 3.

Свойства различных нервных волокон теплокровных Таблица 3

Тип волокон	Диаметр волокна, мкм	Скорость проведения, м/с	Длительность пика потенциала действия, мс	Длительность следовой деполяризации, мс	Длительность следовой гиперполяризации, мс	Функция
A α	12—22	70—120	0,4—0,5	15—20	40—60	Моторные волокна скелетных мышц, афферентные волокна от мышечных рецепторов
A β	8—12	40—70	0,4—0,6	—	—	Афферентные волокна от рецепторов прикосновения
A γ	4—8	15—40	0,5—0,7	—	—	Афферентные волокна от рецепторов прикосновения и давления, эфферентные волокна к мышечным веретенам
A δ	1—4	5—15	0,6—1,0	—	—	Афферентные волокна от некоторых рецепторов тепла, давления, боли
B	1—3,5	3—18	1—2	Отсутствует	100—300	Преганглионарные вегетативные волокна
C	0,5—2,0	0,5—3	2,0	50—80	300—1000	Постганглионарные вегетативные волокна, афферентные волокна от некоторых рецепторов тепла, давления, боли

ИССЛЕДОВАНИЕ СКОРОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО НЕРВНЫМ ВОЛОКНАМ У ЧЕЛОВЕКА

Скорость проведения возбуждения по нервным волокнам может быть определена у человека сравнительно несложным путем. Для определения скорости проведения по двигательным волокнам используется электрическая стимуляция нерва через кожу в тех местах, где он расположен неглубоко. Используя электромиографическую методику, записывают электрический ответ мышцы на это раздражение. Латентный период ответа в основном зависит от скорости проведения по нерву. Измерив его, а также расстояние между стимулирующими и отводящими электродами, можно рассчитать скорость проведения. Более точно ее можно определить по разности латентного ответа при раздражении нерва в двух точках. Для определения скорости проведения по чувствительным волокнам наносят кожное электрическое раздражение, а ответ отводится от нерва.

В связи с тем что высокая скорость проведения по нервным волокнам обусловлена миелиновой оболочкой, нарушения ее, наблюдающиеся при ряде заболеваний нервной системы, сопровождаются снижением скорости проведения возбуждения. Поэтому методика определения скорости проведения по нервным волокнам широко используется в неврологических клиниках для диагностических целей.

ХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕРВЕ В ПОКОЕ И ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВОЗБУЖДЕНИЯ

Нерв в состоянии покоя *потребляет* кислород и выделяет углекислоту. Если один участок нерва поместить в атмосферу азота, а другой оставить в воздухе, то уже через несколько минут можно обнаружить, что поверхность нерва, лишенная кислорода, приобретает электроотрицательный заряд. Объясняется это тем, что в бескислородной среде вследствие изменения обменных процессов нарушается работа натрий-калиевого насоса, в результате чего происходит прогрессирующая деполяризация мембраны нервных волокон. Примерно через $1\frac{1}{2}$ ч потенциал покоя падает настолько, что проведение нервных импульсов на этом участке нерва полностью прекращается. При возвращении нерва в атмосферу кислорода потенциал покоя быстро восстанавливается и даже на некоторое время становится больше исходной величины. Одновременно восстанавливается и проведение возбуждения.

Возбуждение нерва сопровождается повышением потребления кислорода, причем по мере увеличения частоты раздражения поглощение кислорода возрастает (рис. 50). Вместе с тем отмечают увеличение *распада богатых энергией фосфорных соединений* — аденозинтрифосфата и креатинфосфата и повышенное образование молочной кислоты (за счет анаэробного расщепления глюкозы и гликогена).

При возбуждении усиливается также белковый обмен в нервных волокнах, о чем свидетельствует, в частности, выделение значительных количеств аммиака. Предполагают, что аммиак образуется в результате расщепления глутамина. Интенсивное раздражение нерва вызывает, кроме того, усиление обмена нуклеиновых кислот и фосфолипидов.

При раздражении большинства мягкотных нервных волокон из них высвобождается ацетилхолин, из безмякотных симпатических нервных волокон — норадреналин.

Наличие ацетилхолина в одних нервных волокнах и норадреналина в других свидетельствует о химической-гетерогенности разных типов нервных волокон.

В нервных окончаниях ацетилхолин и норадреналин являются химическими передатчиками нервного импульса — медиаторами.

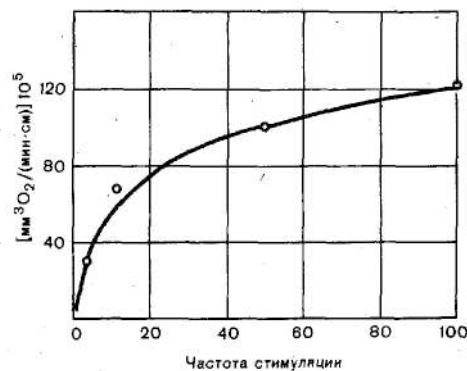


Рис. 50. Повышение потребления кислорода нервом в зависимости от частоты стимуляции.

Синтезируемые в соматических нервных клетках медиаторы диффундируют вдоль этих волокон к нервным окончаниям, из которых они и выделяются при возбуждении.

ТЕПЛОПРОДУКЦИЯ НЕРВА

О динамике обмена веществ нерва в покое и при возбуждении можно судить по его теплопродукции, которую впервые удалось зарегистрировать Хиллу в 1926 г. при помощи специально сконструированных высокочувствительных термоэлементов.

Теплообразование седалищного нерва лягушки, измеренное в покое, составляет $4,14 \cdot 10^{-3}$ кал на 1 г нерва в минуту при 20°C . Теплообразование безмякотного нерва краба несколько выше: $1 \cdot 10^{-2}$ кал на 1 г в минуту при 20°C . Это согласуется с данными о значительно большем потреблении кислорода безмякотными нервами в покое. Если поместить нерв в атмосферу азота, теплообразование покоя резко снижается.

При раздражении нерва теплообразование значительно возрастает. Так же как и в мышце, тепло выделяется в две фазы, которые обозначаются как начальное и запаздывающее теплообразование.

Новейшие исследования, проведенные при помощи высокочувствительной и малоинерционной аппаратуры, показали, что начальное теплообразование непосредственно связано с процессом генерации потенциала действия. Так установлено, что подъем потенциала действия сопровождается выделением небольшой порции тепла, а окончание пика — его поглощением. Запаздывающее теплообразование после ритмического раздражения нерва продолжается десятки минут.

УТОМЛЕНИЕ НЕРВА

Впервые Н. Е. Введенский установил, что нерв в атмосфере воздуха сохраняет способность к проведению возбуждений даже при многочасовом (около 8 ч) непрерывном раздражении. Это свидетельствует о том, что нерв в атмосфере воздуха практически не утомляется или малоутомляется.

Относительная неутомляемость нерва отчасти зависит от того, что он тратит при своем возбуждении сравнительно мало энергии. Так, 1 г нерва лягушки выделяет при максимальном раздражении только на 20—100 % больше тепла, чем в покое. Такой прирост очень незначителен по сравнению с наблюдаемым при возбуждении мышцы. Благодаря этому процессы ресинтеза в нерве в состоянии покрывать его относительно малые расходы энергии при возбуждении даже в том случае, если оно длится много часов.

Энергетические траты при возбуждении нервных волокон связаны главным образом с работой натрий-калиевого насоса, который активируется поступлением внутрь цитоплазмы Na^+ . В условиях нормального кровоснабжения нерва натрий-калиевый насос обеспечивает устойчивое поддержание ионного состава цитоплазмы, так как число ионов Na^+ , поступающих внутрь волокна, и K^+ , покидающих волокно при каждом импульсе, очень мало по сравнению с общим их содержанием в цитоплазме и межклеточной жидкости. Если принять, что число ионов, пересекающих единицу площади мембраны, в различных волокнах одинаково, то в этом случае изменение концентрации этих ионов в цитоплазме должно быть обратно пропорционально диаметру волокна. Поэтому волокно диаметром 0,5 мкм при каждом импульсе должно терять $\frac{1}{1000}$ содержания K^+ вместо $\frac{1}{1000000}$, как это наблюдается в гигантских аксонах кальмара. Этим, по-видимому, и объясняется тот факт, что тонкие нервные волокна утомляются значительно быстрее, чем толстые.

НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ПЕРЕДАЧА

В предыдущих разделах было показано, что проведение возбуждения в нервных и мышечных волокнах осуществляется при помощи электрических импульсов, распространяющихся по поверхностной мембране. Передача возбуждения с нервного волокна

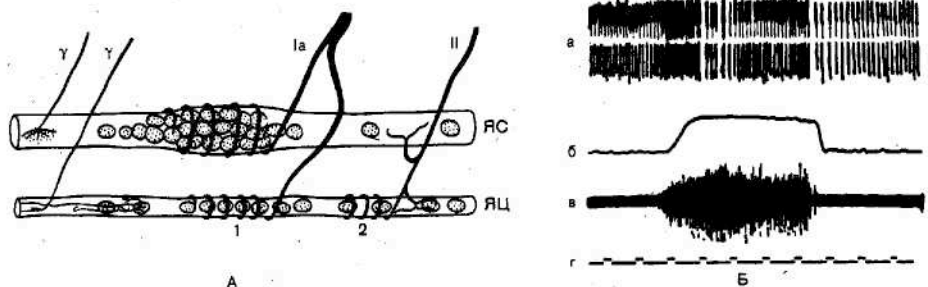


Рис. 51. Иннервация интрафузальных мышечных волокон веретена млекопитающих и ответ первичного окончания веретена человека на изометрическое сокращение мышцы с нагрузкой.

А: ЯС и ЯЦ — ядерно-сумчатые и ядерно-цепочечные волокна, 1, 2 — первичные и вторичные окончания, Ia и II-афферентные нервные волокна, γ -афференты. Б: а — импульсация одиночного афферентного волокна Ia; б — суставной угол (сгибание пальца); в — электромиограмма сгибателя пальца; г — отметка времени 1 с. Калибровка: 100 мкВ, 10°, 0,2 мВ.

на мышечное основана на совершенно ином механизме. Она происходит в результате выделения нервными окончаниями химических соединений — *медиаторов (передатчиков) нервного импульса*. У человека, как и у всех позвоночных, роль медиатора в скелетных мышцах играет ацетилхолин.

Предположение, что в передаче возбуждения в нервно-мышечном соединении принимают участие какие-то химические агенты, впервые было высказано А. Ф. Самойловым в 1924 г. Позднее Дейл (1936) показал, что при раздражении двигательного нерва в его окончаниях в скелетной мышце происходит выделение ацетилхолина. Наконец, было установлено, что ацетилхолин, подведенный к области нервно-мышечного соединения, деполяризует мембрану мышечного волокна и при достаточно высокой концентрации вызывает распространяющееся возбуждение и сокращение мышцы.

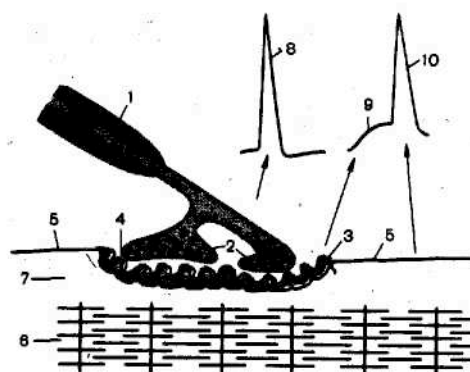
НЕРВНО-МЫШЕЧНОЕ СОЕДИНЕНИЕ (СИНАПС)

Структурное образование, обеспечивающее переход возбуждения с нервного волокна на иннервируемую им клетку — мышечную, нервную или железистую, получило название синапса.

Электронно-микроскопические исследования выявили, что так же как в ЦНС, на периферии синапсы состоят из трех основных элементов: *пресинаптической мембраны, постсинаптической мембраны и синаптической щели* (рис. 52).

Рис. 52. Взаимоотношения между нервным волокном, нервным окончанием и скелетным мышечным волокном (схема).

1 — миелинизированное нервное волокно; 2 — нервное окончание с пузырьками медиатора; 3 — постсинаптическая мембрана мышечного волокна; 4 — синаптическая щель; 5 — внесинаптическая мембрана мышечного волокна; 6 — миофибриллы; 7 — саркоплазма; 8 — потенциал действия нервного волокна; 9 — потенциал концевой пластинки (постсинаптический потенциал); 10 — потенциал действия мышечного волокна.



Пресинаптической называется мембрана, покрывающая нервное окончание, которое представляет собой своеобразный нейросекреторный аппарат. Здесь содержится и выделяется медиатор, оказывающий возбуждающее или тормозящее действие на иннервируемую клетку.

В скелетной мышце позвоночных двигательное миелиновое нервное волокно разветвляется веерообразно на концевые безмякотные волокна диаметром около 1,5 мкм. На всем этом концевом участке нервное волокно (*пресинаптическое окончание*) образует синаптическое соединение с мышечным волокном. Вся область мышечного волокна, в которой расположены синапсы, образованные двигательным нервным волокном, называют *концевой пластинкой* (бляшкой; пуговкой).

В пресинаптических окончаниях медиатор ацетилхолин содержится в «пузырьках» диаметром около 50 нм. При достижении распространяющегося потенциала действия области пресинаптического окончания ацетилхолин освобождается из «пузырьков» и выходит в синаптическую щель. В механизме этого нейросекреторного процесса важную роль играют ионы Ca^{2+} : они поступают внутрь окончания из внеклеточной жидкости по электровозбудимым кальциевым каналам, активируемым при деполяризации пресинаптической мембраны приходящим потенциалом действия. При этом наблюдается следующая цепь процессов: деполяризация пресинаптической мембраны при проведении нервного импульса → открытие кальциевых каналов → вхождение ионов Ca^{2+} внутрь окончания → выделение медиатора в синаптическую щель. Ширина последней примерно 50 нм; она заполнена межклеточной жидкостью, которая по составу приближается к плазме крови. Медиатор быстро диффундирует через щель, воздействуя на мембрану иннервируемого мышечного волокна. Та часть мембраны этого волокна, которая непосредственно граничит с нервным окончанием, называется *постсинаптической*. От мембраны, покрывающей остальную часть мышечного волокна, постсинаптическая мембрана отличается тем, что не содержит электрически возбудимых ионных каналов и потому не способна к генерации потенциала действия. Постсинаптическая мембрана обладает, однако, химической возбудимостью: на действие ацетилхолина она отвечает местным изменением проницаемости для ионов Na^+ и K^+ , что приводит к развитию так называемого *потенциала концевой пластинки (ПКП)*. По своей природе он аналогичен возбуждающим постсинаптическим потенциалам, возникающим при передаче возбуждения с одной нервной клетки на другую. ПКП порождает генерацию потенциала действия в мышечном волокне. Наличие химического звена в механизме нервно-мышечной передачи делает понятным два общих свойства синапсов: 1) возбуждение проводится через синапс только *в одном направлении* — с нерва на мышцу; 2) возбуждение проводится через синапс *значительно медленнее*, чем по нервному волокну.

Односторонность проведения обусловлена наличием относительно широкой синаптической щели, препятствующей проведению импульса с помощью локальных токов с мышцы на нерв. Замедление проведения через синапс объясняется тем, что это проведение является многоэтапным процессом: время затрачивается на секрецию медиатора, его диффузию к постсинаптической мембране, активацию последней, рост ПКП до пороговой величины.

Механизмы возникновения ПКП и ПД в мышечном волокне. Хемовозбудимые каналы. ПКП обусловлен активацией ацетилхолином хемовозбудимых ионных каналов, имеющих в постсинаптической мембране скелетного мышечного волокна. Так же как электровозбудимые, хемовозбудимые каналы образованы макромолекулами белка, пронизываемыми липидной бислой мембраны. Функциональная структура хемовозбудимого канала схематически показана на рис. 53. Канал состоит из транспортной системы, воротного механизма и участка связывания — «холинорецептора», обладающего высоким сродством к медиатору ацетилхолину. В отсутствие ацетилхолина канал закрыт. Взаимодействие медиатора с рецептором приводит к активации канала. В открытом состоянии канал имеет проводимость порядка 30 пк См, что примерно в 4 раза превышает проводимость одиночного электровозбудимого натриевого канала. Судя по величине

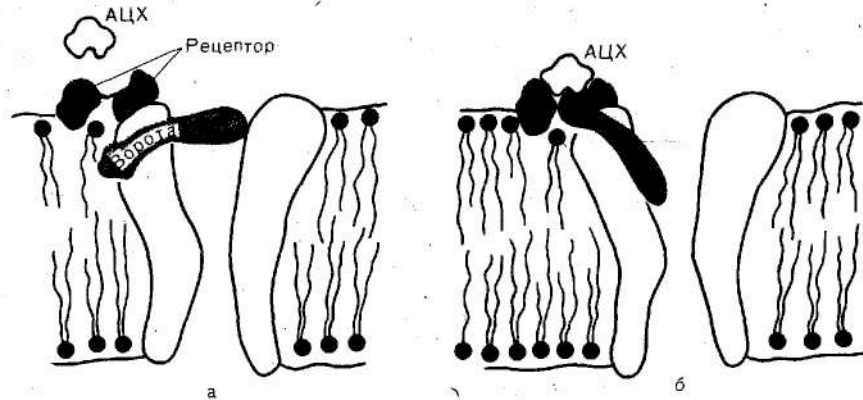


Рис. 53. Схематическое изображение хемовозбудимого ионного канала, активируемого ацетилхолином. Канал образован макромолекулой белка, погруженной в липидный бислой мембраны. Ворота канала управляются хеморецептором (заштрихован). До взаимодействия молекулы ацетилхолина (АЦХ) рецептором ворота закрыты (а). Они открываются при связывании АЦХ с рецептором (б).

наибольшего катиона, проникающего через рассматриваемые хемовозбудимые каналы, размер их «пор» составляет примерно 0,65 нм, т. е. существенно превышает размер «пор» в электровозбудимых натриевых и калиевых каналах. Соответственно ионная селективность хемовозбудимых каналов значительно ниже, они хорошо проницаемы и для ионов Na^+ и для ионов Ca^{2+} , K^+ . Эти ионы движутся через открытые каналы по концентрационному и электрическому градиентам, и, поскольку внутреннее содержимое мышечного волокна заряжено электроотрицательно по отношению к наружному раствору, поток положительно заряженных ионов Na^+ внутрь клетки превышает противоположно направленный поток ионов K^+ . В результате мембрана деполяризуется. Эта деполяризация постсинаптической мембраны имеет, однако, нерегенеративный характер, поскольку хемовозбудимые каналы не обладают электровозбудимостью: порция ацетилхолина, поступившая к постсинаптической мембране, активирует определенное число хемовозбудимых каналов. Это вызывает деполяризацию мембраны, но такая деполяризация не способствует дальнейшему увеличению числа активируемых каналов. Поэтому значение ПКП зависит от концентрации ацетилхолина, действующего на мембрану: чем больше эта концентрация, тем выше до определенного предела ПКП. Таким образом, ПКП в отличие от потенциала действия градуален. В этом отношении он сходен с локальным ответом, хотя имеет иной механизм.

Между деполяризованной ацетилхолином постсинаптической мембраной и соседними с ней участками электровозбудимой мембраны скелетного мышечного волокна возникают местные токи, вызывающие генерацию потенциала действия, распространяющегося по всему мышечному волокну. Условием возникновения этого потенциала действия является критическая деполяризация электровозбудимой мембраны, происходящая при достижении ПКП пороговой величины.

Процесс передачи возбуждения с нервного волокна на скелетное мышечное может быть схематически изображен в виде следующей цепи явлений: нервный импульс → поступление ионов Ca^{2+} внутрь нервного окончания → освобождение из окончания ацетилхолина → взаимодействие ацетилхолина с холинорецептором → активация хемовозбудимых каналов постсинаптической мембраны в результате взаимодействия медиатора с холинорецепторами → возникновение потенциала концевой пластинки → критическая деполяризация околосинаптической электровозбудимой мембраны → генерация потенциала действия.

Миниатюрные постсинаптические потенциалы

Ацетилхолин секретируется двигательными нервными окончаниями не только при возбуждении, но и в покое. Различие состоит лишь в том, что в покое выделяются малые порции — «кванты» — ацетилхолина, а под влиянием нервного импульса в синаптическую щель одновременно выбрасывается значительное количество таких «квантов». «Квант» представляет собой «пакет» молекул медиатора в единичном пузырьке нервного окончания, изливающим свое содержимое в синаптическую щель. В концевой пластинке различных животных в каждом «кванте» содержится до 2000 молекул ацетилхолина. Выделение отдельных квантов в синаптическую щель в состоянии покоя вызывает кратковременную слабую деполяризацию постсинаптической мембраны мышечного волокна. Такая деполяризация получила название миниатюрного потенциала, поскольку она по своей амплитуде (0,5 мВ) в 50—80 раз меньше ПКП, вызываемого одиночным нервным импульсом. Миниатюрные потенциалы возникают обычно с частотой примерно один в секунду, они зарегистрированы не только в нервно-мышечных соединениях, но и в синапсах нервных клеток ЦНС.

Влияние кураре на нервно-мышечное соединение

Существует ряд веществ, также обладающих сродством к холинорецептору, но образующих с ним более прочную связь, чем ацетилхолин. К числу таких веществ относятся кураре и некоторые другие соединения (д-тубокурарин, диплацин, флакседил). После их воздействия на мышцу холинорецептор оказывается заблокированным и ни нервный импульс, ни искусственно введенный ацетилхолин не способны вызвать возбуждение мышечного волокна.

Многие годы изучение действия кураре на нервно-мышечную передачу представляло только теоретический интерес, и физиологи были очень далеки от мысли, что этот препарат может когда-либо найти применение в медицинской практике. Однако в связи с развитием хирургии возникла необходимость изыскания средств, которые позволили бы проводить оперативные вмешательства в условиях выключения естественного дыхания. И здесь кураре и его производные оказали большую помощь. В настоящее время многие полостные операции проводят в условиях искусственного дыхания на фоне нервно-мышечной блокады препаратами, действующими подобно кураре.

Исключительно прочную связь с холинорецептором образует токсин из яда змеи — а-бунгаротоксин. Этот токсин, снабженный радиоактивной меткой, позволил выделить холинорецептор из мембраны. Химический анализ холинорецептора показал, что холинорецептор является липопротеидом с молекулярной массой около 300 000.

Холинэстераза и ее роль в процессах нервно-мышечной передачи

Установлено, что в области нервно-мышечного соединения в больших концентрациях присутствует фермент *холинэстераза*, способная быстро расщеплять ацетилхолин, выделяющийся в нервном окончании. Значение этого процесса становится ясным, если учесть, что в естественных условиях к мышце поступают быстро следующие друг за другом нервные импульсы и постсинаптическая мембрана, деполяризованная предшествующей порцией ацетилхолина, становится малочувствительной к действию следующей порции. Чтобы идущие друг за другом нервные импульсы могли осуществлять нормальное возбуждающее действие, необходимо к моменту прихода каждого из них «убрать» предшествующую порцию медиатора. Эту функцию и выполняет холинэстераза. Холин, освобождающийся при расщеплении молекул ацетилхолина, переносится обратно в нервное окончание специальной транспортной системой, существующей в пресинаптической мембране.

Существует ряд фармакологических агентов, обладающих способностью резко угнетать активность холинэстеразы. Их называют ингибиторами. К числу таких веществ

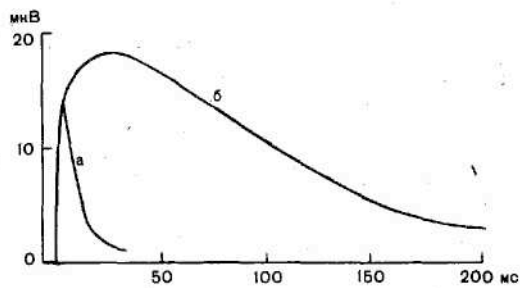


Рис. 54. Влияние ингибитора холинэстеразы (неостигмина) на длительность постсинаптического потенциала (потенциала концевой пластинки) одиночного мышечного волокна.

а — до применения неостигмина; б — после применения неостигмина.

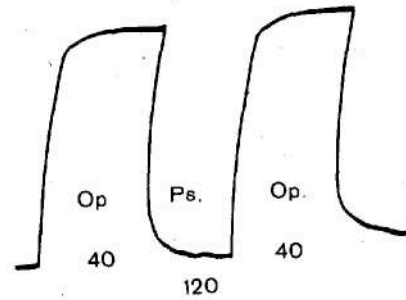


Рис. 55. Оптимум (Op) и пессимум (Ps) в нервно-мышечном аппарате.

Цифры обозначают частоту раздражения.

относятся эзерин, простигмин, гуантамин. Если на нервно-мышечное соединение действует какое-либо из этих веществ, постсинаптический потенциал увеличивается по своей амплитуде и резко растягивается по времени.

Иллюстрацией этого является приведенная на рис. 54 запись ПКП, зарегистрированного в нервно-мышечном соединении лягушки до (а) и после (б) воздействия на мышцу вещества, угнетающего активность холинэстеразы.

При действии ингибитора холинэстеразы ритмическое раздражение нерва вызывает выраженную суммацию ПКП, что ведет к стойкой деполяризации постсинаптической мембраны и блоку проведения импульсов с нервного волокна на мышечное. При этом стойкая деполяризация постсинаптической мембраны приводит соседние участки мышечного волокна в состояние угнетения, обусловленное инактивацией натриевой и стойким повышением калиевой проводимости мембраны (состояние «катодической депрессии»).

Следует отметить, что и в отсутствие ингибиторов холинэстеразы при условии очень частого раздражения нерва постсинаптические потенциалы (ПКП), вызываемые каждым нервным импульсом, суммируются, поскольку в межимпульсный интервал холинэстераза не успевает полностью расщепить выделяющийся в нервном окончании ацетилхолин. В результате суммации потенциалов портсинаптическая мембрана все более и более деполяризуется.

ПЕССИМАЛЬНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

Деполяризация постсинаптической мембраны при очень частом следовании друг за другом нервных импульсов лежит в основе открытого Н. Е. Введенским пессимального торможения. Это явление часто называют торможением Введенского. Сущность его состоит в следующем. Величина тетанического сокращения скелетной мышцы в ответ на ритмические раздражения нерва возрастает с увеличением частоты стимуляции. При некоторой оптимальной частоте раздражения тетанус достигает наибольшей величины. Если продолжать увеличивать частоту стимуляции нерва, то тетаническое сокращение мышцы начинает резко ослабевать и при некоторой большой пессимальной частоте раздражения нерва мышца, несмотря на продолжающееся раздражение, почти полностью расслабляется. Уменьшение частоты стимуляции тотчас приводит к восстановлению высокого уровня тетанического сокращения (рис. 55).

В нервно-мышечном препарате лягушки торможение Введенского возникает при частоте раздражения, близкой к 100 стимулам в секунду, т. е. при значительно меньших

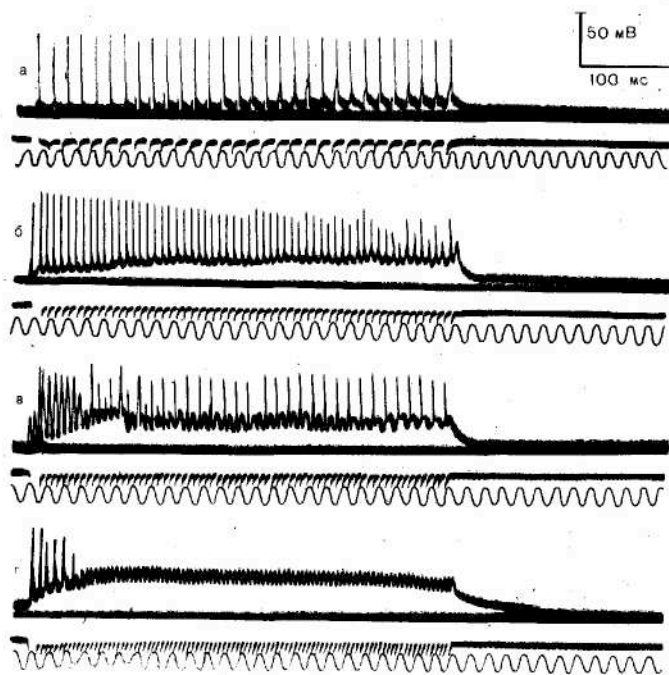


Рис. 56. Суммация постсинаптических потенциалов и стойкая деполяризация постсинаптической мембраны мышечного волокна при пессимальном раздражении.

Внутриклеточные отведения от синаптической области. Частота раздражения: а — 65 в секунду; б — 125 в секунду; в — 150 в секунду; г — 180 в секунду. Обозначения кривых сверху вниз: потенциалы мышечного волокна, исходный уровень потенциала покоя; потенциалы действия нерва (по Н. М. Шамариной).

частотах, чем те, которые может воспроизводить нерв (порядка 500) или мышца (порядка 200).

На рис. 56 приведена запись изменения мембранного потенциала мышечного волокна в области концевой пластинки при раздражении нерва ритмическими импульсами оптимальной и пессимальной частот. При редком (оптимальном) ритме каждый импульс попадает в фазу убывания постсинаптического потенциала, вызванного предыдущим импульсом, и в мышечном волокне возникают полноценные потенциалы действия. При частом раздражении постсинаптические потенциалы суммируются, что приводит к стойкой деполяризации постсинаптической мембраны и развитию блока проведения. На важную роль ацетилхолина в развитии пессимума Введенского указывает тот факт, что яды, инактивирующие холинэстеразу и тем самым способствующие накоплению в области синапса ацетилхолина, способствуют возникновению пессимума.

Следует подчеркнуть, что рассмотренный механизм блокирования нервно-мышечного соединения при частом ритме раздражения нерва не является единственным. В тех случаях, когда частота стимулов очень высока, проведение возбуждения с нерва на мышцу может быть заблокировано еще на пути к синапсу, в тонких пресинаптических разветвлениях нервных волокон — пресинаптических терминалях, обладающих более низкой лабильностью, чем толстые нервные волокна. Нарушение проведения в этих тонких нервных волокнах ведет к прекращению поступления нервных импульсов к нервному окончанию и тем самым к прекращению выделения ацетилхолина. В данном случае вместо стойкой деполяризации постсинаптической мембраны обнаруживается значительное ослабление или даже полное выпадение постсинаптических потенциалов при неизменном уровне потенциала покоя мышечного волокна.

Нарушение нервно-мышечной передачи при утомлении

При длительном раздражении нерва нарушение нервно-мышечной передачи развивается задолго до того, как мышца, а тем более нерв в силу утомления утрачивают способность к проведению возбуждения. Объясняют это тем, что в нервных окончаниях при длительном раздражении

уменьшается запас «заготовленного» медиатора. Поэтому порции ацетилхолина, выделяющиеся в синапсах в ответ на каждый импульс, уменьшаются и соответственно снижаются до подпороговых величин постсинаптические потенциалы. Наряду с этим при длительном раздражении нерва под влиянием продуктов обмена в мышце происходит постепенное понижение чувствительности постсинаптической мембраны к ацетилхолину. В результате величина потенциалов концевой пластинки — уменьшается. Когда амплитуда ПКП падает ниже некоторого критического уровня, возникновение потенциалов действия в мышечном волокне прекращается. По этим причинам синапсы быстрее утомляются, чем нервные волокна и мышцы.

ТРОФИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН И ИХ ОКОНЧАНИЙ

Наряду с функцией передачи импульсов, вызывающих мышечные сокращения, нервные волокна и их окончания оказывают также трофическое воздействие на мышцу, т. е. участвуют в регуляции ее обмена веществ. Хорошо известно, что денервация мышцы, развивающаяся при дегенерации двигательного нерва, приводит к атрофии мышечных волокон, которая проявляется в том, что вначале уменьшается количество саркоплазмы, а затем и диаметр мышечных волокон; позднее происходит разрушение миофибрилл. Специальные исследования показали, что эта атрофия не является результатом лишь бездеятельности мышцы, потерявшей двигательную активность. Бездеятельность мышцы может быть вызвана и путем тендотомии, т. е. перерезки сухожилия. Однако, если сравнить мышцу после тендотомии и после денервации, можно убедиться, что в последнем случае в мышце развиваются качественно иные изменения ее свойств, не обнаруживаемые при тендотомии. Наиболее ярко это проявляется в изменениях чувствительности мышцы к ацетилхолину. В нормальной и тендотомированной мышце к ацетилхолину чувствительна только постсинаптическая мембрана, в которой сосредоточены хемовозбудимые ионные каналы, снабженные холинорецепторами. Денервация приводит к тому, что такие же каналы появляются и во внесинаптических областях мышечного волокна. В результате чувствительность денервированной мышцы к ацетилхолину резко возрастает. Указанная гиперчувствительность к ацетилхолину не формируется, если при помощи определенных химических реагентов затормозить белковый синтез в мышечных волокнах. Реиннервация мышцы вследствие регенерации нервных волокон приводит к исчезновению холинорецептивных каналов области внесинаптической мембраны. Эти данные свидетельствуют о том, что нервные волокна регулируют синтез белков, образующих хемовозбудимые холинорецепторные каналы.

В денервированной мышце резко падает также активность ряда ферментов, в частности АТФ-азы, играющей важную роль в процессе освобождения энергии, заключенной в фосфатных связях АТФ. В то же время при денервации значительно усилены процессы распада белков. Это приводит к характерному для атрофии постепенному уменьшению массы мышечной ткани.

Все дегенеративные изменения в денервированной мышце начинаются тем раньше, чем на меньшем расстоянии от мышцы перерезают двигательный нерв. Это позволяет предположить, что определенные вещества («трофические агенты»), вырабатываемые в нервных клетках, продвигаются по нервным волокнам от проксимальных участков к дистальным и выделяются нервными окончаниями. Чем больший отрезок нерва остается соединенным с мышцей, тем дольше она получает важные для ее обмена вещества. Перемещение этих веществ осуществляется благодаря движению нейроплазмы, скорость которого 1—2 мм/ч.

Важную роль в осуществлении трофических влияний нерва играет ацетилхолин, секретиремый нервными окончаниями как в покое, так особенно при возбуждении. Имеются основания считать, что ацетилхолин и продукты его расщепления холинэстеразой — холин и уксусная кислота — участвуют в обмене веществ мышцы, оказывая активирующее влияние на определенные ферментные системы. Так, при введении ацетилхолина в денервированную мышцу кролика резко увеличивается распад аденозинтрифосфата, крестиинфосфата и гликогена вовремя тетануса, вызванного прямым электрическим раздражением этой мышцы.

Из нервных окончаний выделяются вещества, которые оказывают специфическое влияние на синтез белков мышечного волокна. Об этом свидетельствуют опыты с перекрестным шиванием двигательных нервов, иннервирующих быстрые и медленные скелетные мышцы. При таком шивании периферические отрезки нервов и их окончания в мышце дегенерируют, а по их путям в мышцу прорастают новые волокна из центральных отрезков нервов. Вскоре после того, как эти волокна образуют двигательные окончания, происходит отчетливая перестройка функциональных свойств мышц. Мышцы, которые ранее были быстрыми, теперь становятся медленными, а те, которые были медленными, становятся быстрыми. При такой перестройке изменяется активность АТФ-азы их сократительного белка миозина: в бывших быстрых мышцах она резко падает, а в медленных возрастает. Соответственно в первых скорость распада АТФ увеличивается, а во вторых — уменьшается. Изменяются также свойства ионных каналов клеточной мембраны.

Трофическое влияние на скелетную мышцу оказывают и волокна симпатической нервной системы, окончания которых высвобождают норадреналин.

ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ

Механизм передачи возбуждения с двигательного нервного волокна на волокна гладкой мышцы в принципе сходен с механизмом нервно-мышечной передачи в скелетной мускулатуре. Различия касаются лишь химической природы медиатора и особенностей суммации постсинаптических потенциалов.

Во всех скелетных мышцах возбуждающим медиатором является ацетилхолин. В гладких мышцах передача возбуждения в нервных окончаниях осуществляется при помощи разных медиаторов. Так, для гладких мышц желудочно-кишечного тракта возбуждающим медиатором является ацетилхолин, а для гладких мышц кровеносных сосудов — норадреналин.

Порция медиатора, высвобождаемая нервным окончанием в ответ на одиночный нервный импульс, в большинстве случаев оказывается недостаточной для критической деполяризации мембраны гладкомышечной клетки. Критическая деполяризация происходит только при поступлении к нервному окончанию нескольких следующих друг за другом импульсов. Тогда одиночные возбуждающие постсинаптические потенциалы суммируются (рис. 57) и в момент, когда их сумма достигает пороговой величины, возникает потенциал действия.

В скелетном мышечном волокне частота следования потенциалов действия соответствует частоте ритмического раздражения двигательного нерва. В отличие от этого в гладких мышцах такое соответствие нарушается уже при частотах 7—15 имп/с. Если же частота стимуляции превышает 50 имп/с, возникает торможение типа пессимального.

Тормозные синапсы в гладких мышцах. Раздражение некоторых нервных волокон, иннервирующих гладкие мышцы, может вызывать их торможение, а не возбуждение. Нервные импульсы, приходящие в определенные нервные окончания, высвобождают тормозной медиатор.

Воздействуя на постсинаптическую мембрану, тормозной медиатор взаимодействует с хемовозбудимыми каналами, обладающими преимущественной проницаемостью для ионов K^+ . Выходящий поток калия через эти каналы вызывает гиперполяризацию постсинаптической мембраны, проявляющуюся в форме «тормозного постсинаптического потенциала», подобного тому, который наблюдается в тормозных синапсах нейронов в ЦНС.

При ритмическом раздражении тормозных нервных волокон тормозные постсинаптические потенциалы суммируются друг с другом, причем эта суммация оказывается наиболее эффективной в диапазоне частот 5—25 имп/с (рис. 58).

Если раздражение тормозящего нерва несколько предшествует стимуляции активирующего нерва, то возбуждающий постсинаптический потенциал, вызываемый по-

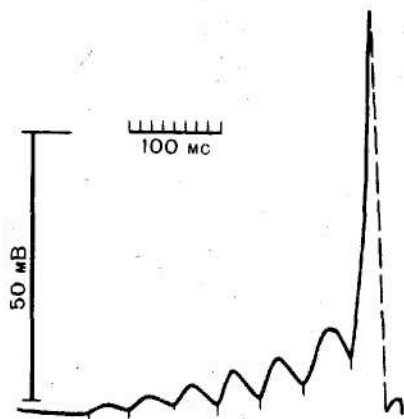


Рис. 57. Суммация постсинаптических потенциалов в гладкомышечных волокнах морской свинки.

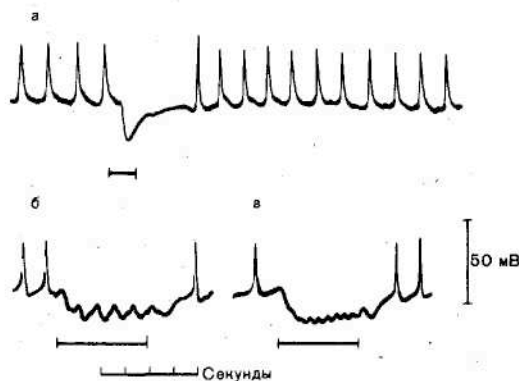


Рис. 58. Тормозные постсинаптические потенциалы в гладкомышечном волокне кишки морской свинки. а — тормозный потенциал, вызванный одиночным раздражением интрамурального тормозного нерва; б и в — суммация тормозных потенциалов при ритмическом раздражении этого нерва. Частота раздражений 2 в секунду (б) и 4 в секунду (в). Горизонтальная линия — период раздражения.

следним, ослабляется и может оказаться недостаточным для критической деполяризации мембраны. Раздражение тормозного нерва на фоне спонтанной активности мышцы угнетает генерацию потенциалов действия и, следовательно, приводит к прекращению ее сокращений.

Роль тормозного медиатора в гладких мышцах, возбуждаемых ацетилхолином (например, кишечника, бронхов), исполняет норадреналин. Наоборот, в мышечных клетках сфинктера мочевого пузыря и некоторых других гладких мышцах, для которых возбуждающим медиатором является норадреналин, тормозным медиатором служит ацетилхолин. Последний оказывает тормозящее действие и на клетки водителя ритма сердца.

В скелетных мышцах нервно-мышечная передача, осуществляемая при помощи ацетилхолина, блокируется препаратами кураре, обладающими большим сродством к холинорецепторам. В гладких мышцах хлинорецептор имеет иную химическую структуру, чем в скелетных, поэтому она блокируется не препаратами кураре, а атропином.

В тех гладких мышцах, в которых медиатором служит норадреналин, хемовозбудимые каналы снабжены адренорецепторами. Различают два основных вида адренорецепторов: α -адренорецепторы и β -адренорецепторы, которые блокируются различными химическими соединениями — адrenoблокаторами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К возбудимым тканям кроме нервной и мышечной относится и железистая ткань, но механизмы возбуждения клеток желез внешней секреции несколько отличны от таковых у нервных и мышечных.

Как показали микроэлектродные исследования мембрана секреторных клеток в состоянии покоя является поляризованной, причем наружная поверхность ее заряжена положительно, а внутренняя — отрицательно. Разность потенциалов составляет 30—40 мв. При стимуляции секреторных нервов, иннервирующих железу, возникает не деполяризация, а гиперполяризация мембраны и разность потенциалов достигает 50—60 мв. Предполагают, что это происходит вследствие нагнетания Cl^- и других отрицательных ионов в клетку. Под влиянием электростатических сил в клетку

вслед за этим начинают поступать положительные ионы, что приводит к повышению осмотического давления, поступлению в клетку воды, увеличению гидростатического давления и набуханию клетки. В результате возникает выброс секрета из клетки в просвет железы.

Выброс секрета может стимулироваться не только нервными, но и химическими (гуморальными) влияниями. Здесь, как и везде в организме, регуляция функций осуществляется двумя способами — нервным и гуморальным.

Нервный импульс представляет собой наиболее быстрый способ передачи информации в организме. Поэтому в процессе эволюции в тех случаях, когда была необходима большая скорость реакций, когда от быстроты ответных реакций зависело само существование организма, этот способ передачи сигналов стал основным.

В области нервных окончаний — в синаптических щелях нервный импульс, как правило, вызывает выделение медиатора и, таким образом, взаимодействие между клетками остается по существу химическим. При этом вместо медленного распространения химического вещества с током жидкости (с движущейся кровью, лимфой, тканевой жидкостью и т. д.) в нервной системе с большой скоростью распространяется сигнал к выделению биологически активного вещества (медиатора) в области нервных окончаний (на месте). Все это резко повысило быстроту ответных реакций организма, сохранив по существу принцип химического взаимодействия между клетками. Вместе с тем в ряде случаев, когда при клеточном взаимодействии необходима еще более быстрая и притом всегда однозначная реакция, межклеточная передача сигнала обеспечивается прямым электрическим взаимодействием клеток. Такой тип связи наблюдается, например, при взаимодействии клеток миокарда, а также некоторых электрических синапсов ЦНС, получивших название эфаспов.

Межклеточные связи сводятся не только к электрическим взаимодействиям или влияниям медиаторов. Химическая взаимосвязь между клетками является более сложной. Клетки органов и тканей вырабатывают ряд специфических химических веществ, действующих на другие клетки и вызывающих не только включение и выключение (или усиление или ослабление) функции, но и изменение интенсивности обмена веществ и процессов синтеза клеткой специфических белков. Механизмы всех этих рефлекторных влияний и межклеточных взаимодействий подробно рассмотрены во втором разделе учебника.

Раздел II

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

ВВЕДЕНИЕ

Человеческий организм представляет собой систему (грубее говоря — машину) — единственную по высочайшему саморегулированию. С этой точки зрения, метод изучения системы человека тот же, как и всякой другой системы: разложение на части, изучение значения каждой части, связи частей, соотношений с окружающей средой, и, в конце концов, понимание на основе всего этого ее общей работы и управление ею (И. П. Павлов). В этих словах выражено содержание понятия *системного подхода*.

Системный подход представляет собой методологию научного познания, в основе которого лежит рассмотрение объектов как систем. Этот подход ориентирует исследователя на раскрытие целостности объекта, на выявление многообразных типов связей в нем и на создание общего представления о системе. Объекты высокой степени сложности, к которым относится организм человека, представляют собой многоуровневую организацию, в которой системы более высокого уровня и сложности включают в себя системы более низкого уровня, образуя иерархию подсистем. Связи элементов в системе любого уровня осуществляются путем передачи информации. В организме животных и человека информация закодирована в определенной структуре биологических молекул, а также в определенном «рисунке» нервных импульсов (частота, набор в пачки, интервалы между пачками, определенное соотношение во времени импульсов и их пачек в различных нервных волокнах и т. д.).

С помощью передачи этой информации осуществляются процессы регуляции, т. е. управления физиологическими функциями, деятельностью клеток, тканей, органов, систем, поведением организма, осуществление взаимодействия организма и окружающей среды.

Главным регуляторным (управляющим) механизмом в организме высших животных и человека является нервная система. Основным механизмом ее деятельности — рефлекс.

Рефлексом (от лат. *reflecto* — отражение) называют любую ответную реакцию организма, осуществляющуюся с участием центральной нервной системы. Морфологической основой таких реакций является рефлекторная дуга, включающая 5 звеньев: 1) рецептор — специализированный прибор, воспринимающий определенный вид воздействий внешней или внутренней среды; 2) афферентный (чувствительный) нейрон (или нейроны), проводящий сигнал, возникающий в рецепторе, в нервный центр; 3) вставочный нейрон (или нейроны), представляющий собой центральную часть рефлекторной дуги (или нервный центр), указанного рефлекса; 4) эфферентный (двигательный) нейрон, по аксону которого сигнал доходит до эффектора; 5) эффектор — поперечнополосатая или гладкая мышца либо железа, осуществляющие соответствующую деятельность. ■

Любой эффектор, таким образом, связан элементами рефлекторной дуги с соответствующим рецептором и запускается в действие при раздражении данного рецептора. Ответная реакция организма возникает вследствие распространения по рефлекторной дуге возбуждения (сигнала), появляющегося при раздражении рецептора.

Понятие о рефлексе было введено в середине XVI века великим французским ученым Рене Декартом. Введение этого понятия сыграло важнейшую роль в развитии физиологии, позволило объяснить причину ответных реакций организма, изучить их механизм и показать, что в основе таких реакций лежит принцип детерминизма (т. е. всеобщий

как для неживой, так и для живой природы принцип причинно-следственных отношений). Тем самым был сделан важный шаг в развитии материалистических представлений о механизме реакций организма.

Со времен Декарта подобные реакции считались машинообразными, обеспечивающими автоматизированный ответ организма на раздражение рецептора. Однако подобные автоматизированные реакции имеют место лишь при возникновении элементарных простых рефлексов, которые могут осуществляться с участием ограниченных звеньев ЦНС.

Как правило, рефлекторные реакции организма являются гораздо более сложными и происходят при участии многих звеньев (этажей) ЦНС. Рефлексы при этом не сводятся к простым, однозначным ответным реакциям, а представляют собой звенья сложного процесса управления двигательными функциями (поведением) или деятельностью внутренних органов.

Функциональная структура таких процессов управления (регуляции) намного сложнее, нежели структура отдельных машинообразных рефлекторных ответов. Процессы управления независимо от того, где бы они не осуществлялись в организме животного или человека, производственном процессе, социальном обществе и т. д., присущи некоторым общим чертам и закономерности.

Эти общие черты исследуются наукой, получившей название *кибернетика*. Кибернетика изучает общие черты и законы управления, осуществляемого на основе получения, хранения, передачи и переработки информации, независимо от физической природы объекта или системы, в которых осуществляются эти процессы. Кибернетическими системами могут быть автоматические регуляторы в технике, ЭВМ, организм человека и животных, биологическая популяция, человеческое общество.

Изучение законов кибернетики, понимание их смысла весьма важно для познания сущности процессов регуляции физиологических функций, для моделирования (математического или экспериментального) этих функций, для автоматического контроля за осуществлением этих функций, для вмешательства в физиологические процессы с целью их нормализации в случаях расстройств и заболеваний.

Изучение механизмов регуляции физиологических процессов раскрывает общность принципов кибернетики для всех указанных объектов, единство принципов автоматического регулирования в организме, в машине и производственном процессе.

Известно, что сами процессы управления и автоматического регулирования были использованы в технике гораздо раньше, чем они были открыты в организме, и до того, как были сформулированы законы кибернетики.

В машинах существуют «регуляторы, которые заменяют руку машиниста, приходя в целесообразную деятельность, как говорится сами собой, но в сущности под влиянием изменяющихся условий в ходе машины. Таков, например, предохранительный клапан в паровиках (паровых машинах) Уатта. По мере того, как напряжение пара в котле возрастает за известный предел, клапан сам собой увеличивает отверстие для выхода пара и наоборот. Таких приспособлений известно множество и все они носят название автоматических регуляторов. В животном теле, как в самодействующей машине, *регуляторы, очевидно, могут быть только автоматическими, т. е. приводятся в действие измененными условиями в состоянии или ходе машины (организма) и развивать деятельности, которыми эти неправильности устраняются*» — писал И. М. Сеченов еще в 1897 году, предвосхищая положения кибернетики о механизмах саморегуляции в организме.

Таким образом, И. М. Сеченовым был сформулирован принцип *отрицательной обратной связи*, лежащий в основе процессов автоматического регулирования в машине и живом организме.

По этому принципу регулируются многие физиологические процессы. На значение этого факта впервые обратил внимание Клод Бернар (французский физиолог и патолог), обнаруживший значение постоянства внутренней среды для жизни организма. На примере регуляции уровня сахара в крови он показал, что любые отклонения этого уровня от нормы включают процессы, выравнивающие эти отклонения, что обеспечивает под-

держание постоянства этой величины в организме. По этому же принципу регулируется постоянство температуры тела гомоотермных животных и другие параметры внутренней среды.

Немецкий ученый Карл Людвиг и русский физиолог Ф. И. Цион обнаружили подобный (работающий по принципу отрицательной обратной связи) механизм, регулирующий постоянство артериального Давления в организме. Окончания чувствительного (депрессорного) нерва, локализованные в дуге аорты, при повышении давления крови в этом сосуде посылают усиленные сигналы в ЦНС. Эти сигналы вызывают рефлекторное замедление сердцебиения и расширение артериол, что приводит к падению артериального давления (т. е. к восстановлению его исходного уровня). Затем в организме было открыто большое количество подобных регуляторных механизмов. Значение в регуляции движений обратных связей, т. е. сигналов, поступающих из работающих мышц, подчеркнул И. М. Сеченов.

В ряде физиологических процессов был открыт механизм и *положительной обратной связи*, благодаря которой процесс, возникнув, усиливается и поддерживает сам себя.

Обратная связь — это связь на выходе системы. Она улавливает те или иные отклонения, уже возникшие в состоянии системы. Основанные на этом регуляторные механизмы работают по принципу *«рассогласования»*. Деятельность их включается в тот момент, когда в состоянии системы уже наступают отклонения от заданной величины, т. е. когда возникает рассогласование между заданной (необходимой) и фактически возникшей величиной. Механизмы, работающие по этому принципу, широко распространены в организме. Общий принцип работы подобных механизмов представлен П. К. Анохиным в схеме «функциональной системы» (см. рис. 243). Подобная схема, однако, не является универсальной, т. к. в организме существуют регуляторные механизмы, работающие на основе иного принципа. Сигналом к их деятельности служит отклонение от заданной величины не на выходе, а на входе системы, т. е. действие на систему раздражителей, отличающихся от заданных параметров. В этом случае в основу регуляторных реакций положен иной принцип, т. е. работа регулятора *«по возмущению»*. На входе системы имеются приборы, улавливающие величину поступающего сигнала, нарушающего состояние системы. Если эта величина превышает допустимую и может вызвать нежелательные отклонения в состоянии системы, то в таком случае возникают команды, обеспечивающие нейтрализацию действия этих сигналов и сохранение стабильного состояния системы. Здесь происходит не восстановление уже нарушенного состояния системы, а предупреждение возможности таких нарушений. (Оба эти принципа сохранения стабильности системы отличаются друг от друга, как, скажем, средства тушения уже возникшего пожара отличаются от средств и мер предупреждения пожаров.)

В любых физиологических регуляторных, защитных, компенсаторных реакциях имеет место взаимодействие обоих принципов и обоих механизмов регуляции, функционирующих как на выходе, так и на входе системы. Так, например, при воздействии на глаз струи пыльного воздуха, которая может вызвать засорение глаза, срабатывают (как почти и везде) оба механизма. Мигательный рефлекс, закрывая глаз, предупреждает попадание пыли (это механизм, работающий на входе системы «по возмущению»), а рефлекторное увеличение слезоотделения и промывание склеры и роговицы слезами удаляет уже попавшую пыль (механизм, работающий на выходе системы — «по рассогласованию»). В любой гомеостатической реакции можно наблюдать сочетание действия двух указанных механизмов, работающих на этих двух различных принципах.

Для любой регуляторной реакции необходимо Получение информации о состоянии системы, о величине поступающих сигналов, о возникающих при этом сдвигах в ее состоянии. Необходим также аппарат сличения параметров этих сдвигов или параметров поступающих сигналов с величиной нормальных для данной системы параметров. Кроме того, необходим аппарат, формирующий команды, предотвращающие эти сдвиги. Действие этих команд осуществляется двумя путями: а) нормализацией уже возникших отклонений (механизмы, работающие «по рассогласованию»); б) предупреждением

нежелательных эффектов входного (возмущающего) сигнала путем уменьшения силы сигнала, предотвращения его действия или снижения чувствительности системы к данному возмущающему воздействию (механизм, работающий «по возмущению»). Регуляторные реакции осуществляются в организме нервной системой.

Глава 5

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Центральная нервная система координирует деятельность всех органов и систем, обеспечивает эффективное приспособление организма к изменениям окружающей среды, формирует целенаправленное поведение. Эти сложнейшие и жизненно важные задачи решаются с помощью *нервных клеток* (нейронов), специализированных на *восприятии, обработке, хранении и передаче информации* и объединенных в специфически организованные *нейронные цепи и центры*, составляющие различные *функциональные системы мозга*.

Объединение нервных клеток осуществляется с помощью *синаптических* соединений, важнейшей функцией которых является обеспечение перехода электрических сигналов с одного нейрона на другой.

Число нервных элементов, будучи очень ограниченным у примитивных организмов, в процессе эволюционного развития нервной системы достигает многих миллиардов у приматов и человека. При этом количество синаптических контактов между нейронами приближается к астрономической цифре— 10^{15} — 10^{16} . Сложность организации ЦНС проявляется также в том, что структура и функция нейронов различных отделов мозга значительно варьируют. Тем не менее результаты исследования различных отделов мозга или клеток нервной системы животных, стоящих на разных уровнях эволюционного развития, позволяют выделить ряд общих закономерностей, определяющих течение основных нервных процессов: *возбуждения* и *торможения* в нейронах и синапсах ЦНС. Необходимым условием анализа деятельности мозга является выделение общих фундаментальных принципов, лежащих в основе функционирования нейронов и синапсов.

НЕЙРОННАЯ ТЕОРИЯ

В основе современного представления о структуре и функции ЦНС лежит *нейронная теория*, которая представляет собой частный случай клеточной теории. Однако, если клеточная теория была сформулирована еще в первой половине XIX столетия, то нейронная теория, рассматривающая мозг как результат функционального объединения отдельных клеточных элементов — нейронов, получила признание только на рубеже нынешнего века. До этого существовала тенденция рассматривать ЦНС как непрерывный синцитий, все элементы которого соединены прямой цитоплазматической связью.

Большую роль в признании нейронной теории сыграли исследования испанского нейрогистолога Р. Кахала и английского физиолога Ч. Шеррингтона. Окончательные доказательства полной структурной обособленности нервных клеток были получены с помощью электронного микроскопа, высокая разрешающая способность которого позволила установить, что каждая нервная клетка на всем своем протяжении окружена пограничной мембраной и что между мембранами разных нейронов имеются свободные пространства.

Нервная система построена из двух типов клеток: *нервных и глиальных*, причем число последних в 8—9 раз превышает число нервных. Однако именно нейроны обеспечивают все многообразие процессов, связанных с передачей и обработкой информации.

Основные структурно-функциональные элементы нервной клетки. В каждой нервной клетке можно выделить четыре основных элемента (рис. 59): *тело*, или *сому*, *дендриты*, *аксон* и *пресинаптическое окончание аксона*. Каждый из этих элементов выполняет определенную функцию. Тело нейрона содержит различные внутриклеточные органеллы, необходимые для обеспечения жизнедеятельности всей клетки: *ядро*, *рибосомы*, *эндоплазматический ретикулум*, *пластинчатый комплекс (аппарат Гольджи)*, *митохондрии*. Здесь происходит основной *синтез макромолекул*, которые затем могут транспортироваться в дендриты и аксон. Мембрана тела большинства нейронов покрыта синапсами и, таким образом, играет важную роль в восприятии и интеграции сигналов, поступающих от других нейронов.

От тела клетки берут начало *дендриты* и *аксон*. В большинстве случаев дендриты сильно разветвляются. Вследствие этого их суммарная поверхность значительно превосходит поверхность тела клетки. Это создает условия для размещения на дендритах большого числа синапсов. Таким образом, именно дендритам принадлежит ведущая роль в восприятии нейроном информации. Мембрана дендритов, как и мембрана тела нейронов, содержит значительное число белковых молекул, выполняющих функцию *химических рецепторов*, обладающих специфической чувствительностью к определенным химическим веществам. Эти вещества участвуют в передаче сигналов с клетки на клетки и являются *медиаторами* синаптического возбуждения и торможения.

Основной функцией аксона является *проведение нервного импульса — потенциала действия*. Способность потенциала действия распространяться без ослабления обеспечивает эффективное проведение сигнала по всей длине аксона, которая у некоторых нервных клеток достигает многих десятков сантиметров. Таким образом, основная задача аксона — проводить сигналы на большие расстояния, связывая нервные клетки друг с другом и с исполнительными органами.

Окончание аксона специализировано на передаче сигнала на другие нейроны (или клетки исполнительных органов). Поэтому в нем содержатся специальные органеллы: *синаптические пузырьки*, или везикулы, содержащие химические медиаторы. Мембрана пресинаптических окончаний аксона в отличие от самого аксона снабжена специфическими рецепторами, способными реагировать на различные медиаторы или нейромодуляторы. Благодаря указанному взаимодействию процесс выделения медиатора пресинаптическим окончанием может эффективно регулироваться другими нейронами. Кроме того, в отличие от остальной части аксона мембрана окончаний содержит значительное число кальциевых каналов, активация которых обеспечивает поступление внутрь окончания Ca^{2+} .

Типы нейронов. Количество отростков, выходящих из тела нервной клетки, может значительно варьировать. В соответствии с этим различают *уни-, би- и мультиполярные нейроны*. Униполярные нейроны характерны главным образом для нервной системы беспозвоночных. В нервной системе позвоночных имеются преимущественно би- и

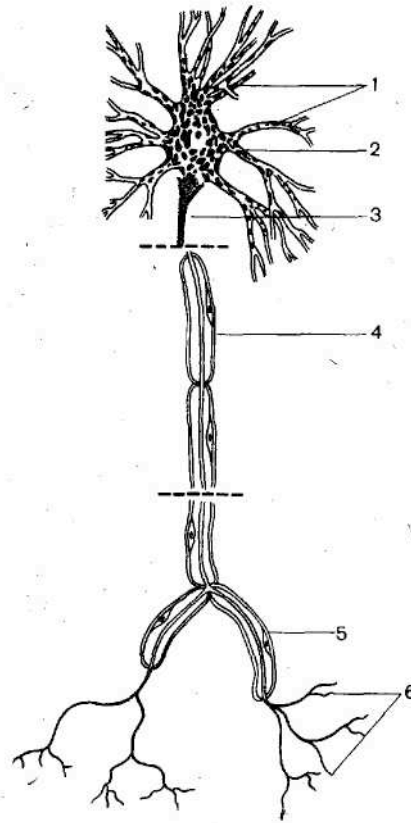


Рис. 59. Нервная клетка (схема).

1 — дендриты; 2 — тело клетки; 3 — аксонный холмик; 4 — аксон; 5 — коллатераль аксона; 6 — пресинаптические окончания аксона.

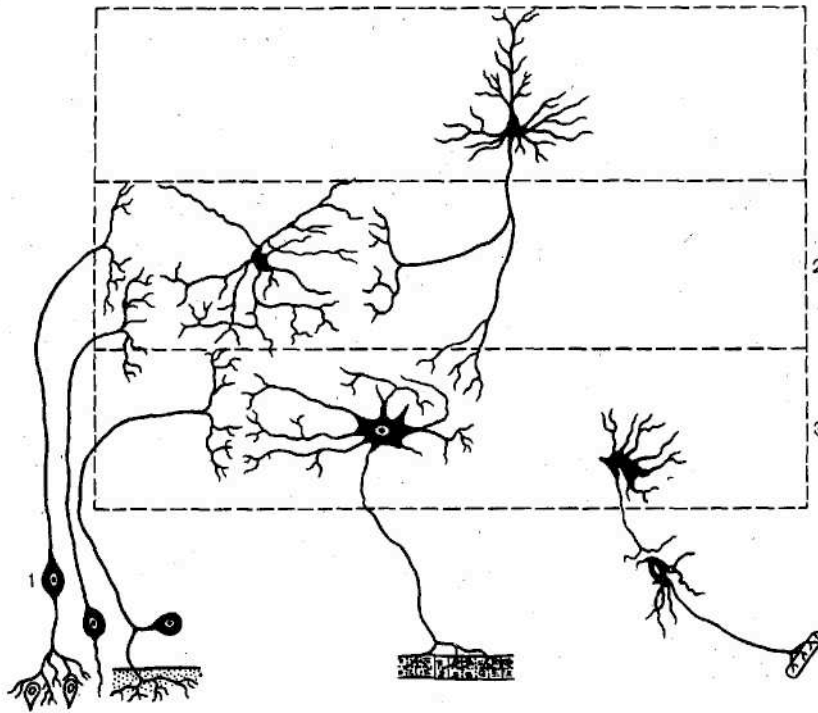


Рис. 60. Типы нервных клеток.

1 — сенсорные нейроны; 2 — вставочные нейроны; 3 — эфферентные нейроны.

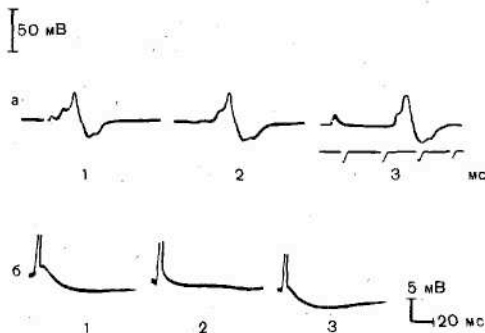
мультиполярные нейроны. Последние особенно характерны для ЦНС. Тела биполярных нейронов обычно расположены на периферии, но их центральные отростки вступают в ЦНС (рис. 60). Это так называемые первичные афферентные нейроны.

Различают 3 основных типа нейронов: *афферентные, вставочные и эфферентные*. Первичные афферентные нейроны воспринимают сигналы, возникающие в рецепторных образованиях органов чувств, и проводят их в ЦНС. Вступая в пределы ЦНС, окончания отростков первичных афферентных нейронов устанавливают синаптические контакты со вставочными, а иногда и непосредственно с эфферентными нейронами. Вставочные нейроны локализуются, как правило, в пределах ЦНС. Они обеспечивают связь между различными афферентными и эфферентными нейронами. Аксоны эфферентных нейронов, например мотонейронов, выходят за пределы ЦНС и иннервируют волокна скелетной мускулатуры. Многие нейроны, которые можно отнести к эфферентным, передают сигналы не прямо на периферию, а через посредство других нервных клеток. К таким эфферентным нейронам можно отнести нейроны различных отделов мозга, посылающие аксоны, идущие в составе длинных нисходящих трактов к спинному мозгу. Это пирамидные нейроны моторной зоны коры, руброспинальные, ретикулоспинальные и вестибулоспинальные нейроны, импульсы от которых поступают к двигательным клеткам спинальных моторных центров. Эфферентные нейроны вегетативной нервной системы расположены вне центральной нервной системы, в вегетативных ганглиях, находящихся на периферии. Их преганглионарные нейроны, локализованные в сером веществе мозгового ствола и спинного мозга, также относятся к эфферентным нейронам.

Кабельные свойства мембраны. Все многообразие электрических сигналов, генерируемых, перерабатываемых и посылаемых любой нервной клеткой, может быть сведено всего лишь к двум типам: локальным (градуальным) потенциалам и потенциалам дей-

Рис. 61. Потенциал действия, регистрируемый микроэлектродом, введенным в тело мотонейрона.

а — форма потенциала действия, вызываемого антидромно (1), синаптически (2) и прямым приложением тока через микроэлектрод (3); б — следовая гиперполяризация после потенциала действия мотонейрона котенка (1) и ее устранение после замены ионов кальция на ионы марганца (2) и восстановление в нормальном растворе (3).



ствия (импульсным). Локальные потенциалы распространяются пассивно по кабельным структурам нейрона. Поэтому по мере удаления от места своего возникновения они затухают и могут служить только для проведения сигналов на сравнительно небольшие расстояния, например от тела или дендритов нервной клетки к области начального сегмента аксона, где обычно происходит процесс возникновения потенциала действия. Будучи значительно менее эффективным, чем потенциал действия, средством для передачи сигнала на расстояние, *локальные потенциалы способны к суммации*, и именно это свойство обеспечивает нейрону способность интегрировать все многочисленные поступающие к нему сигналы. Ввиду того что основным участком возникновения локальных потенциалов в нейронах ЦНС являются синапсы, которые расположены на мембране нейрона достаточно близко друг от друга, пространственное взаимодействие создаваемых синаптическими влияниями локальных процессов является достаточно эффективным.

Потенциал действия, служащий для проведения сигналов на большие расстояния, благодаря наличию регенеративного механизма распространяется без ослабления. Здесь следует подчеркнуть, что в целой нервной клетке благодаря ее сложному геометрическому строению и неодинаковым свойствам мембраны в различных участках процесс возникновения и распространения потенциала действия отличается рядом особенностей.

Особенности возникновения и проведения потенциалов действия и локальных потенциалов. В большинстве нервных клеток порог возбудимости разных ее участков неодинаков. Он ниже всего в области аксонного холмика и начального сегмента аксона и выше в области сомы. Дендриты, как правило, имеют еще более высокий порог. Поэтому *потенциал действия обычно возникает в области начального сегмента аксона* и уже оттуда распространяется по аксону (ортодромно) и на тело клетки (антидромно). Если ввести в тело клетки микроэлектрод, позволяющий регистрировать потенциал действия, то можно видеть, что последний имеет характерную форму (рис. 61), демонстрирующую наличие двух основных компонентов. Первый компонент обусловлен активацией зоны начального сегмента и аксонного холмика, второй — тела и дендритов нейрона. Задержка между первым и вторым компонентами обусловлена тем, что более высокий порог возбудимости тела нейрона и значительное увеличение поверхности мембраны при переходе из аксонного холмика в тело нейрона затрудняют распространение потенциала действия на сомато-дендритическую мембрану.

После окончания потенциала действия во многих нейронах ЦНС наблюдается длительная следовая гиперполяризация. Она особенно хорошо выражена в мотонейронах спинного мозга.

Следовая гиперполяризация обусловлена тем, что соматическая мембрана в отличие от мембраны аксонов имеет значительное число кальциевых каналов. Деполаризация мембраны, развивающаяся во время потенциала действия, активирует кальциевые каналы соматической мембраны (И. Г. Костюк). Входящие внутрь клетки ионы кальция в свою очередь активируют калиевую проводимость мембраны.

Активация калиевой проводимости выражается в развитии следовой гиперполяризации, наблюдаемой после окончания потенциала действия. Если заменить ионы кальция в окружающей нейроны среде на ионы марганца, для чего необходимо осуществлять изоляцию и перфузию участка мозга, следовая гиперполяризация обратимо блокируется (рис. 61, б).

Следовая гиперполяризация играет важную роль в регуляции частоты потенциалов действия, генерируемых нервной клеткой. Способность нейрона *отвечать ритмическими разрядами импульсов на длительную деполяризацию, создаваемую потоком импульсов, поступающих на его синапсы*, представляет собой одну из важнейших характеристик его активности. В тех нейронах, где следовая гиперполяризация выражена значительно, частота импульсации не может быть очень высокой, так как ее верхние пределы ограничиваются фактически рефрактерным периодом. Некоторые вставочные нейроны могут выдавать вспышки разрядов с частотой порядка 1000 в секунду. В мотонейронах спинного мозга длительность следовой гиперполяризации достигает 100—150 мс; что значительно увеличивает интервал между последующими потенциалами действия. Поэтому в обычных условиях частота ритмики мотонейронов не превышает 40—50 в секунду. Большинство двигательных актов осуществляется при еще более низкой частоте разрядов мотонейронов. Тонические мотонейроны имеют более длительную следовую гиперполяризацию и разряжаются с более редкой частотой, чем фазические мотонейроны, у которых следовая гиперполяризация короче.

МЕХАНИЗМЫ СВЯЗИ МЕЖДУ НЕЙРОНАМИ

Каждый многоклеточный организм, каждая ткань, состоящая из отдельных клеток, нуждается в механизмах, обеспечивающих межклеточные взаимодействия. Важное значение имеют процессы коммуникации клеток ЦНС. Главная задача их заключается в обработке и передаче информации, закодированной в виде электрических сигналов.

Хотя межнейронные взаимодействия могли бы осуществляться различными путями (например, с помощью влияния электрических полей, генерируемых близко расположенными нервными элементами, изменением ионного состава среды вследствие перераспределения ионов в результате предшествующей активности, выделением в окружающую среду различных продуктов обмена и т. д.), в основе деятельности мозга лежат в основном механизмы, обеспечивающие передачу электрических сигналов с нейрона на нейрон через межклеточные соединения — синапсы, специализированные на передаче этих сигналов. Являясь главным механизмом связи между нейронами, синапсы во многом обеспечивают все многообразие функций мозга,-

Понятие *синапс* было введено в физиологию английским физиологом Ч. Шеррингтоном (1897) для обозначения функционального контакта между нейронами. Следует отметить, однако, что еще в 60-х годах прошлого столетия И. М. Сеченов подчеркивал, что вне межклеточной связи нельзя объяснить способы происхождения даже самого элементарного нервного процесса. Чем сложнее устроена нервная система и чем больше число составляющих мозг нервных элементов, тем более важное значение имеют синаптические контакты.

Структура и функция синапсов. Различные синаптические контакты отличаются друг от друга *механизмом действия, локализацией* на поверхности клетки, *функциональной направленностью* (возбуждающие или тормозящие), *способностью к модуляции* в результате предшествующей активности. Однако при всем многообразии синапсов существуют определенные общие свойства их структуры и функции. Поэтому прежде чем рассматривать специфические особенности синапсов различных отделов ЦНС, необходимо описать общие принципы их функционирования.

Синапс представляет собой сложное структурное образование, в котором следует различать *пресинаптическое звено* или пресинапс (чаще всего это концевое разветвление аксона) и *постсинаптическое звено* или постсинапс (чаще всего участок мембраны тела

или дендрита другого нейрона). Кроме наиболее распространенных типов межнейронных контактов — *аксосоматических* и *аксодендритических*, существуют/также *аксоаксонные*, *дендродендритические*, *сомато-дендритические* и *дендросоматические* синапсы.

Пресинаптическое окончание либо образует у постсинаптической клетки так называемые *концевые бляшки*, или *бутоны*; либо формирует по своему ходу многочисленные последовательные зоны контакта с различными участками постсинаптического нейрона (так называемые *проходящие синапсы*).

Механизм передачи через синапс долгое время оставался невыясненным, хотя было очевидно, что передача сигналов в синаптической области резко отличается от процесса проведения потенциала действия по аксону. В начале XX в. была четко сформулирована альтернатива: синаптическая передача осуществляется или электрическим, или химическим путем. Электрическая теория синаптической передачи в ЦНС пользовалась признанием до начала 50-х годов, хотя она и значительно сдала свои позиции после того, как химический механизм передачи был продемонстрирован в ряде периферических синапсов. Перфузия верхнего шейного симпатического ганглия (А. В. Кибяков), а также использование микроэлектродной техники для внутриклеточной регистрации синаптических потенциалов нейронов ЦНС (Экклс) позволили сделать вывод о химической природе передачи в межнейронных синапсах спинного мозга. Эти факты послужили основанием для вывода об универсальности химического механизма передачи во всех синапсах ЦНС.

Микроэлектродные исследования последних лет показали, однако, что в определенных межнейронных синапсах существует электрический механизм передачи. В настоящее время стало очевидным, что есть синапсы как с *химическим*, так и *электрическим* механизмом передачи. Более того, в некоторых синаптических структурах сочетанно функционируют и электрический и химический механизмы передачи (*смешанные синапсы*, или синапсы двойного действия). Синапсы с электрическим механизмом передачи чаще; встречаются у животных с более примитивной нервной системой, хотя они и обнаружены в мозге млекопитающих, включая приматов. Их число уменьшается в процессе эмбрионального развития. Синапсы с химическим механизмом передачи составляют большую часть синаптического аппарата ЦНС высших животных и человека.

Структурные и функциональные особенности электрических, химических и смешанных синапсов. Для того чтобы потенциал действия, приходящий в пресинаптическое окончание аксона, мог непосредственно возбудить постсинаптическую мембрану, т. е. вызвать в ней изменение мембранного потенциала, необходимо, чтобы значительная часть тока, текущего через пресинаптическую мембрану, могла входить в постсинаптическую клетку. Условием для такого вхождения тока является *низкое сопротивление участка*, связывающего обе клетки (они должны быть электрически связаны), и *отсутствие шунтов*, по которым пресинаптический ток мог бы ответвиться и не попасть на постсинаптическую мембрану.

Если синаптическая щель, разделяющая пре- и постсинаптическую мембраны, широкая (как это имеет место в химических синапсах, где она составляет в среднем 10—20 нм), подавляющая часть пресинаптического тока шунтируется низким сопротивлением щели и лишь примерно 0,0001 часть его попадает на постсинаптическую мембрану. Эта величина слишком мала, чтобы вызвать ощутимый сдвиг мембранного потенциала постсинаптического нейрона. Поэтому в синапсах с широкой синаптической щелью необходим другой механизм, способный изменить мембранный потенциал постсинаптической клетки. Таким механизмом является выделение пресинапсом особых химических веществ — *медиаторов*, которые, воздействуя на специфические рецепторы постсинаптической мембраны, способны изменять состояние ионных каналов постсинаптической мембраны. Изменение ионной проницаемости постсинаптической мембраны, в свою очередь, приводит к возникновению постсинаптического ионного тока, вызывающего падение напряжения на постсинаптической мембране — *постсинаптический потенциал*. Работа химического синапса схематически изображена на рис. 62, а. Таким образом, генератор постсинаптического тока находится непосредственно в постсинапти-

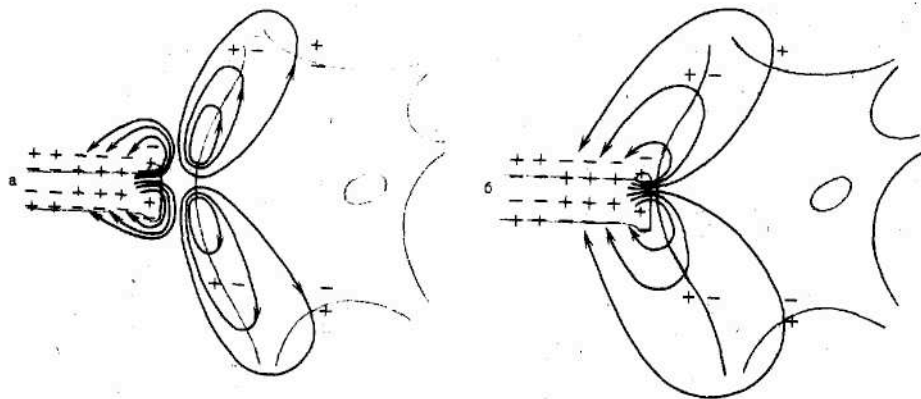


Рис. 62. Схема передачи возбуждения в химическом (а) и электрическом синапсе (б).
Стрелками показано распространение электрического тока через мембрану пресинаптического окончания и постсинаптическую мембрану на нейрон.

ческой мембране и запускается химическим медиатором, выделяемым пресинаптическим окончанием.

В электрических синапсах ширина синаптической щели составляет всего 2—4 им, что значительно меньше, чем в химических синапсах. Особенно важным является то, что в таких синапсах через синаптическую щель перекинута мостик, образованные белковыми частицами. Они представляют собой своеобразные каналы шириной 1—2 нм, пронизывающие пре- и постсинаптическую мембраны синапса. Благодаря существованию таких каналов, размеры которых позволяют переходить из клетки в клетку неорганическим ионам и даже небольшим молекулам, электрическое сопротивление в области такого синапса (получившего название *щелевого или высокопроницаемого контакта*) оказывается очень низким. Это позволяет пресинаптическому току распространяться на постсинаптическую клетку без угасания. Поэтому механизм работы электрического синапса сходен в общих чертах с механизмом распространения волны деполяризации по нервному или мышечному волокну. Электрический ток течет от возбужденной области к невозбужденной и там вытекает наружу, вызывая ее деполяризацию (рис. 62, б). В электрическом синапсе потенциал действия достигает пресинаптического окончания и далее течет через межклеточные каналы, вызывая деполяризацию постсинаптической мембраны, т. е. генерируя *возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)*. Важно подчеркнуть, что в электрическом синапсе генератор постсинаптического тока находится в пресинаптической мембране, где возникает активный процесс — потенциал действия. Из нее он пассивно (электротонически) распространяется на мембрану постсинаптической клетки. Поэтому синапсы с электрическим механизмом передачи часто обозначают как *электротонические*.

Структурная основа электрического синапса — высокопроницаемый щелевой контакт, обеспечивающий не только хорошую электрическую связь между нервными клетками, но и взаимный обмен различными органическими молекулами диаметром 1—2 нм. Более крупные молекулы, например белки, ДНК и РНК через межклеточные каналы не проходят. Однако и ограниченный обмен молекулами и ионами способен обеспечить определенную «метаболическую кооперацию» между нейронами, соединенными электрическими синапсами. Хотя электрические синапсы немногочисленны в ЦНС высших животных, они широко распространены в других возбудимых и невозбудимых тканях: в сердечной мышце, гладкой мускулатуре внутренних органов в печени, эпителиальной и железистых тканях,

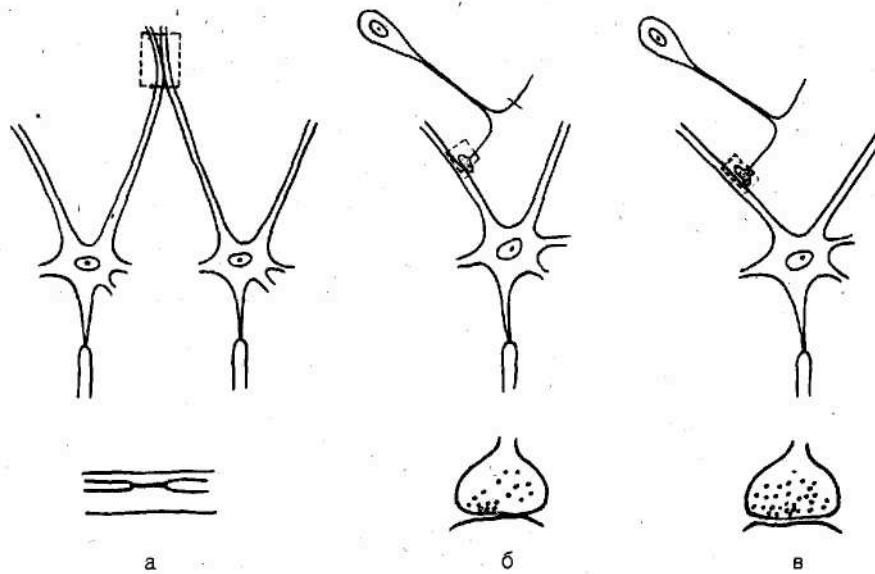


Рис. 63. Схема чисто электрического синапса между дендритами мотонейронов лягушки (а), смешанного синапса между центральными окончаниями первичного афферентного нейрона и мотонейроном лягушки (б) и химического синапса между центральными окончаниями первичного афферентного нейрона и мотонейрона кошки (в).

В некоторых межнейронных синапсах электрическая и химическая передача осуществляются параллельно благодаря тому, что щель между пре- и постсинаптической мембранами имеет участки со структурой химического и электрического синапсов. Все 3 типа синапсов: *электрический*, *химический* и *смешанный* — схематически показаны на рис. 63. Обычно чисто электрические синапсы имеются между однотипными, близко расположенными нейронами, например между дендритами мотонейронов. Аксодендритические или аксосоматические синапсы, последовательно соединяющие разные по функции и локализации нейроны, например первичные афферентные нейроны и мотонейроны, имеют химическую или смешанную природу.

Электрические и химические синапсы значительно отличаются друг от друга не только механизмом передачи, но и многими функциональными свойствами.¹

1. В синапсах с химическим механизмом передачи продолжительность *синаптической задержки* у теплокровных составляет 0,2—0,5 мс. В электрических синапсах синаптическая задержка, т. е. интервал между приходом импульса в пресинаптическое окончание и началом постсинаптического потенциала, отсутствует.

2. Химические синапсы отличаются *односторонним проведением*: медиатор, обеспечивающий передачу сигналов, содержится только в пресинаптическом звене. В электрических синапсах проведение чаще *двустороннее*, хотя геометрические особенности синапса делают проведение в одном направлении более эффективным. Кроме того, односторонность проведения в электрических синапсах может быть обеспечена полупроводниковыми свойствами мембраны.

3. Ввиду того что в химических синапсах возникновение постсинаптического потенциала обусловлено изменением ионной проницаемости постсинаптической мембраны, они эффективно обеспечивают как *возбуждение*, так и *торможение* постсинаптического нейрона. В электрических синапсах активный процесс развивается в пресинаптическом звене, и поскольку нервный импульс всегда представляет собой волну деполяризации,

электрические синапсы могут обеспечить передачу только одного процесса — возбуждения.

4. Химические синапсы значительно лучше, чем электрические, сохраняют *следы предшествующей активности*. Поэтому химическая передача значительно более подвержена модуляции под влиянием разных факторов.

5. Химические синапсы значительно *более чувствительны* к изменениям температуры, чем электрические, что имеет существенное значение для нервной системы пойкилотермных животных.

Поскольку химический механизм синаптической передачи имеет значительно более широкое распространение, чем электрический, детальный анализ факторов, определяющих передачу сигналов в химических синапсах, особенно важен для понимания различных аспектов деятельности ЦНС в норме и патологии (а также действия на мозгоразличных фармакологических веществ и токсинов, пластических функций нервной системы и т.д.). Поэтому необходимо детально рассмотреть механизмы функционирования синапсов с химическим механизмом передачи, а именно высвобождение медиатора пресинаптическими окончаниями, химическую природу медиаторов, молекулярную и ионную структуру их действия на постсинаптическую мембрану нейронов, лежащую в основе синаптического возбуждения и торможения.

ПРОЦЕСС ВЫСВОБОЖДЕНИЯ МЕДИАТОРА

Фактор, выполняющий медиаторную функцию, вырабатывается в теле нейрона и оттуда транспортируется в окончания его аксона, где в основном происходит его депонирование. Содержащийся в пресинаптических окончаниях медиатор должен *выделиться в синаптическую щель*, чтобы воздействовать на рецепторы постсинаптической мембраны, обеспечивая транссинаптическую передачу сигналов.

Еще до того, как были выяснены многие существенные особенности процесса высвобождения медиатора, было установлено, что пресинаптические окончания могут изменять состояние спонтанной секреторной активности. Выделяемые постоянно небольшие порции медиатора вызывают в постсинаптической клетке так называемые спонтанные *миниатюрные постсинаптические потенциалы*. Открытие спонтанного, т. е. не связанного с приходом нервного импульса, выделения медиатора помогло установить важнейшую особенность механизма его высвобождения — дискретный, *квантовый характер*. Дискретность процесса высвобождения выражается в том, что медиатор выходит из окончания не диффузно, не в виде отдельных молекул, а в форме многомoleкулярных порций (или квантов), в каждой из которых содержится несколько тысяч молекул.

Постсинаптические эффекты, вызываемые в нервных клетках спонтанно выделяющимися квантами медиатора, наблюдаются особенно отчетливо в условиях, когда импульсная активность пресинаптических волокон искусственно подавлена, например, с помощью тетродотоксина — яда, избирательно блокирующего потенциалзависимые натриевые каналы мембраны, что устраняет возможность генерации потенциала действия. На рис. 64 показано, что после устранения импульсной активности спонтанные миниатюрные постсинаптические потенциалы продолжают возникать через нерегулярные интервалы времени.

Приходящий в пресинаптическое окончание нервный импульс резко увеличивает высвобождение квантов медиатора. Возникающий в результате одновременного высвобождения многих квантов постсинаптический ответ, таким образом, представляет собой вызванный постсинаптический потенциал. Деполяризация пресинаптической мембраны является необходимым условием для высвобождения медиатора. Установлено, что такая деполяризация будет неэффективной, если в окружающей нейроны среде отсутствуют ионы кальция.

Действительно, если изолировать участок мозга и перфузировать его искусственным раствором, то, при сохранении обычного ионного состава перфузирующей жидкости синаптическая передача в изолированном мозге не будет отличаться от передачи в условиях целого мозга и нор-

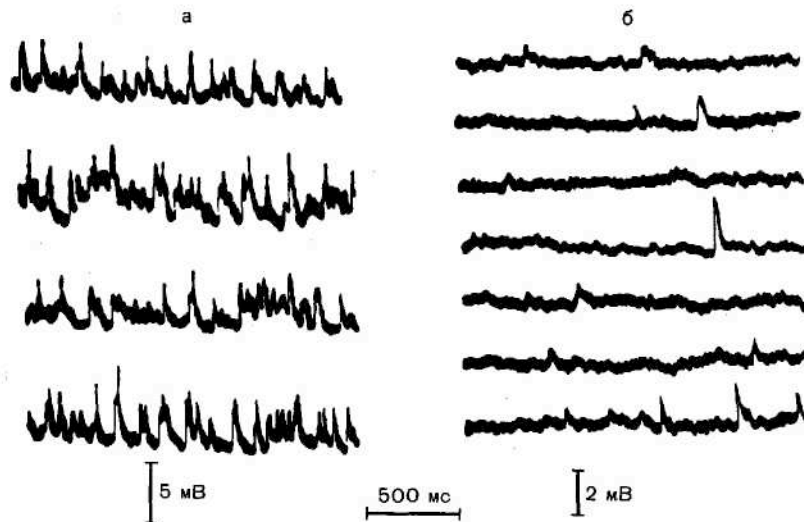


Рис. 64. Спонтанные миниатюрные постсинаптические потенциалы, зарегистрированные при помощи внутриклеточного микроэлектрода в мотонейроне изолированного спинного мозга котенка. а — при перфузии изотоническим раствором хлорида натрия; б — после выключения импульсной активности тетродотоксином.

мального кровообращения. Удаление из перфузата ионов Ca^{2+} и особенно замена этих ионов на ионы Mg^{2+} или Mn^{2+} , не влияя на спонтанное высвобождение квантов медиатора, прекращает высвобождение квантов медиатора нервными импульсами. Это особенно наглядно демонстрируют опыты на изолированном спинном мозге лягушки, поскольку здесь первичные афферентные волокна образуют смешанные синапсы со спинальными мотонейронами и возбуждающие постсинаптические потенциалы, возникающие в мотонейроне при раздражении одного такого афферентного волокна, содержат электрический и химический компоненты (рис. 65). Электрический компонент, отражающий возникновение потенциала действия в пресинаптическом окончании, не изменяется после удаления кальция из раствора. Напротив, медиаторный компонент полностью утрачивается. Таким образом, Ca^{2+} является необходимым для процесса высвобождения медиатора нервным импульсом. При отсутствии Ca^{2+} связь между деполяризацией пресинаптической мембраны и высвобождением медиатора (электросекреторная связь) нарушается. Роль кальция в этом процессе связана с тем, что деполяризация, создаваемая нервными импульсами, приводит к активации потенциалзависимых кальциевых каналов пресинаптической мембраны. Ионы Ca , поступая внутрь пресинаптического окончания, обеспечивают выход квантов медиатора в синаптическую щель. Ионы Mg и Mn , блокируя потенциалзависимые кальциевые каналы мембраны, нарушают процесс высвобождения медиатора даже при наличии ионов Ca в среде, окружающей клетки.

Ионы Ca также участвуют и в спонтанном выбросе квантов медиатора, так как факторы, способствующие увеличению концентрации Ca^{2+} внутри нервных окончаний, например некоторые метаболические ингибиторы, вызывают повышение частоты спонтанных миниатюрных потенциалов. Дискретный, квантовый характер высвобождения медиатора нервным импульсом в синапсах ЦНС подтверждается результатами статистического анализа распределения амплитуд постсинаптических потенциалов, вызываемых раздражением одиночного пресинаптического волокна.

В разных синапсах ЦНС эффекты, вызываемые в постсинаптической мембране одиночным квантом медиатора, и средний квантовый состав, т. е. число квантов медиатора, освобождаемых в среднем нервным импульсом, значительно варьируют. Так, в синапсах между окончаниями первичных афферентных волокон и мотонейронами спинного мозга величина деполяризации, вызываемая одним квантом медиатора, обычно составляет 50—100 мкВ, а число квантов, высвобождаемых окончаниями одного волокна на данном мотонейроне, обычно не превышает 5—10, а часто бывает значительно меньше. В синапсах между некоторыми клетками коры мозжечка средний квантовый состав может достигать нескольких сотен.

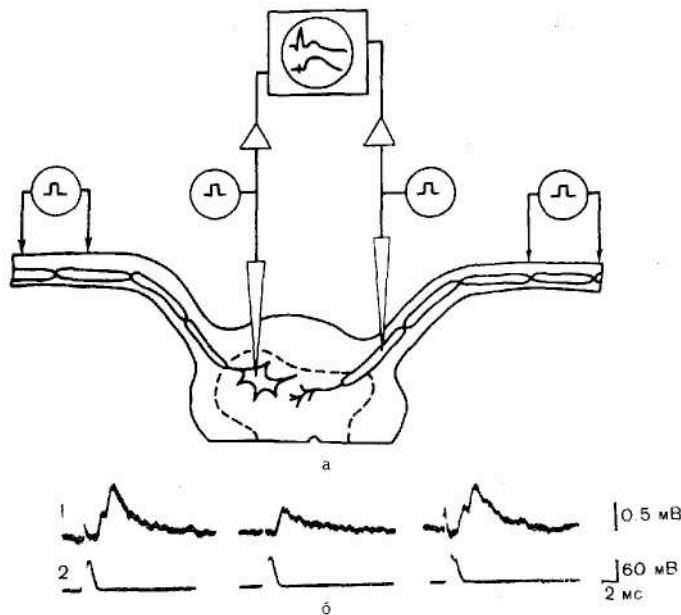


Рис. 65. Схема опыта, позволяющего регистрировать постсинаптические ответы в мотонейроне изолированного спинного мозга лягушки при раздражении одиночного пресинаптического волокна (а). Кривые (1, 2) иллюстрируют влияние удаления кальция на химический компонент такого элементарного постсинаптического ответа.

Электросекреторная связь. Электронно-микроскопические исследования показали, что пресинаптические окончания всегда содержат синаптические *пузырьки* или *везикулы*, каждая из которых содержит один *квант медиатора*. Действительно, имеются убедительные биохимические данные, что вещества, рассматриваемые в качестве химических медиаторов, содержатся в синаптических пузырьках. Более того, расчеты количества медиатора, содержащегося в одном пузырьке, и количество молекул медиатора, необходимого для создания постсинаптического эффекта, аналогичного действию одного кванта, совпадают. Таким образом, совокупность имеющихся данных свидетельствует о том, что как спонтанные миниатюрные постсинаптические потенциалы, так и постсинаптические потенциалы обусловлены выходом в синаптическую щель медиатора, содержащегося в синаптических пузырьках. Этот процесс (*экзоцитоз*) заключается в том, что пузырек, подойдя к внутренней поверхности мембраны пресинаптического окончания при наличии Ca^{2+} , сливается с пресинаптической мембраной. В результате происходит опорожнение пузырька в синаптическую щель. После спадения пузырька окружающая его мембрана включается в мембрану пресинаптического окончания, увеличивая его поверхность. В дальнейшем (в результате *Процесса эндоцитоза*) небольшие участки пресинаптической мембраны впячиваются внутрь, вновь образуя пузырьки, которые впоследствии снова способны включать медиатор и вступать в цикл его высвобождения.

Участие Ca^{2+} в процессе высвобождения медиатора нервным импульсом определяет ряд важных специфических особенностей работы синапсов с химическим механизмом передачи. Такое характерное свойство химических синапсов, как *синаптическая задержка*, определяется главным образом временем, необходимым для вхождения Ca^{2+} внутрь пресинаптического окончания. Накопление Ca^{2+} внутри пресинаптического окончания в результате предшествующего поступления улучшает эффективность работы химического синапса. Если интервал между последовательным возникновением потенциалов действия в пресинапсе невелик, каждый последующий потенциал вызывает высвобождение большего числа квантов медиатора, что проявляется увеличением амплитуды постсинаптических потенциалов. Это явление *временного облегчения* или *потенциации* можно связать с накоплением Ca^{2+} в пресинаптическом окончании. Такую же природу имеет и *посттетаническая* или *постактивационная потенциация*: увеличение числа квантов медиатора, высвобождаемых нервным импульсом, после предшествующего ритми-

ческого раздражения. Посттетаническая потенциация может длиться от нескольких минут до многих часов (в синапсах гиппокампа) и играть важную роль в пластических изменениях функции синапсов.

ХИМИЧЕСКИЕ МЕДИАТОРЫ

В ЦНС медиаторную функцию выполняет не одно, а большая группа разнородных химических веществ. Список вновь открываемых химических медиаторов неуклонно пополняется.

Чаще всего химическими медиаторами являются вещества с небольшой относительной молекулярной массой. Однако и высокомолекулярные соединения, такие, как полипептиды, также способны выполнять роль химических передатчиков в ряде центральных и периферических синапсов.

Основным критерием медиаторной функции веществ является его наличие в соответствующих пресинаптических окончаниях, способность высвободиться под влиянием нервного импульса, а также идентичность молекулярных и ионных механизмов действия на постсинаптическую мембрану вещества, высвобождаемого нервным импульсом и прикладываемого искусственно к постсинаптической мембране.

В противоположность многим периферическим структурам, где процесс идентификации медиатора по указанным выше критериям может быть произведен сравнительно просто, ЦНС построена из негомогенных диффузно расположенных популяций нервных клеток и окончаний. Это вносит значительные трудности в обнаружение выделяемого медиатора, который, прежде чем появиться на поверхности мозга или в спинномозговой жидкости, должен диффундировать на большие расстояния. Помимо этого, в центральных структурах трудно добиться избирательной стимуляции определенной гомогенной группы нейронов или волокон, так же как трудно подводить предполагаемый медиатор к определенным нервным клеткам, не оказывая влияния на соседние нейроны. Именно поэтому природа химических медиаторов во многих синапсах ЦНС до сих пор окончательно не установлена. Тем не менее выявлен ряд веществ, играющих роль медиаторов синаптического возбуждения и торможения в ЦНС млекопитающих и человека.

К ним относятся: *ацетилхолин*; *катехоламины*: адреналин, норадреналин, дофамин; *серотонин*: 5-гидрокситриптамин; *нейтральные аминокислоты*: глутаминовая, аспарагиновая кислоты; *кислые аминокислоты*: глицин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК); *полипептиды*: вещество P, энкефалин, соматостатин и др.; *другие вещества*: АТФ, гистамин, простагландины.

Согласно *принципу Дейла*, каждый нейрон во всех своих синаптических окончаниях выделяет один и тот же медиатор. Поэтому принято обозначать нейроны по типу медиатора, который выделяют их окончания. Нейроны, освобождающие ацетилхолин, называют *холинергическими*, серотонин — *серотонинергическими* и т. д. Этот же принцип может быть использован для обозначения различных химических синапсов. Иными словами, различают холинергические, серотонинергические и другие синапсы.

Ацетилхолин. Ацетилхолин является уксуснокислым эфиром холина, т. е. относится к простым эфирам. Он образуется при ацетилировании холина, причем этот процесс происходит при участии фермента ацетилхолинтрансферазы. Особенностью ацетилхолина как медиатора является быстрое его разрушение после высвобождения из пресинаптических окончаний с помощью фермента ацетилхолинэстеразы.

Ацетилхолин выполняет функцию медиатора в синапсах, образуемых возвратными коллатеральными аксонов двигательных нейронов спинного мозга на вставочных *клетках Реншоу*, которые в свою очередь с помощью другого медиатора оказывают тормозящее воздействие на мотонейроны.

Этот пример является хорошей иллюстрацией принципа Дейла, так как известно, что периферические окончания моторных аксонов активируют волокна скелетной мускулатуры с помощью ацетилхолина. Возвратные коллатерали тех же аксонов в пределах ЦНС выделяют тот же медиатор.

Холинергическими являются и нейроны спинного мозга, иннервирующие хромоаффинные клетки, а также преганглионарные нейроны, иннервирующие нервные клетки интрамуральных и экстрамуральных ганглиев. Полагают, что холинергические нейроны имеются в составе ретикулярной формации среднего мозга, мозжечка, базальных ганглиях и коре.

Катехоламины. Три родственных в химическом отношении вещества: *дофамин*, *норадреналин* и *адреналин* — являются *производными тирозина* и выполняют медиаторную функцию не только в периферических, но и в центральных синапсах.

Дофаминергические нейроны находятся у млекопитающих главным образом в пределах среднего мозга, образуя так называемую *нигростриальную систему*. Особенно важную роль дофамин играет в полосатом теле, где обнаруживаются особенно большие количества этого медиатора. Кроме того, дофаминергические нейроны имеются в гипоталамусе.

Норадренергические нейроны содержатся также в составе среднего мозга, моста мозга и продолговатого мозга. Аксоны норадренергических нейронов образуют восходящие пути, направляющиеся в гипоталамус, таламус, лимбические отделы коры и в мозжечок. Нисходящие волокна норадренергических нейронов иннервируют нервные клетки спинного мозга.

Катехоламины оказывают как возбуждающее, так и тормозящее действие на нейроны ЦНС.

Серотонин. Подобно катехоламинам, серотонин относится к группе моноаминов, синтезируется из аминокислоты триптофана. У млекопитающих серотонинергические нейроны локализируются главным образом в стволе мозга. Они входят в состав дорсального и медиального ядер шва продолговатого мозга, моста и среднего мозга. Серотонинергические нейроны распространяют влияния на новую кору, гиппокамп, бледный шар, миндалину, подбугровую область, ствольные структуры, кору мозжечка, спинной мозг.

Серотонин играет важную роль в нисходящем контроле активности спинного мозга и в гипоталамическом контроле температуры тела. Нарушения серотонинового обмена, возникающие при действии ряда фармакологических препаратов, могут вызывать галлюцинации. Нарушения функции серотонинергических синапсов наблюдаются при шизофрении и других психических расстройствах. Серотонин может вызывать возбуждающее и тормозящее действие в зависимости от свойств рецепторов постсинаптической мембраны.

Нейтральные аминокислоты. Две основные дикарбоксильные кислоты *L-глутамат* и *L-аспартат* находятся в большом количестве в ЦНС и могут выполнять функцию медиаторов.

L-глутаминовая кислота представляет собой дикарбоновую аминокислоту, входящую в состав многих белков и пептидов. Она плохо проходит через гематоэнцефалический барьер и поэтому не поступает в мозг из крови, образуясь в самой нервной ткани (главным образом из глюкозы). В ЦНС млекопитающих глутамат обнаруживается в высоких концентрациях. По-видимому, он является одним из самых распространенных медиаторов в центральных синапсах позвоночных животных. Полагают, что его функция связана главным образом с синаптической передачей возбуждения.

Глутамат исчезает из синаптической щели вследствие захвата его нервными и глиальными клетками и пресинаптическими окончаниями. Глутамат принимает участие в ряде важных метаболических процессов и входит в цикл синтеза γ -аминомасляной кислоты. Сходное с ним действие оказывает на центральные нейроны аспартат.

Кислые аминокислоты. К этой группе аминокислот относятся *ГАМК* и *глицин*.

ГАМК представляет собой продукт декарбоксилирования L-глутаминовой кислоты. Эта реакция катализируется декарбоксилазой глутаминовой кислоты. Отмечено значительное совпадение локализации этого фермента и ГАМК в пределах ЦНС. Другой фермент нервной ткани — трансаминаза — катализирует перенос аминогруппы ГАМК на α -кетоглутаровую кислоту, в результате чего последняя превращается в семиальдегид янтарной кислоты.

ГАМК содержится в нейронах спинного и головного мозга. При ее аппликации к различным нейронам ЦНС почти всегда возникает тормозной эффект, вследствие чего ГАМК рассматривают как наиболее распространенный медиатор синаптического торможения. Так, тормозное действие ГАМК было продемонстрировано на клетках коры больших полушарий, нейронах ствола мозга, двигательных нейронах спинного мозга. ГАМК выполняет функцию медиатора при осуществлении как постсинаптического, так и пресинаптического торможения (см. ниже).

Медиаторная функция глицина ограничивается главным образом спинным мозгом, где это вещество выполняет роль медиатора постсинаптического торможения.

Так же как нейтральные аминокислоты, ГАМК и глицин после своего освобождения пресинаптическими окончаниями удаляются из синаптической щели путем захвата нервными и глиальными клетками.

Полипептиды. В последние годы показано, что в синапсах ЦНС медиаторную функцию могут выполнять некоторые полипептиды. К таким полипептидам относятся *вещество Р, гипоталамические нейрогормоны, энкефалин* и др.

Под названием «*вещество Р*» подразумевается группа агентов, впервые экстрагированных из кишечника. Эти полипептиды обнаруживаются во многих частях ЦНС. Особенно высока их концентрация в области черного вещества. Наличие вещества Р в задних корешках спинного мозга позволяет предполагать, что оно может служить медиатором в синапсах, образуемых центральными окончаниями аксонов некоторых первичных афферентных нейронов. Действительно, вещество Р оказывает возбуждающее действие на определенные нейроны спинного мозга.

Медиаторная роль других нейропептидов выяснена еще меньше.

Специфические рецепторы мембраны. Для химической передачи в синапсах необходимо существование особых мембранных рецепторов, с которыми реагируют химические медиаторы. Результатом этого взаимодействия является специфическое изменение свойств постсинаптической мембраны, приводящее к возбуждению или торможению постсинаптической клетки.

Роль мембранных рецепторов играют белковые молекулы, обладающие способностью «узнавать» специфические для них вещества и вступать с ними в реакцию. Белковые молекулы подвергаются конформационным изменениям, вследствие чего происходит активация специальных ионных каналов мембраны (ионофоров). В результате этого процесса изменяется ионная проницаемость мембраны, что в свою очередь изменяет мембранную проводимость и приводит к уменьшению или увеличению трансмембранной разности потенциалов — деполяризации или гиперполяризации.

В настоящее время стало очевидным, что рецепторы мембраны довольно быстро обновляются. Они синтезируются, вероятно, в эндоплазматическом ретикулуме, включенном в аппарат Гольджи, и оттуда переносятся к поверхности нервной клетки и включаются в ее мембрану. Весь процесс занимает несколько часов.

Один и тот же медиатор может вступать в реакцию с различными рецепторами постсинаптической мембраны и *вызывать противоположные эффекты*. Так, в нейронах ЦНС обнаружены мускариновые и никотиновые холинорецепторы, воздействуя на которые ацетилхолин вызывает различные изменения проницаемости постсинаптической мембраны. Показано существование различных рецепторов к катехоламинам. Накапливается все больше данных в пользу существования различных рецепторов к аминокислотам.

Способность одного и того же медиатора вызывать разнонаправленные изменения проницаемости постсинаптической мембраны является причиной того, что одни и те же медиаторы могут или возбуждать, или тормозить различные нервные клетки. В тех случаях, когда влияние химического медиатора более однотипно, как, например, в случае ГАМК и глицина, действие которых почти всегда приводит к увеличению хлорной проницаемости мембраны, функциональный эффект оказывается однозначным (тормозным в случае указанных аминокислот).

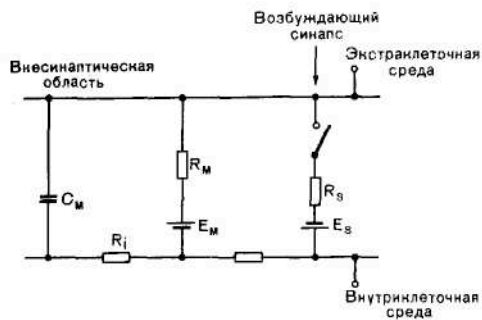


Рис. 66. Эквивалентная электрическая схема возбуждающего синаптического входа.

C_M — емкость мембраны; R_M , R_i — сопротивление мембраны; E_M — электродвижущая сила мембраны; E_S — электродвижущая сила синаптического контакта; R_S — сопротивление синаптического контакта.

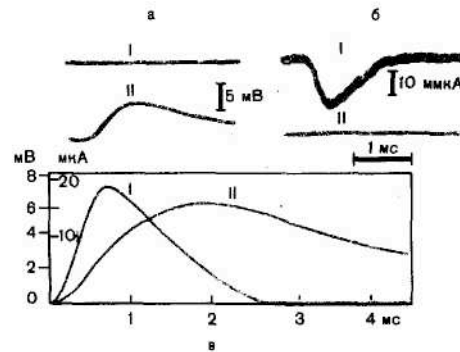


Рис. 67. Возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) и соответствующий ему постсинаптический ток в мотонейроне спинного мозга кошки.

а: I — ток при отсутствии фиксации потенциала; II — ВПСП; б: I — ток, II — потенциал во время фиксации; в — график динамики постсинаптического тока (I) и ВПСП (II).

ВОЗБУЖДЕНИЕ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Хотя один и тот же химический медиатор, действуя на разные рецепторы постсинаптической мембраны в различных нервных клетках может вызывать как возбуждающие, так и тормозные процессы, в ЦНС позвоночных можно выделить синапсы, которые выполняют однозначную функцию — возбуждения (*возбуждающие синапсы*) (рис. 66). Так, центральные отростки первичных афферентных нейронов всегда оказывают возбуждающее действие на нейроны спинного мозга. Другим примером возбуждающего действия у позвоночных является мотонейрон, активирующий не только мышцы, но и вставочные клетки Реншоу спинного мозга.

В возбуждающих синапсах медиатор, высвобождаемый пресинаптическим окончанием, вызывает развитие локального процесса деполяризации, обозначаемого как *возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)*. Указанное название подчеркивает тот факт, что ВПСП развивается в постсинаптической мембране.

В ЦНС млекопитающих ВПСП наиболее подробно изучены в спинальных мотонейронах, где имеется возможность избирательной активации однородных по составу афферентных волокон, которые образуют синапсы непосредственно на мотонейронах. Это позволяет изучать моносинаптические эффекты, не связанные с вовлечением в процесс возбуждения вставочных нейронов (рис. 67).

Амплитуда ВПСП зависит от исходного уровня мембранного потенциала. Смещение мембранного потенциала до величин, близких к нулю, обычно приводит к извращению (реверсии) знака ВПСП, т. е. суммарный постсинаптический ток в этих условиях течет в обратном направлении. Это означает, что активированная возбуждающим медиатором постсинаптическая мембрана становится проницаемой не только для ионов натрия, но и для некоторых других ионов, содержащихся внутри и снаружи клетки. Опыты с введением внутрь нейрона Cl^- показали, что при этом амплитуда ВПСП не изменяется. По-видимому, возникновение ВПСП связано с одновременным увеличением проницаемости постсинаптической мембраны для Na^{2+} и K^+ , а также, возможно, Ca^{2+} . Увеличение калиевой проницаемости приводит к уменьшению деполяризации, которая могла бы возникнуть за счет увеличения только натриевой или натриевой и кальциевой проницаемости.

Деполяризация нервной клетки в результате действия возбуждающего медиатора (ВПСП) может быть достигнута не только за счет увеличения проницаемости ее мембраны для Na^+ (или Ca^{2+}), но и за счет уменьшения проницаемости для K^+ .

Важным показателем эффективности синаптического возбуждения нервной клетки является способность возбуждающих синапсов вызывать возникновение *потенциала действия*. Необходимым условием для генерации потенциала действия является снижение трансмембранной разности потенциалов постсинаптической мембраны до определенного *критического уровня*.

Условия возникновения потенциала действия в нервной клетке под влиянием синаптического возбуждения в значительной степени обусловлены неодинаковой электрической возбудимостью различных участков мембраны и пространственным распределением различных возбуждающих синапсов. В большинстве центральных нейронов потенциал действия возникает в специальной низкопороговой области (обычно это *зона аксонного холмика*), откуда он распространяется по аксону и на мембрану соседних участков клетки. Указанный способ синаптического возбуждения нейрона очень важен для его интегративной функции, т. е. способности суммировать влияния, поступающие на нейрон по разным синаптическим путям.

ТОРМОЖЕНИЕ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Одним из фундаментальных свойств ЦНС является способность к торможению. Явление центрального торможения было открыто в 1863 г. И. М. Сеченовым, обнаружившим возникновение торможения спинальных центров лягушки при раздражении структур среднего мозга. В дальнейшем была выявлена возможность торможения спинальных реакций не только при раздражении надсегментарных образований, но и нервов противоположной стороны тела. Это открытие позволило подойти к установлению *реципрокных отношений* между процессами возбуждения и торможения в ЦНС. Реципрокный характер возбуждающих и тормозных влияний в спинном мозге показан учеником И. М. Сеченова Н. Е. Введенским и подробно проанализирован английским нейрофизиологом Ч. Шеррингтоном.

Важным шагом в выяснении природы центрального торможения оказалось выявление самостоятельного значения торможения для работы нервных центров. Торможение нельзя свести ни к утомлению нервных центров, ни к их перевозбуждению или католитической депрессии нервных клеток. *Торможение — самостоятельный нервный процесс*, вызываемый возбуждением и *проявляющийся в подавлении другого возбуждения*. В отличие от процесса возбуждения, который может проявляться в двух основных формах — распространяющихся потенциалов действия и локальных потенциалов, торможение может развиваться *только в форме локального процесса* и поэтому всегда связано с существованием специфических тормозных синапсов (рис. 68).

Функция тормозных синапсов однозначна (они всегда вызывают только торможение), образующие их пресинаптические окончания относятся к аксонам так называемых тормозных нейронов, угнетающих активность всех нервных клеток, которые они иннервируют. Примером тормозных нейронов в спинном мозге являются вставочные *нейроны Ренишоу*, в головном мозге — грушевидные нейроны (*нейроны Пуркинье*) коры мозжечка.

С помощью микроэлектродов установлено, что синаптическое торможение может вести к подавлению активности нейрона, имеющего тормозной синапс, вследствие изменения свойств постсинаптической мембраны нейрона (так называемое постсинаптическое торможение) или в результате уменьшения эффективности действия возбуждающих синапсов еще на пресинаптическом уровне (так называемое пресинаптическое торможение). Особенно широкое распространение в ЦНС имеет постсинаптическое торможение.

Постсинаптическое торможение. Медиатор, выделяемый пресинаптическими окончаниями тормозных синапсов, изменяет свойства постсинаптической мембраны таким образом, что способность нервной клетки генерировать процессы возбуждения (ВПСП или потенциал действия) подавляется. Поэтому данное явление принято обозначать как постсинаптическое торможение, а лежащее в его основе изменение в постсинаптической мембране — *тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП)*.

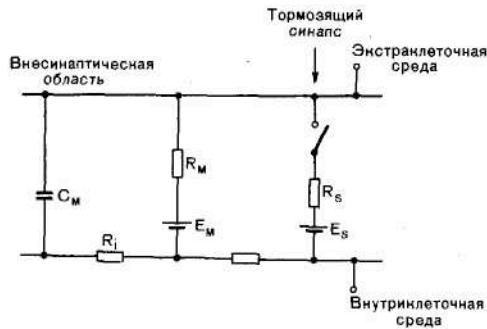


Рис. 68. Эквивалентная электрическая схема тормозного синаптического входа.

C_M — емкость мембраны; R_M , R_i — сопротивление мембраны; R_S — сопротивление синаптического контакта; E_M — электродвижущая сила мембраны; E_S — электродвижущая сила синаптического контакта.

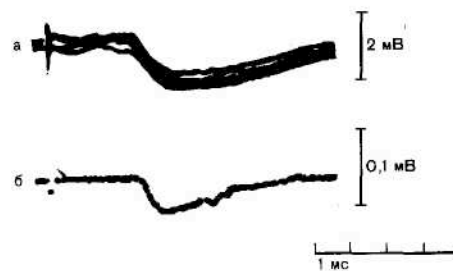


Рис. 69. Тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП) в мотонейронах спинного мозга кошки.

а — ТПСП, вызванный раздражением нерва; б — ТПСП, вызванный раздражением вставочного нейрона.

Специфика тормозных синаптических эффектов была впервые наиболее подробно изучена на мотонейронах млекопитающих, а в дальнейшем — на многих нейронах мозга, включая нервные клетки мозгового ствола, гиппокампа и коры.

В мотонейронах спинного мозга возникновение ТПСП в ответ на раздражение афферентных волокон, идущих от мышц-антагонистов, обязательно связано с включением в тормозной процесс дополнительного звена — специального вставочного тормозного нейрона, аксональные окончания которого выделяют медиатор (вероятнее всего это глицин), вызывающий развитие ТПСП в постсинаптической мембране. Пример ТПСП в мотонейроне спинного мозга кошки показан на рис. 69. Как видно на этом рисунке, временное течение ТПСП почти совпадает с временным течением ВПСП. И для ВПСП, и для ТПСП характерна более быстрая фаза нарастания и более длительная, убывающая по экспоненте фаза спада. ТПСП, возникающие при раздражении мышечных нервов, можно рассматривать как результат почти синхронного вовлечения совокупности тормозных нейронов. ТПСП, вызываемые прямым микроэлектродным раздражением одного тормозного нейрона, имеют сходные временные характеристики, но значительно меньшую величину.

Первоначально было сделано заключение, что торможение всегда развивается в результате гиперполяризации постсинаптической мембраны, так как тормозной медиатор увеличивает ее проницаемость для K^+ . В дальнейшем было установлено, что постсинаптическое торможение не обязательно сопровождается гиперполяризацией мембраны, так как более важное значение имеют лежащие в основе ТПСП сложные изменения ионной проводимости постсинаптической мембраны.

ТПСП обнаруживает очень высокую чувствительность к сдвигам мембранного потенциала, увеличиваясь при деполяризации и уменьшаясь при гиперполяризации. Когда последняя приводит к увеличению мембранного потенциала до 80 мВ, ТПСП превращается в деполяризационный ответ. Однако и в этом случае его тормозящее действие сохраняется.

Извращение ТПСП объясняется тем, что тормозной медиатор повышает проницаемость постсинаптической мембраны для Cl^- . В нормальных условиях концентрации Cl^- во внесинаптической среде превышает его содержание в нейроплазме. Во время развития ТПСП отрицательно заряженные ионы хлора устремляются внутрь клетки, увеличивая трансмембранную разность потенциалов. Когда концентрация Cl^- в нейроплазме превышает его содержание в наружной среде, тормозной медиатор приводит к движению Cl^- из клетки наружу, что приводит к ее деполяризации в результате потери отрицательных зарядов. Таким образом, тормозная постсинаптическая мембрана мотонейронов и других нейронов ЦНС действует как образование селективное к Cl^- , что, вероятно, обусловлено наличием положительных зарядов в стенках ионных каналов мембраны.

Физический смысл ТПСР всегда остается неизменным, он стремится сдвинуть мембранный потенциал в сторону, противоположную той, которая необходима для развития возбуждающего эффекта.

Учитывая природу тормозного процесса, можно сделать вывод, что эффективность тормозных синапсов во многом зависит от их локализации на поверхности клетки. Тормозной эффект тем более значителен, чем ближе тормозной синапс расположен к месту генерации потенциала действия. Вследствие этого тормозные синапсы локализованы главным образом на теле нервных клеток вблизи от триггерной зоны аксонного холмика.

Поскольку функция тормозных синапсов заключается именно в подавлении или ограничении процессов возбуждения, развивающихся в постсинаптической мембране, важно рассмотреть особенности взаимодействия возбуждающих и тормозных постсинаптических эффектов.

В клетках ЦНС, получающих как возбуждающие, так и тормозные синаптические входы, их взаимодействие может быть рассмотрено на примере суммации ВПСР и ТПСР. Исследования, проведенные с помощью усреднения постсинаптических потенциалов на вычислительной машине, показали, что суммация ВПСР и ТПСР обычно имеет нелинейный характер (рис. 70).

Поэтому суммарная реакция нервной клетки на сочетанную активацию взаимодействующих входов значительно меньше алгебраической суммы обоих потенциалов. Наибольшая степень нелинейности наблюдается при совмещении начальных фаз ВПСР и ТПСР, т. е. в момент, когда лежащие в их основе изменения проводимости достигают максимума. Это полностью согласуется с тем, что эффект постсинаптического торможения обусловлен в первую очередь повышением проводимости постсинаптической мембраны.

Пресинаптическое торможение. Синаптическое торможение, приводящее к уменьшению эффективности возбуждающих синаптических влияний, может развиваться не только на уровне постсинаптической мембраны (как это было рассмотрено выше), но еще в пресинаптическом звене путем угнетения процесса высвобождения медиатора возбуждающими нервными окончаниями. В этом случае свойства постсинаптической мембраны не подвергаются каким бы то ни было изменениям.

Пресинаптическое торможение обнаружено в различных отделах ЦНС. Наиболее часто оно выявляется в структурах мозгового ствола и особенно в спинном мозге.

Так же как и постсинаптическое, пресинаптическое торможение осуществляется посредством специальных тормозных вставочных нейронов.

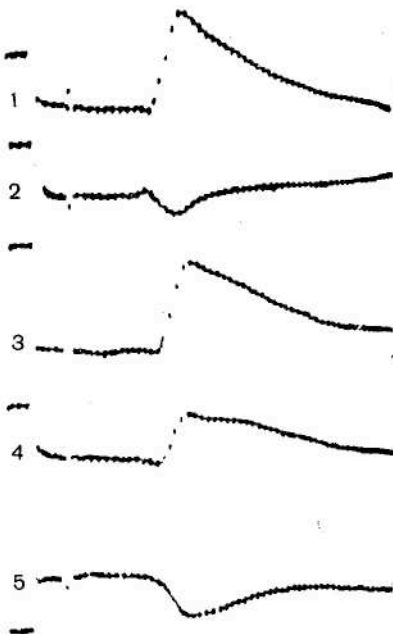
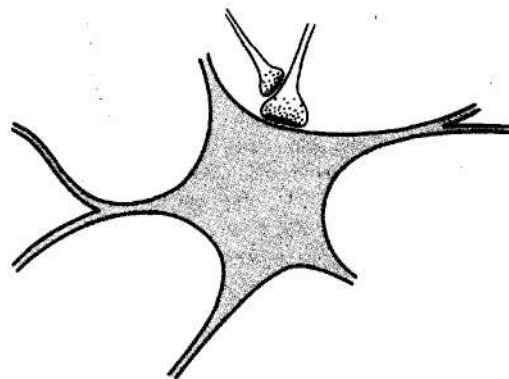


Рис. 70. Суммация возбуждающего и тормозного постсинаптических потенциалов. 1 — ВПСР; 2 — ТПСР'; 3 — суммация ВПСР и ТПСР'; 4 — суммация ВПСР и ТПСР''; 5 — ТПСР''.

Рис. 71. Схема организации синапсов, участвующих в пресинаптическом торможении.



Структурной основой пресинаптического торможения являются *аксоаксонные синапсы*, образованные окончаниями аксонов тормозных вставочных нейронов и аксональными окончаниями возбуждающих нейронов. В этом случае окончание аксона тормозного нейрона является пресинаптическим по отношению к возбуждающему окончанию, которое в свою очередь будучи постсинаптическим по отношению к тормозному окончанию, является пресинаптическим по отношению к активируемой им нервной клетке (рис. 71). Импульсы в пресинаптическом тормозном аксоне высвобождают медиатор (в спинном мозге это вероятнее всего γ -аминомасляная кислота), который вызывает деполяризацию возбуждающих окончаний за счет увеличения проницаемости их мембраны для Cl^- . Предполагается, что указанная деполяризация вызывает уменьшение амплитуды потенциала действия, приходящего в возбуждающее окончание, что в свою очередь уменьшает количество высвобождаемого им медиатора, вследствие чего амплитуда возбуждающего постсинаптического потенциала падает.

Другим механизмом пресинаптического торможения может быть уменьшение входящего внутрь потока Ca^{2+} , воздействующего на электросекреторную связь. И в этом случае пресинаптическое торможение приводит к уменьшению числа квантов медиатора, высвобождаемого возбуждающим пресинаптическим окончанием.

У млекопитающих продолжительность пресинаптического торможения значительно превосходит продолжительность постсинаптического торможения. Большая длительность пресинаптического торможения, по-видимому, обусловлена ритмической активностью тормозных вставочных нейронов.

Пресинаптическое торможение особенно эффективно при обработке информации, поступающей к нейрону по различным пресинаптическим путям. В этом случае возбуждение, поступающее по одному из синаптических входов, может быть избирательно уменьшено или даже полностью подавлено при отсутствии влияния на другие входы. Подобного результата нельзя достичь путем воздействия на проводимость постсинаптической мембраны, как это имеет место при постсинаптическом торможении, влияющем на всю нервную клетку.

ИНТЕГРАЦИЯ СИНАПТИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ

Каждая клетка ЦНС имеет множество синаптических контактов с различными нейронами. Так, на одной клетке Пуркинье коры мозжечка насчитывают до 200 000 синапсов, число синапсов на мотонейронах млекопитающих составляет от 10 000 до 20 000.

Дивергенция. Способность нейрона устанавливать многочисленные синаптические связи с различными нервными клетками носит название дивергенции. Например, центральные окончания аксонов первичного афферентного нейрона образуют синапсы на многих мотонейронах-синергистах, на вставочных нейронах, осуществляющих торможение мотонейронов-антагонистов, и на клетках, дающих начало дорсальному спиноцеребеллярному восходящему тракту. Благодаря процессу дивергенции *одна и та же нервная клетка может участвовать в различных нервных реакциях* и контролировать большое число других нейронов, а каждый нейрон может обеспечивать широкое перераспределение импульсов, что приводит к иррадиации возбуждения.

Конвергенция. Схождение различных путей проведения нервных импульсов к одной и той же нервной клетке носит название конвергенции. Простейшим примером конвергенции служит факт получения каждым мотонейроном импульсов от совокупности первичных афферентных нейронов. На рис. 72 схематически показана конвергенция центральных окончаний первичных афферентных волокон на одном и том же мотонейроне и продемонстрирован конкретный пример развития ВПСП в мотонейроне 3 различными пресинаптическими элементами.

Если в приведенном выше примере конвергенция ограничивается эффектами, вызываемыми однотипными нейронами (все они относятся к сенсорным нейронам, проводя-

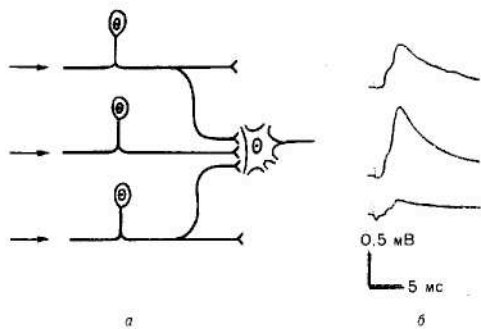


Рис. 72. Схема конвергенции. Объяснение в тексте.

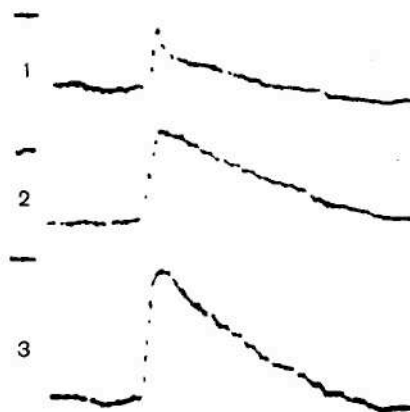


Рис. 73. Линейная суммация ВПСП. Объяснение в тексте.

щим в спинной мозг импульсы от мышечных рецепторов растяжения), то значительная часть нервных клеток ЦНС имеет синапсы с нейронами различного типа, обеспечивающими конвергенцию влияний из разных источников. Например, к мотонейронам спинного мозга, кроме первичных афферентных волокон, конвергируют волокна различных нисходящих трактов, берущих начало в супраспинальных и собственно спинальных центрах, аксоны возбуждающих и тормозных вставочных нейронов. Поэтому мотонейроны рассматриваются как *общий конечный путь* многочисленных нервных структур, связанных с регуляцией моторной функции ЦНС. Принцип общего конечного пути был введен в физиологию нервной системы Ч. Шеррингтоном. Он показывает, каким образом одна и та же конечная реакция, проявляющаяся активацией определенной группы мотонейронов, может быть получена при раздражении различных нервных структур. Данный принцип имеет первостепенное значение для анализа рефлекторной деятельности (см. ниже) нервной системы.

Синаптическое взаимодействие. Конвергенция различных синаптических входов на одной нервной клетке обеспечивает возможность их взаимодействия. Так, при активации различных возбуждающих синапсов происходит *пространственная суммация ВПСП*. Пространственная суммация возбуждающих синаптических влияний имеет важное значение для возникновения импульсной активности в нервной клетке, так как деполяризации, создаваемой одним синаптическим входом, часто бывает недостаточно для достижения порогового уровня и генерации потенциала действия. Пространственная и временная суммация ВПСП способна приводить к длительной деполяризации постсинаптической мембраны, что обеспечивает возникновение ритмической импульсной активности нервной клетки.

Возникающие при активации различных синапсов ВПСП могут суммироваться линейно. При *линейной суммации* общая деполяризация равна арифметической сумме деполяризаций, создаваемых каждым входом в отдельности. Возможна и *нелинейная суммация*, когда общая деполяризация нейрона меньше арифметической суммы деполяризаций, создаваемых каждым возбуждающим синаптическим входом. Пример линейной суммации ВПСП, возникающих в одной и той же нервной клетке при раздражении разных пресинаптических путей, показан на рис. 73.

Линейный характер суммации наблюдается в том случае, когда взаимодействующие возбуждающие синапсы, конвергирующие на данном нейроне, расположены на таком расстоянии друг от друга, когда повышение проводимости постсинаптической мембраны, развивающееся под влиянием возбуждающего медиатора, не оказывает шунтирующего влияния на соседний вход. Наоборот, при достаточно близкой локализации взаимодействующих синаптических входов нервной клетки увеличение проводимости постсинаптической мембраны будет шунтировать и, следовательно, умень-

шать деполяризацию, создаваемую соседним входом. Как отмечалось выше, суммация возбуждающих и тормозных постсинаптических потенциалов обычно развивается нелинейно. Чем выше степень нелинейности, тем сильнее выражен тормозной эффект.

Кроме взаимодействия непосредственно на постсинаптической мембране, различные синаптические влияния могут взаимодействовать еще и на пути к нервной клетке. Одним из примеров такого взаимодействия может служить рассмотренное выше пресинаптическое торможение. Кроме того, на пресинаптическом уровне может развиваться и *процесс облегчения*. Такое пресинаптическое или гетеросинаптическое облегчение заключается в увеличении эффективности одного синаптического возбуждающего входа в результате активации другого, когда облегчение развивается не на уровне постсинаптической мембраны нейрона, а вследствие взаимодействия на пути к нему.

Сами нервные клетки нередко обладают возможностью регулировать величину поступающих к ним сигналов. Такой механизм, получивший название *обратной связи*, заключается в том, что коллатерали аксонов нервной клетки могут устанавливать синаптические контакты со специальными вставочными нейронами, роль которых заключается в воздействии на нейроны или аксональные окончания путей, конвергирующих на нервной клетке, посылающей эти аксонные коллатерали. Так, например, возникновение импульса в мотонейроне млекопитающих не только активирует мышечные волокна, но и через коллатерали возбуждает специальные тормозные клетки Реншоу. Аксоны клеток Реншоу в свою очередь устанавливают синаптические связи с мотонейронами. Поэтому, чем сильнее импульсация мотонейрона, тем больше активируются клетки Реншоу и тем значительнее они тормозят мотонейроны, уменьшая частоту их импульсации (так называемое возвратное торможение).

Благодаря наличию обратных связей, *степень возбуждения нейронов* различных нервных центров *может строго согласовываться* как с *интенсивностью приходящих к ним возбуждающих влияний*, так и с *интенсивностью импульсации на выходе нейронов* и, следовательно, с интенсивностью развиваемого рабочего эффекта. Так, мотонейроны получают информацию о сокращениях мышцы от сухожильных и мышечных рецепторов. Эти импульсы, сигнализирующие о состоянии двигательного аппарата, позволяют корректировать активность этих мотонейронов. Аfferентные импульсы, поступающие от сосудов, органов дыхания, пищеварения и выделения, постоянно корректируют деятельность нейронов, участвующих в поддержании уровня артериального давления и регуляции других вегетативных функций.

РЕФЛЕКТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЦНС

Взаимодействие нервных клеток составляет основу *целенаправленной деятельности* нервной системы и прежде всего осуществления рефлекторных актов.

Как уже было сказано, *принцип рефлекторной (отражательной) деятельности нервной системы* был выдвинут еще в XVII в. французским философом и математиком Р. Декартом. Сам термин «рефлекс» был предложен в XVIII в. чешским физиологом Прохазкой. Весь последующий ход изучения деятельности нервной системы убедительно показал, что ее ответы на различные раздражения протекают по рефлекторному принципу. Рефлекторную природу психической деятельности обосновал И. М. Сеченов.

Рефлекторная дуга. Основой рефлекторного ответа является так называемая дуга рефлекса — комплекс специфически организованных нервных элементов, взаимодействие которых необходимо для осуществления рефлекторного акта. Рефлекторная дуга состоит из *аfferентной, центральной* и эfferентных частей, связанных между собой с помощью *синаптических соединений* (рис. 74).

Аfferентная часть представлена теми нервными элементами, которые формируют и проводят в центральном направлении нервные импульсы, необходимые для деятельности всей рефлекторной дуги. Поскольку возникновение аfferентных импульсов связано с активацией специфических рецепторов, совокупность рецепторов, раздражение которых

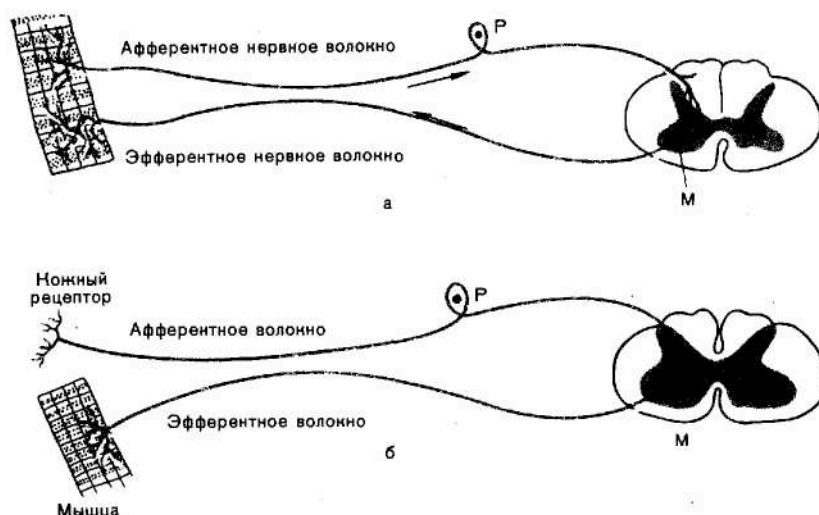


Рис. 74. Схема двухнейронной (а) и трехнейронной (б) дуг спинномозгового рефлекса. Р — рецепторный нейрон спинального ганглия; М — мотонейрон.

вызывает определенный рефлекс, называют *рецептивным полем рефлекса*. Следует отметить, что раздражение одних и тех же рецепторов не всегда вызывает один и тот же тип рефлекторного ответа, а могут отмечаться различные рефлексы в зависимости от того, к каким центральным структурам импульсы поступают по первичным афферентным нейронам. Кроме того, в рецептивном поле одного рефлекса могут находиться и различные по функции рецепторы. Так, сгибательный рефлекс может вызываться раздражением тактильных рецепторов кожи или мышечных рецепторов.

Поступающие по афферентным путям нервные импульсы с помощью синаптических переключений активируют различные нейроны ЦНС. Часть афферентных импульсов, необходимых для возникновения рефлекторного ответа, переключается также на нейроны восходящих трактов и отражается в сознании. Однако многие рефлексы возникают и без участия сферы сознания, так как для их осуществления достаточно участие подкорковых зон ЦНС. Именно поэтому многие рефлекторные акты могут сохраняться даже после разрушения большей части ЦНС. Рефлекторная деятельность может осуществляться и одним изолированным сегментом спинного мозга, выделенным из организма и перфузируемым искусственным путем.

Моно- и полисинаптические рефлексы. Центральная часть рефлекса может включать несколько последовательных нейронов, соединенных синаптическими контактами. Тогда рефлекс носит название полисинаптического. В простейшем случае импульсы, поступающие в ЦНС по афферентному пути, переключаются непосредственно на эфферентный нейрон. Поскольку в пределах ЦНС рефлекторная дуга такого рефлекса имеет только один синапс (например, синапс между центральными окончаниями мышечных афферентов и мотонейронами), он носит название *моносинаптического*. Примером моносинаптического рефлекса является *сухожильный рефлекс, или рефлекс растяжения*.

В результате возникновения импульсов в эфферентных нейронах происходит активация эфферентной части рефлекса и его реализация. Рефлексы очень многообразны и их исполнительная часть включает различные органы и системы организма. В большинстве своем рефлексы служат для защиты организма и приспособления его к изменениям окружающей и внутренней среды. С их помощью адекватно координируются произвольные акты организма. Секретция желез, движения внутренних органов, реакция

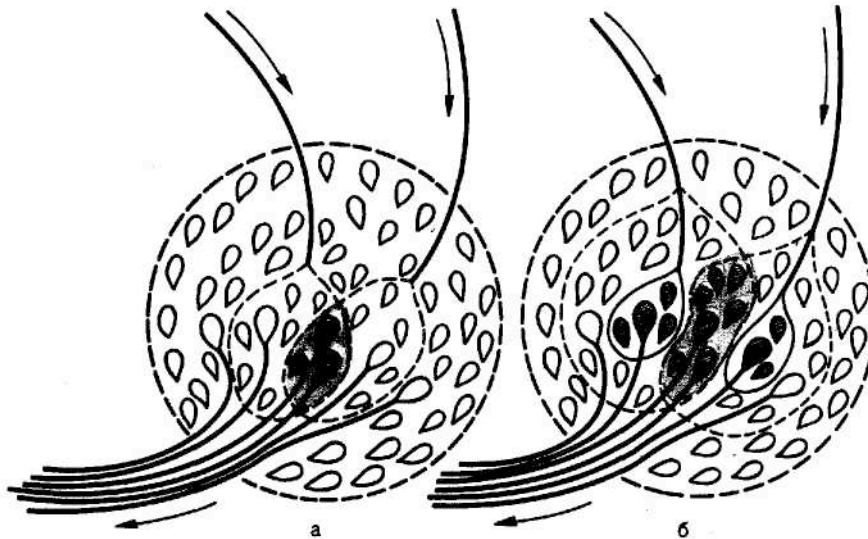


Рис. 75. Окклюзия. Объяснение в тексте.

сердца и сосудов, скелетной мускулатуры тонко контролируются координированными рефлекторными актами.

Большинство детальных сведений о рефлекторных актах было получено благодаря изучению мышечных ответов, поскольку последние дают объективную и хорошо измеряемую оценку рефлекса. Примером двигательного рефлекса у человека является коленный рефлекс. Поскольку рефлекс не может быть вызван после того, как соответствующий центр разрушен или поврежден, наличие или отсутствие определенных рефлексов имеет важное диагностическое значение. Так, наличие коленного рефлекса свидетельствует о сохранности моторных центров поясничного сегмента спинного мозга. Рефлекторное сокращение зрачка в ответ на освещение показывает, что ядро III черепного нерва и соответствующие зрительные и эфферентные пути являются интактными.

Характер рефлекса в значительной степени зависит от интенсивности раздражения и числа активируемых рецепторов. Усиление раздражения приводит к расширению рецептивного поля рефлекса, в результате чего вовлекается большее число центральных нейронов. Указанное явление называется *иррадиацией возбуждения*. Процесс иррадиации в значительной степени зависит от того, что отдельные афферентные нейроны вызывают подпороговую деполяризацию центральных нейронов. При увеличении числа активированных афферентных нейронов в результате процессов *пространственной суммации* в большем числе центральных нейронов синаптическое возбуждение достигает порога и приводит к их импульсной активности.

Усиление раздражения вызывает также возрастание частоты импульсации в афферентных волокнах, что в свою очередь увеличивает ответы центральных нейронов вследствие *временной суммации* возбуждающих синаптических влияний.

Взаимодействие рефлексов. Различные рефлекторные реакции могут взаимодействовать между собой. Примером такого взаимодействия является *феномен доминанты* А. А. Ухтомского. Образование в ЦНС центра повышенной возбудимости приводит к тому, что раздражение самых различных рецептивных полей начинает вызывать рефлекторный ответ, характерный для деятельности этой доминантной области.

Доминантный очаг в ЦНС может возникать под влиянием разных факторов, например в результате гормональных воздействий. В частности, в период спаривания половые гормоны повышают возбудимость моторных центров шейного утолщения спинного мозга амфибий

и любое раздражение кожи начинает вызывать вместо обычного рефлекса усиление тонического обнимательного рефлекса. После кастрации эти рефлексы угасают, но вновь восстанавливаются при введении полового гормона тестостерона. Показательно, что усиление активности нейронов моторных центров развивается даже при изоляции спинного мозга и добавлении тестостерона в перфузирующий раствор.

Взаимодействие рефлексов может проявляться как во взаимном *облегчении* (*суммация*), так и *угнетении* (*окклюзия*). Последнее явление выражается в том, что суммарный результат оказывается значительно меньшим, чем сумма взаимодействующих реакций. Согласно Ч. Шерригтону (рис. 75), явление окклюзии объясняется *перекрыванием синаптических полей*, образуемых афферентными частями взаимодействующих рефлексов. Поэтому при одновременном поступлении двух афферентных влияний ВПСР вызывается каждым из них отчасти в одних и тех же мотонейронах.

ОБЪЕДИНЕНИЕ НЕЙРОНОВ В НЕРВНЫЙ ЦЕНТР

В результате интегративной деятельности нейронов ЦНС, в основе которой лежат процессы суммации возбуждающих и тормозных постсинаптических потенциалов, возникающих в разных участках поверхностной мембраны, в нервной клетке происходит генерация импульсов или команд, регулирующих деятельность других нейронов или органов. В этом смысле работа индивидуального нейрона в какой-то степени подобна работе нервной системы в целом. Однако сложность и многообразие задач, выполняемых нервной системой, приводит к высокой специализации отдельных нейронов, и не только отдельных нейронов, но и *нейронных объединений* — *нервных центров*, деятельность которых связана с осуществлением различных функций. Функционирование ЦНС в целом осуществляется благодаря деятельности значительного числа таких центров, представляющих собой ансамбли нервных клеток, объединенных с помощью синаптических контактов и отличающихся огромным разнообразием и сложностью внутренних и внешних связей.

В соответствии с выполняемой функцией можно выделить различные *чувствительные центры*, *центры вегетативных функций*, *двигательные центры*, центры психических функций и т. д. Различные нервные центры характеризуются определенной *топографией* своего расположения в пределах ЦНС и более подробно будут рассмотрены в следующей главе.

Глава 6

ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В основе современных представлений о структуре и функции мозга лежит *нейронная теория*, рассматривающая ЦНС как совокупность синаптически связанных между собой нервных элементов — нейронов. Однако, несмотря на то что нервные клетки, из которых построен мозг, составляют единую особым образом организованную сеть, сложность ЦНС настолько велика, что для анализа ее функциональных свойств целесообразно разделение всего мозга на определенные *области* или *отделы* в соответствии с их макроструктурой, развитием, функцией и нейронной организацией. Такое подразделение в известной мере условно, так как нейроны, находящиеся в отдаленных друг от друга отделах мозга (например, гигантские пирамидные клетки двигательной коры и мотонейроны спинного мозга), бывают связаны между собой значительно более тесно, чем нейроны территориально близко расположенные, в пределах одной и той же области, но отно-

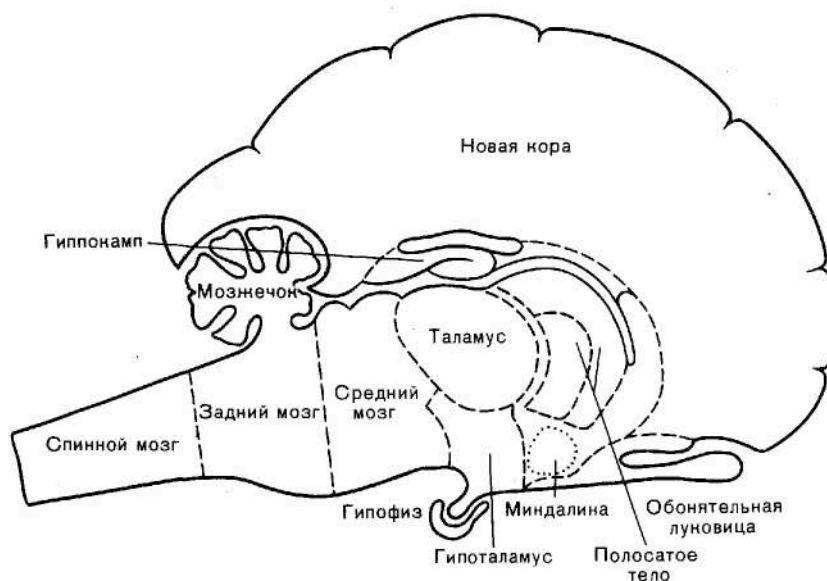


Рис. 76. Основные отделы центральной нервной системы (схема).

сящиеся к различным физиологическим системам. Несмотря на это, разделение ЦНС на определенные отделы удобно как для нейрофизиологического анализа, так и для клинических целей.

Выяснение специфических особенностей различных нервных образований и закономерностей их взаимодействия относится к частной физиологии ЦНС.

Схематическое изображение ЦНС и входящих в ее состав отделов показано на рис. 76. На этой схеме в общем виде обозначены *спинной мозг*, *задний мозг* (включающий продолговатый мозг и варолиев мост или мост мозга), *средний мозг*, *мозжечок*, *промежуточный мозг* (таламус и гипоталамус) и *передний мозг* (включающий стриопаллидарную систему подкорковых ядер и кору больших полушарий).

СПИННОЙ МОЗГ

Спинной мозг — наиболее древний отдел ЦНС позвоночных, появившийся уже у наиболее примитивных представителей хордовых — ланцетника — еще до формирования головного мозга. Поэтому он более, чем другие отделы ЦНС, сохранил черты древней организации, выражающиеся в метамерном строении.

Спинной мозг является самым каудальным отделом ЦНС. Он помещается в позвоночном канале и имеет неодинаковую длину у разных представителей позвоночных. У большинства рыб, хвостатых амфибий, рептилий и птиц он заполняет весь позвоночный канал, в то время как у бесхвостых амфибий и млекопитающих — только его часть. Поэтому в каудальном отделе позвоночного канала собираются корешки каудальных сегментов спинного мозга, образуя так называемый конский хвост.

Спинной мозг характеризуется выраженным *сегментарным строением*, отражающим сегментарное строение тела позвоночных. От каждого спинномозгового сегмента отходят две пары *вентральных и дорсальных корешков* (рис. 77). Дорсальные корешки формируют афферентные входы спинного мозга. Они образованы центральными отростками волокон первичных афферентных нейронов, тела которых вынесены на периферию и находятся в спинномозговых ганглиях. Вентральные корешки образуют эфферентные выходы спинного мозга. В них проходят аксоны α - и γ -мотонейронов, а также преганглио-

нарных нейронов вегетативной нервной системы. Такое распределение афферентных и эфферентных волокон было установлено еще в начале прошлого века и получило название *закона Белла — Мажанди*. После перерезки передних корешков на одной стороне наблюдается полное выключение двигательных реакций; но чувствительность этой стороны тела сохраняется. Перерезка задних корешков выключает чувствительность, но не приводит к утрате двигательных реакций мускулатуры.

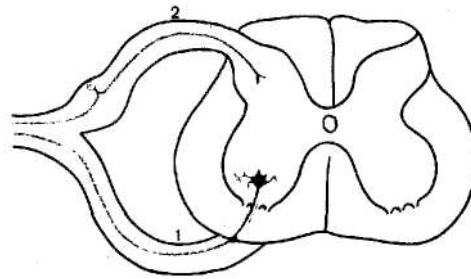


Рис. 77. Передние (1) и задние (2) корешки спинного мозга (схема).

Нейронная организация. Нейроны спинномозговых ганглиев относятся к простым *униполярным*, или псевдоуниполярным, нейронам. Название «псевдоуниполярный» объясняется тем, что в эмбриональном периоде первичные афферентные нейроны происходят от биполярных клеток, отростки которых затем сливаются. Нейроны спинномозговых ганглиев можно подразделить на клетки малых и больших размеров. Тело крупных нейронов имеет диаметр порядка 60—120 мкм, в то время как у мелких нейронов он колеблется от 14 до 30 мкм.

Крупные нейроны дают начало толстым миелинизированным волокнам. От мелких начинаются как тонкие миелинизированные, так и немиелинизированные волокна. После бифуркации оба отростка направляются в противоположные направления: центральный входит в дорсальный корешок и в его составе — в спинной мозг, периферический — в различные соматические и висцеральные нервы, подходящие к рецепторным образованиям кожи, мышц и внутренних органов.

Иногда центральные отростки первичных афферентных нейронов заходят в вентральный корешок. Это происходит при трифуркации аксона первичного афферентного нейрона, в результате которой его отростки проецируются в спинной мозг и через дорсальный и вентральный корешки.

Из всей популяции клеток дорсальных ганглиев примерно 60—70% относится к мелким нейронам. Это соответствует тому, что число немиелинизированных волокон в дорсальном корешке превышает число миелинизированных волокон.

Тела нейронов спинномозговых ганглиев не имеют дендритных отростков и *не получают синаптических входов*. Их возбуждение происходит в результате прихода потенциала действия по периферическому отростку, контактирующему с рецепторами.

Клетки спинномозговых ганглиев содержат высокие концентрации *глутаминовой кислоты* — одного из предполагаемых медиаторов. Их поверхностная мембрана содержит рецепторы, специфически чувствительные к γ -аминомасляной кислоте, что совпадает с высокой чувствительностью к γ -аминомасляной кислоте центральных окончаний первичных афферентных волокон. Малые нейроны ганглиев содержат *вещество P* или *соматостатин*. Оба этих полипептида также являются вероятными медиаторами, высвобождаемыми окончаниями первичных афферентных волокон.

Каждая пара корешков соответствует одному из позвонков и покидает позвоночный канал через отверстие между ними. Поэтому сегменты спинного мозга принято обозначать по тому позвонку, возле которого из спинного мозга выходят соответствующие корешки. Спинной мозг принято также разделять на несколько отделов: *шейный*, *грудной*, *поясничный* и *крестцовый*, каждый из которых содержит по несколько сегментов. В связи с развитием конечностей нейронный аппарат тех сегментов спинного мозга, которые их иннервируют, получил наибольшее развитие. Это нашло свое отражение в образовании шейного и поясничного утолщений. В области утолщений спинного мозга корешки содержат наибольшее количество волокон и имеют наибольшую толщину.

На поперечном срезе спинного мозга ясно выделяется центрально расположенное *серое вещество*, образованное скоплением нервных клеток, и окаймляющее его *белое вещество*, образованное нервными волокнами. В сером веществе различают *вентральные* и *дорсальные рога*, между которыми лежит *промежуточная зона*. Кроме того, в грудных сегментах различают также боковое выпячивание серого вещества — *боковые рога*.

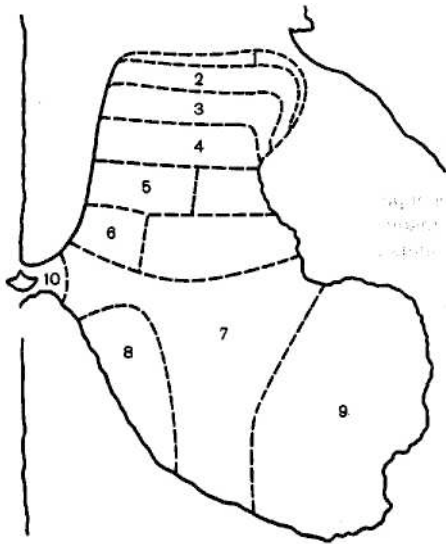


Рис. 78. Послойная топография серого вещества спинного мозга по Рекседу. Цифрами обозначены слои нервных клеток.

а указанная зона получила название *желатинозной субстанции Роланда*.

Наиболее точное и систематизированное представление о топографии нервных клеток серого вещества спинного мозга дает разделение его на *последовательные слои*, или *пластины*, в каждой из которых группируются главным образом однотипные нейроны.

Хотя послойная топография серого вещества была первоначально выявлена в спинном мозге кошки, она оказалась достаточно универсальной и вполне применима к спинному мозгу как других позвоночных, так и человека.

Согласно этим данным, все серое вещество можно разделить на 10 пластин (рис. 78). Самая первая дорсальная пластина содержит главным образом так называемые *краевые нейроны*. Их аксоны проецируются рострально, давая начало *спиноталамическому тракту*. На краевых нейронах оканчиваются волокна тракта Лиссауэра, который образован смесью первичных афферентных волокон и аксонами проприоспинальных нейронов.

Вторая и третья пластины образуют *желатинозную субстанцию*. Здесь локализуются два основных типа нейронов: более мелкие и относительно крупные нейроны. Хотя тела нейронов второй пластины имеют небольшой диаметр, их дендритные разветвления весьма многочисленны. Аксоны нейронов второй пластины проецируются на тракт Лиссауэра и собственный дорсолатеральный пучок спинного мозга, но многие остаются в пределах желатинозной субстанции. На клетках второй и третьей пластин оканчиваются волокна первичных афферентных нейронов, преимущественно кожной и болевой чувствительности.

Четвертая пластина занимает примерно центр дорсального рога. Дендриты нейронов IV слоя проникают в желатинозную субстанцию, а их аксоны проецируются в таламус и боковое цервикальное ядро. Синаптические входы они получают от нейронов желатинозной субстанции, а их аксоны проецируются в таламус и боковое цервикальное ядро. Синаптические входы они получают от нейронов желатинозной субстанции и первичных афферентных нейронов.

В целом нервные клетки первой — четвертой пластин захватывают всю вершину дорсального рога и образуют *первичную сенсорную область* спинного мозга. Сюда проецируются волокна большей части дорсально-корешковых афферентов от экстерорецепторов, включая кожную и болевую чувствительность. В этой же зоне локализованы нервные клетки, дающие начало нескольким восходящим трактам.

Все нейронные элементы спинного мозга могут быть подразделены на 4 основные группы: *эфферентные нейроны*, *вставочные нейроны*, *нейроны восходящих трактов* и *интраспинальные волокна чувствительных афферентных нейронов*. Моторные нейроны сосредоточены в передних рогах, где они образуют специфические ядра, все клетки которых посылают свои аксоны к определенной мышце. Каждое двигательное ядро обычно тянется на несколько сегментов. Поэтому и аксоны мотонейронов, иннервирующих одну и ту же мышцу, покидают спинной мозг в составе нескольких вентральных корешков.

Кроме моторных ядер, расположенных в вентральных рогах, выделяются большие скопления нервных клеток, в промежуточной зоне серого вещества. Это основное ядро вставочных нейронов спинного мозга. Аксоны вставочных нейронов распространяются как внутри сегмента, так и в ближайшие соседние сегменты.

Характерное скопление нервных клеток занимает также дорсальную часть дорсального рога. Эти клетки образуют густые переплетения,

В *пятой* и *шестой пластине* локализуются многочисленные типы вставочных нейронов, получающие синаптические входы от волокон заднего корешка и нисходящих путей, в особенности кортико-спинального и руброспинального тракта.

В *седьмой* и *восьмой пластине* локализуются проприоспинальные вставочные нейроны, дающие начало длинным аксонам, достигающим нейронов отдаленных сегментов. Здесь заканчиваются афферентные волокна от проприорецепторов, волокна вестибулоспинального и ретикулоспинального трактов, аксоны проприоспинальных нейронов.

В *девятой пластине* располагаются тела α - и γ -мотонейронов. Этой области достигают также пресинаптические окончания первичных афферентных волокон от мышечных рецепторов растяжения, окончания волокон нисходящих трактов, кортико-спинальных волокон, терминалы аксонов возбуждающих и тормозящих вставочных нейронов.

Десятая пластина окружает спинномозговой канал и содержит наряду с нейронами значительное количество глиальных клеток и комиссуральных волокон.

СВОЙСТВА НЕРВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СПИННОГО МОЗГА

Мотонейроны, расположенные в девятой пластине серого вещества, подразделяются на два основных типа: α - и γ -мотонейроны. *Альфа-мотонейроны* иннервируют волокна скелетной мускулатуры (экстрафузальные волокна), обеспечивая мышечные сокращения. *Гамма-мотонейроны* иннервируют рецепторы растяжения (интрафузальные волокна). Благодаря сочетанной активации α - и γ -мотонейронов рецепторы растяжения могут активироваться не только во время растяжения мышц, но и при их сокращении, что важно для обеспечения моторной координации.

Обнаружен также тип мотонейронов — ρ -мотонейроны, концевые разветвления которых иннервируют параллельно экстрафузальные и интрафузальные волокна. Однако свойства этих мотонейронов изучены еще недостаточно.

Альфа-мотонейроны представляют собой крупные клетки с длинными дендритами. На соме и дендритах α -мотонейронов размещается до 10 000—20 000 синапсов, большая часть которых образована окончаниями интраспинальных вставочных нейронов. Часть синапсов на α -мотонейронах представляет собой контакты с окончаниями первичных афферентных волокон, идущих от мышечных рецепторов растяжения, и с волокнами длинных нисходящих трактов: кортико-спинального, руброспинального, вестибулоспинального и ретикулоспинального.

Аксоны α -мотонейронов характеризуются высокой скоростью проведения — 70—120 м/с, что согласуется с их значительным диаметром. Имеется четкая корреляция между размерами сомы мотонейронов, толщиной их миелинизированных аксонов и скоростью проведения по аксонам.

Деполаризация, возникающая в α -мотонейронах при активации возбуждающих синаптических входов, вызывает ритмические разряды потенциалов действия. Частота импульсации пропорциональна степени деполаризации, однако обычно она не превышает 10—20 имп/с, что обусловлено интенсивной следовой гиперполяризацией, развивающейся после каждого потенциала действия.

Как и α -мотонейроны, γ мотонейроны расположены в девятой пластине, где они рассеяны среди α -мотонейронов. Гамма-мотонейроны представляют собой значительно более мелкие клетки. Диаметр их тела не превышает 30—40 мкм. В отличие от α -мотонейронов γ -мотонейроны не имеют непосредственного синаптического контакта с первичными афферентными волокнами. Однако они моносинаптически активируются волокнами нисходящих трактов, что играет важную роль в α - γ сопряжении (сочетанной активации).

В соответствии с незначительными размерами тела, аксоны γ мотонейронов также имеют небольшой диаметр. Поэтому скорость проведения по γ волокнам составляет всего 10—40 м/с. Следовая гиперполяризация в γ -мотонейронах выражена незначительно и не ограничивает существенно частоты их импульсации. В этой связи γ мотонейроны могут разряжаться с частотой 300—500 имп/с.

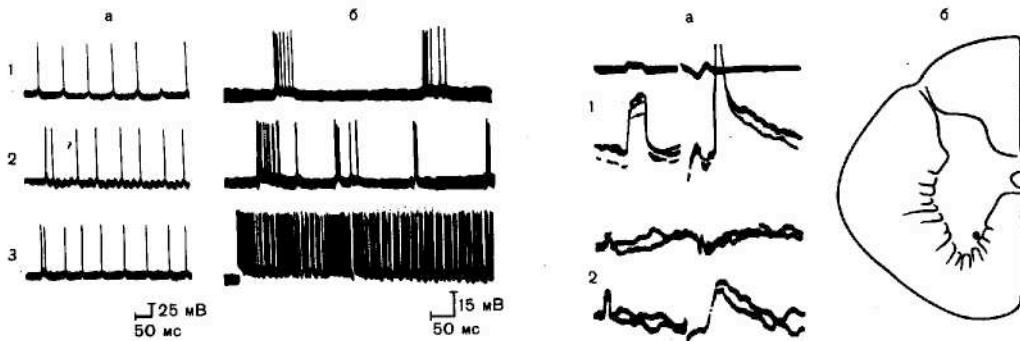
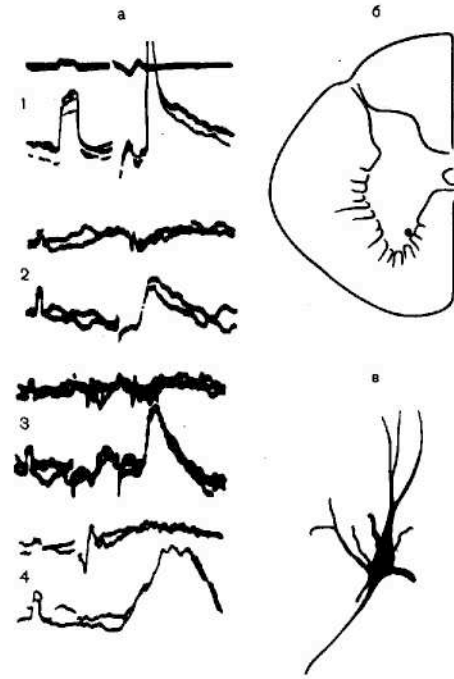


Рис. 79. Ритмическая активность мотонейрона (а) и вставочного нейрона (б), вызванная афферентным раздражением разной частоты (1, 2, 3) [Шапалов А. И., 1966].

Рис. 80. Проприоспинальные вставочные нейроны спинного мозга кошки.

а: 1 — антидромный потенциал действия; 2, 3 — моносинаптические возбуждающие постсинаптические потенциалы в ответ на ретикулоспинальные импульсы; 4 — ответ на афферентные раздражения; б — локализация propriospinalного нейрона в сером веществе (отмечена точкой) III поясничного сегмента; в — структура нейрона после внутриклеточной окраски.



Особую группу эфферентных нейронов спинного мозга составляют *преганглионарные нейроны вегетативной нервной системы*, расположенные как в боковых, так и в передних рогах серого вещества. Аксоны данных нейронов направляются к клеткам ганглиев симпатической цепочки и к интрамуральным ганглиям внутренних органов.

Вставочные, или промежуточные, нейроны спинного мозга представляют довольно разнородную группу нервных клеток, тела, дендриты, аксоны которых находятся в пределах спинного мозга. Вставочные нейроны имеют синаптические контакты только с другими нейронами и составляют значительное большинство нервных элементов спинного мозга.

Несмотря на то что различные вставочные нейроны значительно отличаются друг от друга размерами, характером дендритных разветвлений, аксональными проекциями и функциональными особенностями, им присущи и некоторые общие свойства. Как правило, вставочные нейроны имеют тело меньшего диаметра, чем α -мотонейроны. Следовая гиперполяризация в большинстве разновидностей вставочных нейронов выражена незначительно. Поэтому они способны к генерации высокочастотной импульсной активности. Как видно на рис. 79, частота импульсации вставочного нейрона значительно превышает частоту импульсации мотонейронов. Даже в ответ на одиночный стимул они обычно генерируют множественные разряды. Частота импульсов, регистрируемых в теле некоторых вставочных нейронов, может превышать 1000 в секунду.

К числу промежуточных нейронов относятся описанные выше клетки Реншоу (тормозные вставочные нейроны), получающие возбуждение от афферентных волокон мышечных рецепторов (проприоспинальные вставочные нейроны).

Тормозные вставочные нейроны включены в путь реципрокного торможения мотонейронов мышц-антагонистов.

Для propriospinalных вставочных нейронов характерно свойство посылать длинные аксоны, проходящие через несколько сегментов и оканчивающиеся на мотонейронах. Вместе с тем на propriospinalных клетках конвергируют волокна различных нисходящих трактов. Поэтому они являются важной релейной станцией на пути от вышележащих центров к мотонейронам. Рис. 80 демонстрирует пример моносинаптических ответов,

возникающих в propriospinalном нейроне при раздражении ретикулярной формации. Здесь же показана структура и местоположение этого нейрона.

Нейроны восходящих трактов также целиком находятся в пределах ЦНС. Тела этих клеток расположены в сером веществе спинного мозга, в то время как их аксоны проецируются к ядрам ростральных сегментов спинного мозга и к нейронам различных вышележащих образований. Наиболее хорошо изучены свойства нейронов дорсального и вентрального спинно-мозжечкового трактов, первые из которых, образуя так называемое *грудное ядро (ядро Кларка)*, получают мощное возбуждающее влияние через афферентные пути мышечных рецепторов.

Наконец, центральные окончания первичных афферентных волокон характеризуются следующими особенностями. После вступления в спинной мозг афферентное волокно, как правило, дает начало восходящей и нисходящей ветвям, которые могут идти на значительные расстояния по спинному мозгу. Достигнув уровней конечного ветвления, коллатерали первичных афферентных волокон проникают в серое вещество и образуют концевые ветвления, которые заканчиваются синаптическими образованиями на телах и дендритах иннервируемых ими клеток. Концевые разветвления одного первичного афферентного волокна имеют многочисленные синапсы на одном мотонейроне. Кроме того, каждое афферентное волокно устанавливает синаптические контакты со многими мотонейронами. Установлено, что *одно волокно, идущее от рецептора растяжения, образует синапсы почти со всеми мотонейронами данной мышцы.*

Терминали чувствительных афферентных волокон устанавливают синаптические контакты не только с дендритами и телами иннервируемых ими нейронов, но и сами получают сигнализацию от вставочных нейронов, включенных в цепь пресинаптического торможения, или от аксонов некоторых нисходящих систем.

ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ СПИННОГО МОЗГА

Как уже отмечалось, в спинном мозге имеется целый ряд нейронов, дающих начало длинным восходящим путям к различным структурам головного мозга. В спинной мозг поступает и большое количество нисходящих трактов, образованных аксонами нервных клеток, локализующихся в коре больших полушарий, в среднем и продолговатом мозге. Все эти проекции наряду с путями, связывающими клетки различных спинальных сегментов, образуют систему проводящих путей, сформированных в виде белого вещества, где каждый тракт занимает вполне определенное положение.

Основные восходящие пути спинного мозга показаны на рис. 81 и в табл. 4. Часть из них представляет собой идущие без перерыва волокна первичных афферентных (чувствительных) нейронов. Эти волокна — *тонкий (пучок Голля)* и *клиновидный (пучок Бурдаха)* пучки идут в составе дорсальных канатиков белого вещества и заканчиваются в продолговатом мозге возле нейронных релейных ядер, называемых ядрами дорсального канатика, или ядрами Голля и Бурдаха. Волокна дорсального канатика являются проводниками кожно-механической чувствительности.

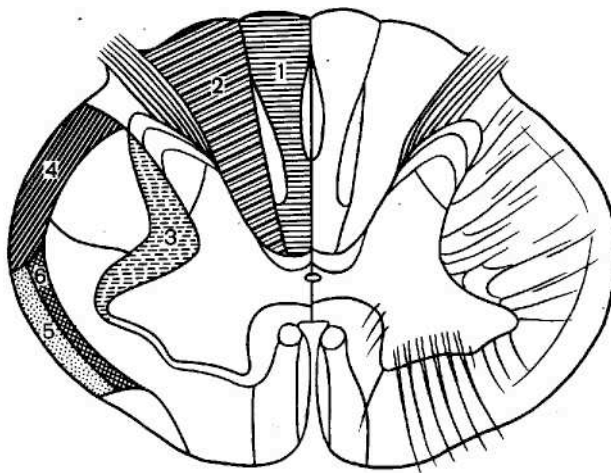


Рис. 81. Локализация основных восходящих путей в белом веществе спинного мозга (схема). Объяснение в тексте.

Основные проводящие пути спинного мозга

Проводящие пути	Столбы спинного мозга	Физиологическое значение
А. Восходящие (чувствительные) пути		
1. Тонкий пучок (пучок Голля)	Задние	Тактильная чувствительность, чувства положения тела, пассивных движений тела, вибрации
2. Клиновидный пучок (пучок Бурдаха)	»	То же
3. Дорсолатеральный	Боковые	Пути болевой и температурной чувствительности
4. Дорсальный спинально-мозжечковый Флексига		
5. Вентральный спинально-мозжечковый (Говерса)	»	То же
6. Дорсальный спинально-таламический	»	Болевая и температурная чувствительность
7. Спинально-таламический	»	
8. Вентральный спинально-таламический	Передние	Сенсорные пути зрительно-двигательных рефлексов (?) и болевой чувствительности (?) Тактильная чувствительность
Б. Нисходящие (двигательные) пути		
1. Латеральный кортико-спинальный (пирамидный)	Боковые	Импульсы к скелетным мышцам. Произвольные движения
2. Руброспинальный (Монакова)	»	Импульсы, поддерживающие тонус скелетных мышц
3. Дорсальный вестибуло-спинальный	»	Импульсы, обеспечивающие поддержание позы и равновесия тела
4. Оливоспинальный (Гельвега)	»	Функция неизвестна. Возможно, он участвует в осуществлении таламо-спинальных рефлексов
5. Ретикулоспинальный	Передние	Импульсы, поддерживающие тонус скелетных мышц, регулирующие состояние спинальных вегетативных центров и чувствительность мышечных веретен проприорецепторов скелетных мышц
6. Вентральный вестибуло-спинальный	»	Импульсы, обеспечивающие поддержание позы и равновесия тела
7. Тектоспинальный	»	Импульсы, обеспечивающие осуществление зрительных и слуховых двигательных рефлексов (рефлексов четверохолмия)
8. Вентральный кортико-спинальный (пирамидный)	Передние	Импульсы к скелетным мышцам, произвольные движения

Остальные восходящие пути начинаются от нейронов, расположенных в сером веществе спинного мозга. Поскольку эти нейроны получают синаптические входы от первичных афферентных нейронов, их принято обозначать нейронами второго порядка, или вторичными афферентными нейронами. Основная масса волокон от вторичных афферентных нейронов проходит в составе латерального канатика белого вещества. Здесь расположен *спинально-таламический путь*. Аксоны спинально-таламических нейронов совершают перекрест и доходят не прерываясь через продолговатый и средний мозг до таламических ядер, где они образуют синапсы с нейронами таламуса. По спинально-таламическим путям поступает импульсация от кожных рецепторов.

В латеральных канатиках проходят волокна *спинно-мозжечковых трактов*, *дорсального* и *вентрального*, проводящие в кору мозжечка импульсацию от кожных и мышечных рецепторов.

В составе латерального канатика идут и волокна спиноцervикального тракта, окончание которых образуют синапсы с релейными нейронами шейного отдела спинного мозга — нейронами

цервикального ядра. После переключения в цервикальном ядре этот путь направляется в мозжечок и ядра ствола.

Путь болевой чувствительности локализуется в вентральных столбах белого вещества. Кроме того, в задних, боковых и передних столбах проходят собственные проводящие пути спинного мозга, обеспечивающие интеграцию функций и рефлекторную деятельность его центров.

Нисходящие пути спинного мозга также разделяются на несколько самостоятельных трактов, занимающих определенное положение в латеральных и вентральных канатиках белого вещества (рис. 82).

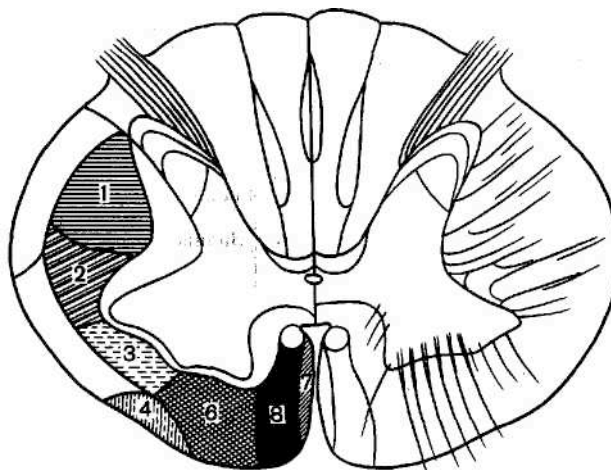


Рис. 82. Локализация основных нисходящих путей спинного мозга.

Эволюционно более древние нисходящие пути берут начало от нейронов, ядра которых расположены в пределах продолговатого мозга и моста. Это *ретикулоспинальный* и *вестибулоспинальный* тракты. Ретикулоспинальный тракт образован аксонами нейронов ретикулярной формации заднего мозга.

Ретикулоспинальные волокна идут в составе латеральных и вентральных канатиков спинного мозга и заканчиваются на многих нейронах серого вещества, в том числе на а- и у-мотонейронах. Сходную локализацию имеют волокна вестибулоспинального тракта, являющиеся главным образом аксонами нейронов латерального вестибулярного ядра, или ядра Дейтерса. Оба эти тракта не перекрещиваются.

Эволюционно более молодым нисходящим путем является *руброспинальный тракт*, достигающий наибольшего развития только у млекопитающих. Руброспинальные волокна являются аксонами нейронов красного ядра, расположенного в среднем мозге. Руброспинальный тракт совершает перекрест и идет в составе латеральных канатиков белого вещества.

Окончания руброспинальных волокон занимают в сером веществе спинного мозга более дорсальное положение, чем окончание волокон ретикуло- и вестибулоспинального трактов. Тем не менее часть из этих волокон образует синапсы непосредственно на мотонейронах.

Наиболее важный нисходящий путь — *кортико-спинальный, или пирамидный, тракт*, нейроны которого расположены в двигательной зоне больших полушарий. Пирамидный тракт является эволюционно самым молодым. Он появляется только у млекопитающих и наиболее развит у приматов и человека. Волокна пирамидного тракта совершают перекрест и идут в составе дорсолатеральных канатиков над руброспинальным трактом. Окончания кортико-спинальных волокон обнаруживаются главным образом на вставочных нейронах спинного мозга. Пирамидные аксоны, устанавливающие прямые связи с мотонейронами, относятся к миелинизированным волокнам большого диаметра и проводят импульсы с высокой скоростью.

РЕФЛЕКТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СПИННОГО МОЗГА

В спинном мозге замыкается огромное количество рефлекторных дуг, с помощью которых регулируются как соматические, так и вегетативные функции организма. К числу наиболее простых рефлекторных реакций относятся *сухожильные рефлексы*

и *рефлексы растяжения*, вызываемые раздражением рецепторов растяжения той же мышцы, которая развивает рефлекторное сокращение. Центральные окончания афферентных волокон от рецепторов растяжения образуют синапсы непосредственно на мотонейронах без дополнительных переключений на вставочных нейронах. Таким образом, дуга этих рефлексов может иметь *моносинаптический характер*. Указанное обстоятельство, а также высокая скорость проведения по афферентным волокнам, идущим от мышечных рецепторов и по аксонам α -мотонейронов, обеспечивают короткое время рефлекса (что особенно демонстративно в случае сухожильных рефлексов).

Сухожильные рефлексы легко вызываются с помощью короткого удара по сухожилию и имеют важное *диагностическое значение* в неврологической практике. Рефлекторная реакция проявляется в виде резкого сокращения мышцы. Особенно выражены сухожильные рефлексы в мышцах разгибателей ноги, таких, как четырехглавая мышца бедра (*коленный рефлекс*) или трехглавая мышца голени (*ахиллов рефлекс*). Однако сухожильные рефлексы вызываются и в мышцах-сгибателях. На руке они четко проявляются на *двуглавой и трехглавой мышцах*, на лице — на *мышцах нижней челюсти*.

Быстрота мышечного сокращения и отсутствие последствия обусловлены способом вызывания сухожильного рефлекса. Адекватным раздражителем для соответствующих рецепторов является растяжение, мышцы. Постукивание по сухожилию растягивает мышцу только на очень краткий срок. Зато при этом чувствительные к растяжению рецепторы активируются с высокой степенью синхронности.

Поскольку афферентные волокна, идущие в спинной мозг от рецепторов растяжения, представляют собой довольно гомогенную группу по диаметру и скоростям проведения, афферентные импульсы поступают к мотонейронам в виде синхронной волны. В результате мотонейроны отвечают с незначительной временной дисперсией, посылая в двигательный нерв синхронный разряд, вызывающий короткое мышечное подергивание, сходное с ответом мышцы на одиночное электрическое раздражение двигательного нерва.

Совсем иначе характеризуется рефлекс растяжения, возникающий при адекватном раздражении тех же самых мышечных рецепторов. Естественные растяжения обычно прикладываются к мышцам под действием силы тяжести. Так, при стоянии четырехглавая мышца бедра подвергается растяжению из-за тенденции колена сгибаться под влиянием гравитационных сил. Возникающая в ответ на это растяжение афферентная импульсация характеризуется значительной асинхронностью, так как многочисленные рецепторы растяжения под влиянием постоянной нагрузки генерируют ритмические импульсы, частота которых определяется индивидуальным порогом каждого рецептора. Мотонейроны получают длительные асинхронные импульсы и сами разряжаются асинхронно. В результате этого мышца отвечает плавным длительным сокращением, автоматически противодействующим силе тяжести. Это определяет большое физиологическое значение рефлекса растяжения как механизма поддержания выпрямленной позы или стояния.

Более сложно организованы рефлекторные ответы, выражающиеся в координированном сгибании или разгибании мышц конечности. *Сгибательные рефлексы направлены на избежание различных повреждающих воздействий*. Поэтому рецептивное поле сгибательного рефлекса достаточно сложно и включает различные рецепторные образования и различные по скорости проведения афферентные пути.

Сгибательный рефлекс возникает при раздражении болевых рецепторов кожи, мышц и внутренних органов. Вовлекаемые при этих раздражениях афферентные волокна имеют широкий спектр скоростей проведения — от миелинизированных волокон группы А до немиелинизированных волокон группы С. Все разнообразные афферентные волокна, импульсация по которым приводит к развитию сгибательного рефлекса, объединяют под названием *афферентов сгибательного рефлекса*.

Центральное время сгибательного рефлекса довольно продолжительно, что обусловлено его *полисинаптическим характером*. Сгибательные рефлексы отличаются от собственных рефлексов мышц — *миостатических* и *сухожильных* не только большим числом синаптических переключений на пути к мотонейронам, но и вовлечением ряда мышц, координированное сокращение которых обуславливает движение целой конечности. Одновременно с возбуждением мотонейронов, иннервирующих мышцы-сгибатели, происходит реципрокное торможение мотонейронов мышц-разгибателей.

Рис. 83. Сгибательный тонический рефлекс лягушки по Бронджесту. После декапитации лягушка подвешена за челюсть. На правой стороне перерезаны дорсальные корешки, вследствие чего на этой конечности отсутствует сгибательный тонус.



При достаточно интенсивном раздражении рецепторов задней конечности происходят иррадиация возбуждения и вовлечение в реакцию мышц передней конечности и туловища. При активации мотонейронов противоположной стороны тела наблюдается не сгибание, а разгибание мышц задней конечности — *перекрестный разгибательный рефлекс*.

К разгибательным рефлексам, кроме уже рассмотренных выше миостатических рефлексов и перекрестного разгибательного рефлекса, относится ряд полисинаптических рефлексов, возникающих при раздражении рецепторов стопы.

Еще более сложный характер имеют *ритмические* и *позные рефлексы, или рефлексы положения*. К ритмическим рефлексам у млекопитающих относится *чесательный рефлекс*. Его аналогом у земноводных является *потирательный рефлекс*. Ритмические рефлексы характеризуются координированной работой мышц конечностей и туловища, правильным чередованием сгибания и разгибания конечностей наряду с тоническим сокращением приводящих мышцы, устанавливающих конечность в определенное положение к кожной поверхности.

Позные рефлексы представляют собой большую группу рефлексов, направленных на поддержание определенной позы, что возможно при наличии определенного мышечного тонуса. Примером позного рефлекса является сгибательный тонический рефлекс, который у лягушки определяет основную позу — сидение. Даже у декапитированной лягушки, подвешанной к штативу, задние конечности всегда несколько согнуты и сгибательный тонус исчезает только после разрушения спинного фюзта или перерезки дорсальных корешков. Различия в тонусе сгибательных мышц особенно отчетливы, если перерезку дорсальных корешков осуществить на одной стороне, оставив другую интактной (рис. 83).

Сгибательный тонический рефлекс наблюдается и у млекопитающих, для которых характерно подогнутое положение конечностей (кролик). В то же время для большинства млекопитающих главное значение для поддержания положения тела играет не сгибательный, а разгибательный рефлекторный тонус.

Ввиду того что особенно важную роль в рефлекторной регуляции разгибательного тонуса играют шейные сегменты спинного мозга, специально выделяют *шейные тонические рефлексы положения*. Эти рефлексы были впервые описаны голландским физиологом Р. Магнусом (1924).

Рецептивным полем шейных тонических рефлексов являются проприорецепторы мышц шеи и фасций, покрывающих шейный участок позвоночника. Центральная часть рефлекторной дуги имеет полисинаптический характер, т. е. включает вставочные нейроны.

Рефлекторная реакция вовлекает мышцы туловища и конечностей. Кроме спинного мозга, в ней участвуют и моторные ядра мозгового ствола, иннервирующие мышцы глазных яблок.

Шейные тонические рефлексы возникают при поворотах и наклонах головы, что вызывает растяжение мышц шеи и активирует рецептивное поле рефлекса. Рефлексы, которые обычно исследуют у человека, приведены в табл. 5.

Кроме рассмотренных выше рефлексов, которые относятся к категории соматических, так как выражаются в активации скелетных мышц, спинной мозг играет важную роль в рефлекторной регуляции внутренних органов, являясь центром многих *висцераль-*

Соматические спинномозговые рефлексы человека

Название рефлекса	Применяемое раздражение	Характер рефлекторной реакции	Локализация нейронов, участвующих в рефлексе
Сухожильные проприорецептивные рефлексы:			
локтевой	Удар молоточком по сухожилию <i>m. biceps brachii</i> (рука слегка согнута в локте)	Сокращение <i>m. biceps brachii</i> и сгибание руки	V—VI шейные сегменты спинного мозга
коленный	Удар молоточком по сухожилию <i>m. quadriceps</i> ниже коленной чашечки	Сокращение <i>m. quadriceps</i> и разгибание голени	II—IV поясничные сегменты
ахиллов	Удар по ахиллову сухожилию	Подошвенное сгибание стопы	I—II крестцовые сегменты
Брюшные рефлексы:	Штриховое раздражение кожи:	Сокращение соответствующих участков брюшной мускулатуры	
верхний	параллельно нижним ребрам		VIII—IX грудные сегменты
средний	на уровне пупка (горизонтально)		IX—X грудные сегменты
нижний	параллельно паховой складке		XI—XII грудные сегменты
Кремастерный яичковый рефлекс	Штриховое раздражение внутренней поверхности бедра	Сокращение <i>m. cremaster</i> и поднятие яичка	I—II поясничные сегменты
Анальный рефлекс	Штрих или укол вблизи заднего прохода	Сокращение наружного сфинктера прямой кишки	IV—V крестцовые сегменты
Подошвенный рефлекс	Слабое штриховое раздражение подошвы Сильное раздражение подошвы	Сгибание пальцев и стопы Разгибание пальцев и сгибание ноги	I—II крестцовые сегменты

ных рефлексов. Эти рефлексы осуществляются при участии расположенных в боковых и вентральных рогах серого вещества преганглионарных нейронов вегетативной нервной системы. Аксоны этих нервных клеток покидают спинной мозг через передние корешки и заканчиваются на клетках симпатических или парасимпатических вегетативных ганглиев. Ганглионарные нейроны в свою очередь посылают аксоны к клеткам различных внутренних органов, включая гладкие мышцы кишечника, сосудов, мочевого пузыря, к железистым клеткам, сердечной мышце.

НИСХОДЯЩИЙ КОНТРОЛЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СПИННОГО МОЗГА

Деятельность спинного мозга не исчерпывается его участием в осуществлении разнообразных рефлекторных реакций. Большое значение имеет также активность спинальных центров, возникающая в результате импульсации из различных вышерасположенных нервных структур, которые играют существенную роль в координации рефлекторной деятельности и в регуляции афферентных систем, доставляющих в мозг информацию от различных рецепторных образований.

Супраспинальные центры посредством нисходящих путей контролируют активность всех основных нервных элементов спинного мозга: мотонейронов, вставочных нейронов, нейронов восходящих систем, первичных афферентных волокон.

Наиболее толстые, быстропроводящие волокна ретикуло- и вестибулоспинального трактов, а у приматов — рубро- и кортико-спинального трактов способны возбуждать мотонейроны спинного мозга моносинаптически, без переключения на вставочных нейронах. Возбуждающие постсинаптические потенциалы, возникающие в мотонейронах спинного мозга при активации быстропроводящих волокон нисходящих трактов (устанавливающих с ними моносинаптические связи), характеризуются коротким латентным периодом, способностью воспроизводить высокие ритмы раздражения, отсутствием пресинаптического торможения со стороны афферентных систем. Эти свойства обеспечивают высокую эффективность и специфичность нисходящих команд, поступающих по наиболее короткому пути из мозга к мотонейронам.

Волокна каждого тракта активируют преимущественно определенные по функции мотонейроны. Так, моносинаптические кортико-спинальные влияния наиболее активны в мотонейронах, иннервирующих дистальные мышцы конечностей (в первую очередь мышцы пальцев кисти и стопы). Мотонейроны проксимальных мышц конечностей и мышц туловища стимулируются главным образом волокнами ретикуло- и вестибулоспинального трактов. Схема моносинаптических проекций, идущих из разных отделов мозга к мотонейронам задней конечности обезьяны, показана на рис. 84.

Нисходящие тракты оказывают влияние и на различные типы вставочных нейронов спинного мозга и таким образом могут изменять течение его различных рефлекторных реакций.

Способность нисходящих систем контролировать вторичные афферентные нейроны, дающие начало восходящим трактам спинного мозга, отчетливо проявляется в том, что нисходящие импульсы вызывают возбуждение и тормозные синаптические реакции во многих нейронах восходящих трактов. Наконец, импульсация в спинной мозг по волокнам нисходящих путей способна вызывать деполяризацию терминалей первичных афферентных волокон, т. е. пресинаптическое торможение.

Таким образом, импульсы, поступающие в спинной мозг по нисходящим путям, могут воздействовать непосредственно на спинальные двигательные центры, контролировать влияние на мотонейроны через полисинаптические пути различной сложности и даже видоизменять информацию, поступающую в мозг по первичным и вторичным афферентным нейронам.

Такой всеобъемлющий контроль нейронного аппарата спинного мозга супраспинальными структурами обеспечивает значительную зависимость спинальных функций от вышележащих центров. Поэтому частичные и тем более полные перерезки спинного мозга вызывают резкие нарушения деятельности спинальных сегментов каудальнее места перерезки (спинальный шок), в первую очередь из-за выключения связей с головным мозгом.

При односторонних поражениях спинного мозга, возникающих в результате травмы или различного рода заболеваний (опухоль, рассеянный склероз и т. д.), развивается сложный симптомокомплекс, известный под названием *синдром Броун-Секара*. На стороне поражения развиваются

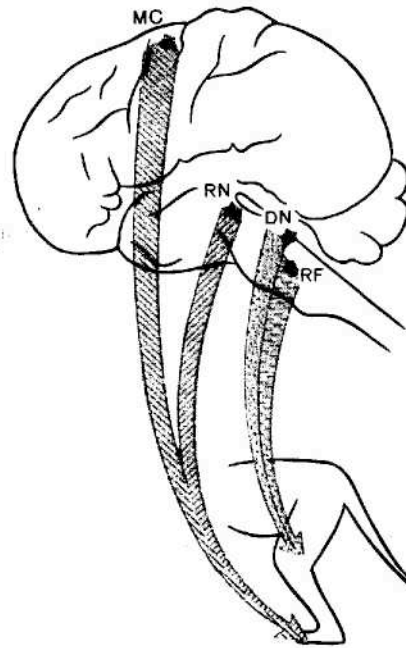


Рис. 84. Моносинаптические проекции различных нисходящих трактов к мотонейронам мышц задней конечности обезьяны (схема).

RF — ретикулярная формация; DN — ядро Дейтерса; RN — красное ядро; MC — моторная зона коры.

паралич, расстройство мышечной и болевой чувствительности, сосудодвигательные нарушения. На противоположной стороне произвольные движения сохраняются, однако болевая и температурная чувствительность исчезает при сохранении мышечной чувствительности. Тактильная чувствительность несколько уменьшается, но не исчезает на обеих сторонах.

Восстановление рефлекторной деятельности развивается постепенно и тем медленнее, чем выше организация нервной системы. Наиболее выражены явления спинального шока у человека. Раньше всего восстанавливается работа двухнейронной рефлекторной дуги — рефлексы растяжения, затем рефлекс сгибания конечности в ответ на болевое раздражение. Рефлекторное опорожнение мочевого пузыря и сосудистые рефлексы восстанавливаются позднее. Наблюдается значительная генерализация спинальных рефлексов вследствие ослабления координации между различными спинальными центрами.

ЗАДНИЙ МОЗГ

Задний мозг, включающий *продолговатый мозг* и *мост мозга (варолиев мост)*, представляет собой филогенетически древнюю область ЦНС. Это находит отражение в том, что задний мозг сохраняет определенные черты сегментарного строения.

В заднем мозге локализованы скопления нервных клеток, образующих *ядерные структуры*, а также *проводящие пути*, идущие из спинного мозга и из различных образований, расположенных выше заднего мозга. В задний мозг поступают афферентные волокна от *вестибулярных и слуховых рецепторов*, от *кожи и мышц головы*, от *внутренних органов*. Черты сегментарного строения этого отдела мозга проявляются в том, что здесь локализованы ядра V—XII пар черепных нервов, часть из которых подобно мотонейронам спинного мозга, иннервируют лицевую и глазодвигательную мускулатуру.

Нейронная организация заднего мозга по сравнению с таковой спинного мозга отличается большей сложностью. Однако, как и в спинном мозге, здесь можно выделить *эфферентные нейроны* (включая мотонейроны), *вставочные нейроны*, *нейроны восходящих и нисходящих трактов*, *первичные афферентные волокна*, *волокна проводящих путей*, идущих через область заднего мозга в восходящем (ростральном) и нисходящем (каудальном) направлении.

Наибольшим сходством со спинальными нейронными центрами обладают ядра черепных нервов, получающие афферентные импульсы с периферии и посылающие эфферентные импульсы к мышцам и другим органам и тканям.

Общая схема строения продолговатого мозга и моста и расположенных в них ядер показана на рис. 85.

Ядра *подъязычного (XII пара)* и *добавочного (XI пара) нервов* являются чисто двигательными. Аксоны расположенных в этих ядрах мотонейронов иннервируют соответственно мускулатуру языка и мышцы, осуществляющие движение головы.

Соматомоторные и вегетативные ядра смешанных *блуждающего (X пара)* и *языкоглоточного (IX пара) нервов* образованы скоплением нервных клеток с менее четким обособлением на отдельные ядерные структуры. Двигательное ядро X—IX пар черепных нервов расположено в вентролатеральной части продолговатого мозга. Аксоны нейронов двигательных ядер этих нервов идут в составе веточек блуждающего и языкоглоточного нервов и иннервируют мышцы глотки и гортани.

Висцеросенсорное ядро X—IX пар (называемое *ядром солитарного пучка*) получает чувствительные волокна от афферентных нейронов, тела которых находятся в яремном, пучковидном и каменистом узлах (которые гомологичны спинномозговому ганглию). По этим афферентным путям поступают импульсы от рецепторов языка, гортани, трахеи, пищевода, внутренних органов грудной и брюшной полости. Висцеросенсорное ядро связано посредством вставочных нейронов с висцеромоторными ядрами блуждающего и языкоглоточного нервов. Расположенные в этих ядрах эфферентные нейроны иннервируют *околоушную железу*, железистые и гладкомышечные клетки *трахеи, бронхов, желудка и кишечника*, а также *сердце и сосуды*.

Восьмая пара черепных нервов (последняя, располагающаяся в пределах продолговатого мозга) является чувствительной. В составе VIII нерва имеются две ветви — *вестибулярная* и *слуховая*.

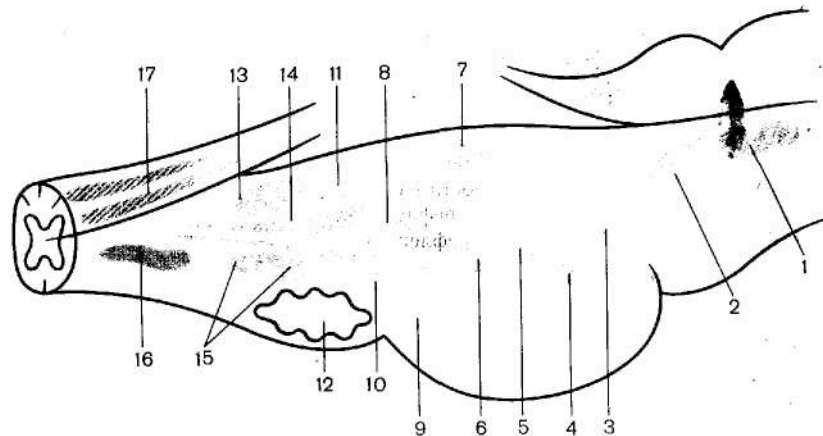


Рис. 85. Продолговатый мозг и мост мозга (варолиев мост) с расположенными в них ядрами черепных нервов (схема).

1 — ядро глазодвигательного нерва; 2 — ядра блокового нерва; 3 — среднемозговое ядро тройничного нерва; 4 — двигательное ядро тройничного нерва; 5 — основное ядро тройничного нерва; 6 — ядро отводящего нерва; 7—8 — вестибулярные ядра; 9 — кохлеарное ядро; 10 — ядро лицевого нерва; 11 — парасимпатические ядра языкоглоточного и блуждающего нервов; 12 — олива; 13 — ядро подъязычного нерва; 14 — ядро солитарного тракта; 15 — двигательное ядро блуждающего нерва; 16 — ядро дополнительного нерва; 17 — ядро тонкого пучка (Голля) и клиновидного пучка (ядро Бурдаха).

Слуховая ветвь образована афферентными волокнами, идущими от спирального (кортиева) органа улитки. Слуховые афферентные волокна вступают в продолговатый мозг позади веревчатого тела и достигают вентрального и дорсального слуховых ядер. Аксоны нейронов слуховых ядер поднимаются по боковой петле и достигают соответствующих переключений слуховой системы.

Значительная часть вестибулярных волокон, идущих от рецепторов полукружных каналов, заканчивается на нейронах вестибулярных ядер: *медialьного (ядро Швальбе), преддверного верхнего (ядро Бехтерева), преддверного латерального (ядро Дейтерса) и нисходящего*. Кроме того, часть волокон вестибулярного нерва направляется в мозжечок. Нейроны вестибулярных ядер дают начало вестибуломозжечковому и вестибулоспинальному трактам. Наиболее мощная часть вестибулоспинального пути берет начало от фаланговых наружных клеток (клеток Дейтерса). В медиальной части продолговатого мозга находится *ретикулярная, или сетевидная формация*, представляющая собой скопление нейронов разных размеров и формы раз-
деленных множеством проходящих в различных направлениях волокон. Это переплетение волокон и клеток, образующее ретикулярную формацию мозгового ствола, продолжается и в мосту мозга (варолиевом мосту) и в среднем мозге.

На уровне продолговатого мозга принято выделять несколько ядер ретикулярной формации: *ретикулярное гигантоклеточное, ретикулярное мелкоклеточное ядро и латеральное ретикулярное*.

Клетки ретикулярной формации являются началом как восходящих, так и нисходящих путей, дающих многочисленные коллатерали, окончания которых образуют синаптические контакты на нейронах разных ядер ЦНС.

Волокна ретикулярных клеток, направляющиеся в спинной мозг, образуют ретикулоспинальный тракт.

Нейроны ретикулярной формации продолговатого мозга получают многочисленные коллатерали от волокон восходящих путей, начинающихся в спинном мозге, в том числе от спиноретикулярных волокон, а также от нейронов вышележащих отделов мозга: из коры больших полушарий, из ядер мозжечка.

В мосту мозга, являющемся как бы продолжением продолговатого мозга, связывающим последний со средним мозгом, расположены ядра трех следующих пар череп-

ных нервов: *лицевого (VII пара), отводящего (VI пара) и тройничного (V пара)*. Лицевой нерв является смешанным. Идущие в его составе афферентные волокна передают сигналы от вкусовых рецепторов передней части языка. Эфферентные волокна лицевого нерва иннервируют мимическую мускулатуру лица.

Отводящий нерв является двигательным. Его мотонейроны, расположенные на дне IV желудочка в задней половине моста, иннервируют наружную прямую мышцу глаза.

Тройничный нерв, так же как и лицевой, является смешанным. В его двигательном ядре находятся клетки, иннервирующие жевательные мышцы, мышцы небной занавески и мышцу, напрягающую барабанную перепонку. Чувствительное ядро тройничного нерва, начинаясь еще в каудальном конце продолговатого мозга, простирается через весь мост, вплоть до роstralного конца среднего мозга.

К клеткам этого ядра подходят аксоны афферентных нейронов полулунного ганглия, доставляющие сигналы от рецепторов кожи лица, теменной и височной области, конъюнктивы, слизистой оболочки носа, надкостницы костей черепа, зубов, твердой мозговой оболочки, языка.

Ядра ретикулярной формации моста по существу являются продолжением ядер ретикулярной формации продолговатого мозга. Наиболее крупное из них — *каудальное ретикулярное ядро моста* — можно рассматривать как продолжение ретикулярного гигантоклеточного ядра продолговатого мозга. Клетки его (так же, как и нейроны гигантоклеточного ядра продолговатого мозга) дают начало волокнам ретикулоспинального тракта. Кроме того, можно выделить *оральное ретикулярное ядро моста*, переходящее в клеточную группу, образующую ретикулярную формацию среднего мозга, и ретикулярное ядро покрышки моста. Аксоны нервных клеток покрышки моста проецируются в мозжечок. Из медиальных ядер ретикулярной формации моста мозга начинаются восходящие волокна, направляющиеся в средний и промежуточный мозг.

Рефлекторная деятельность заднего мозга

Задний мозг выполняет сложные и многообразные функции, многие из которых являются жизненно важными для организма.

Рефлекторные соматические реакции направлены на поддержание позы, на обеспечение восприятия, обработки и проглатывания пищи.

В обеспечении последних процессов принимают участие также и вегетативные рефлексы, регулирующие секрецию слюнных желез и других пищеварительных желез.

Рефлексы, направленные на поддержание позы, в первую очередь связаны с рецепторами вестибулярного аппарата и полукружных каналов. Различают две группы рефлексов позы: *статические* и *статокинетические*.

Статические рефлексы в свою очередь разделяются на *рефлексы положения* и *рефлексы выпрямления*. Рефлексы положения обеспечивают изменение тонуса мышц при перемене положения тела в пространстве. Рефлексы выпрямления определяют перераспределение тонуса мышц, приводящее к восстановлению естественной для данного вида животного позы в случае ее изменения. В осуществлении этих рефлексов принимают участие вестибулярные афферентные волокна и нейроны латерального вестибулярного ядра, аксоны которых идут в спинной мозг в составе вестибулоспинального тракта. Рефлекторная дуга указанных рефлексов включает в себя небольшое число последовательно включенных нервных элементов, что обеспечивает эффективную и своевременную коррекцию позы при вестибулярных раздражениях благодаря моносинаптическим связям быстропроводящих вестибулоспинальных волокон с мотонейронами мышц-разгибателей и параллельному торможению мотонейронов мышц-сгибателей.

Более сложный характер имеют *вестибулярные рефлексы выпрямления*, основной компонент которых представлен рефлекторными влияниями на мышцы шеи. Благодаря перераспределению тонуса шейных мышц голова постоянно сохраняет нормальное положение.

Наиболее сложный характер имеют *статокинетические рефлекс*ы, направленные на сохранение позы и ориентацию в пространстве при изменении скорости движения.

Так, при внезапной остановке вагона трамвая или автобуса, или при крутом повороте автомобиля, происходят сокращения мышц, направленные на преодоление действующих на человека ускорений. Развивающиеся двигательные реакции отличаются значительной силой, быстротой и сложностью, представляя собой резкие фазные ответы, отличные от медленных позных реакций, характерных для статических рефлексов.

В наш механизированный век с его необычно высокими скоростями статокинетические рефлексы могут играть не только положительную (защитную), но и отрицательную роль. Например, водитель автомобиля может потерять координацию в момент неожиданного удара не замеченным на дороге предметом. Быстрое рефлекторное разгибание рук и ног приведет, с одной стороны, к неверному повороту руля, а с другой — к ненужному нажиму на педаль акселератора. В результате этого автомобиль может получить новые неожиданные толчки в такой последовательности, что водитель не успеет возвратиться в состояние равновесия. В этом случае правильнее будет сказать, что не автомобиль, а мышцы водителя вышли из-под контроля в результате срабатывания статокинетических рефлексов. Эти рефлексы, так же как и статические, вовлекают в деятельность почти всю мускулатуру тела. Особенно сильно они выражены на глазных мышцах. Движение глазных мышц обеспечивает сохранение нормальной зрительной ориентации при ускорении или замедлении движения и носит название «нистагм».

Кроме двигательных рефлексов, *активация вестибулярного аппарата возбуждает и вегетативные центры*, в том числе ядра блуждающего нерва. Возникающие при этом вестибуловегетативные рефлексы приводят к изменениям со стороны дыхания, частоты сердечных сокращений, деятельности желудочно-кишечного тракта.

Большая группа двигательных рефлексов, протекающих при участии ядер заднего мозга, связана с процессами, обеспечивающими захват, пережевывание и проглатывание пищи. Характерным для этих рефлексов является их связь между собой, благодаря чему осуществление одного рефлекса вызывает включение последующего («цепные рефлексы»). В пищевых двигательных рефлексах принимают участие двигательные ядра тройничного, языкоглоточного, блуждающего, добавочного и подъязычного нервов. Мотонейроны тройничного нерва обеспечивают рефлекс жевания. Глотание пищи и продвижение ее в пищевод обеспечивается цепным рефлексом, последовательно вовлекающим нейроны ядер языкоглоточного, блуждающего, добавочного и подъязычного нервов. Рецептивное поле этих рефлексов составляют рецепторы слизистой оболочки рта, корня языка.

Вегетативные ядра заднего мозга относятся к парасимпатическому отделу нервной системы и обеспечивают различные вегетативные рефлексы. В пределах продолговатого мозга и моста мозга локализуются преганглионарные эфферентные нейроны, аксоны которых поступают в периферические вегетативные ганглии.

Основные вегетативные ядра продолговатого мозга входят в систему блуждающего нерва. Благодаря активации нейронов этих ядер, а также нейронов вегетативных ядер лицевого и языкоглоточного нервов осуществляется *рефлекторный контроль дыхания, деятельности сердца, тонуса сосудов*, функции пищеварительных желез. Важной особенностью центра, регулирующего дыхание, является то, что он активируется не только импульсами, приходящими по афферентным путям, но и химическими раздражителями.

Нервные клетки дыхательного центра находятся в ретикулярной формации в области IV желудочка. Повреждение этой зоны приводит к остановке дыхания. Исследования Н. А. Миславского, проведенные еще в конце прошлого века, показали, что в дыхательном центре можно выделить две зоны. Одна из них связана преимущественно с осуществлением акта вдоха, другая — с актом выдоха. Поэтому в дыхательном центре можно различать инспираторный и экспираторный полуцентры, которые в общей сложности захватывают ретикулярную формацию до верхней границы моста мозга. Подробное описание структуры и функции дыхательного центра дано в главе 11.

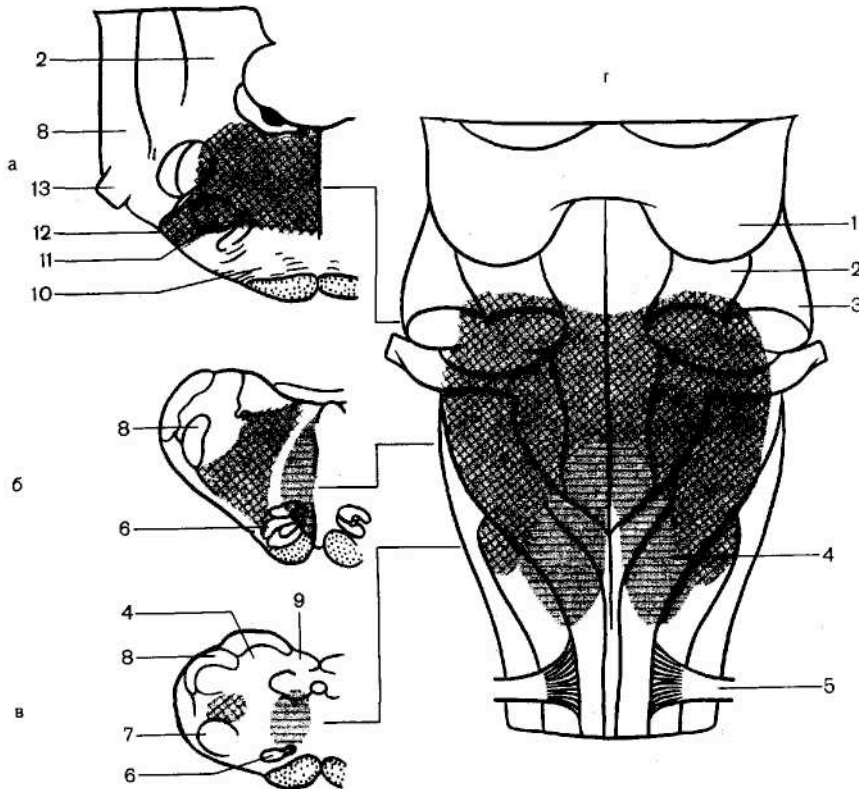


Рис. 86. Локализация различных зон сосудодвигательного центра в продолговатом мозге кошки. Прессорные зоны выделены перекрестной штриховкой, депрессорные — горизонтальной; а, б, в — поперечные срезы продолговатого мозга; г — дорсальная поверхность. 1 — нижние бугры четверохолмия; 2 — ножки моста; 3 — brachium conjunctivum; 4 — ретикулярное ядро; 5 — первый шейный корешок; 6 — нижнее оливарное ядро; 7 — латеральное ретикулярное ядро; 8 — спинальный тригеминальный тракт; 9 — клиновидное ядро; 10 — трапецевидное тело; 11 — верхнее оливарное ядро; 12 — лицевой нерв; 13 — тройничный нерв.

Второй жизненно важной системой ретикулярной формации продолговатого мозга и моста являются центры, регулирующие деятельность сердца и тонус сосудов. Раздражение одних участков ретикулярной формации дна IV желудочка вызывает увеличение тонуса сосудов и повышение артериального давления, раздражение других — расширение сосудов и падение артериального давления (рис. 86). Таким образом, существуют нейроны, активация которых вызывает сосудорасширяющий или сосудосужающий эффект. Этим клеткам также свойственна постоянная тоническая деятельность, которая может модулироваться изменением афферентной импульсации, идущей от сердца и сосудов. Кроме того, для нейронов сосудодвигательного центра свойственна высокая *химическая чувствительность*. Вследствие этого частота их ритма определяется изменениями химического состава крови.

Таким образом, центры продолговатого мозга регулируют деятельность многих органов грудной и брюшной полости и другие вегетативные функции. Наличие здесь дыхательного и сердечно-сосудистого центров объясняет тот факт, что *нормальное функционирование этого отдела ЦНС является жизненно необходимым*. В то время, как повреждение других отделов ЦНС может протекать бессимптомно (вследствие больших компенсаторных возможностей мозга), малейшие повреждения (травма, сдавливание опухолью, отек мозга, кровоизлияния) этой области, как правило, немедленно приводят к тяжелым нарушениям жизнедеятельности и даже к смерти.

Неспецифические нисходящие и восходящие влияния

Кроме описанных выше ретикулоспинальных волокон, устанавливающих прямые связи с мотонейронами спинного мозга и вызывающих их моносинаптическое возбуждение, из ретикулярной формации продолговатого мозга и моста в спинной мозг направляются волокна, оказывающие на спинальные моторные центры более диффузные, лишённые специфичности влияния. Исследования показали, что электрическое раздражение зоны, соответствующей медиальной ретикулярной формации продолговатого мозга, вызывает угнетение всех спинальных двигательных рефлексов независимо от того, связаны ли они с вовлечением в реакцию мышц-сгибателей или мышц-разгибателей. На основании этих наблюдений был сделан вывод, что данная область ретикулярной формации выполняет функцию неспецифического тормозящего центра.

Учитывая способность ретикулоспинальных волокон воздействовать не только на мотонейроны, но и на различные вставочные нейроны, на терминали первичных афферентных волокон, можно думать, что импульсация, приходящая из медиальной ретикулярной формации, приводит к угнетению двигательных рефлексов в результате развития в мотонейронах постсинаптического торможения и вследствие ограничения сенсорного притока. Показано, что такие процессы наблюдаются, например, во время развития ска.

Импulseация, возникающая в нейронах ретикулярной формации заднего мозга, способна оказывать активирующее влияние на кору больших полушарий, поддерживая тонус последней. Следует отметить, что указанные тонизирующие эффекты связаны с вовлечением ретикулярной формации не только заднего, но и среднего и промежуточного мозга (рис. 87). Весь этот сложный комплекс ретикулярных ядер и путей образует функционально единую систему. Нейронная организация ретикулярной восходящей активирующей системы еще недостаточно изучена. Учитывая, что некоторые аксоны ретикулярных нейронов, разветвляясь, посылают один отросток к спинному мозгу, а другой к вышележащим центрам, можно предполагать, что в некоторых восходящих и нисходящих ретикулярных влияниях могут принимать участие одни и те же нейроны.

СРЕДНИЙ МОЗГ

Средний мозг, так же как и продолговатый мозг и мост мозга (варолиев мост), относится к *стволовым структурам*. Он занимает относительно небольшую по объёму часть мозгового ствола. Входящие в его состав образования в ходе эволюции подвергались значительно большим изменениям, чем структуры заднего мозга.

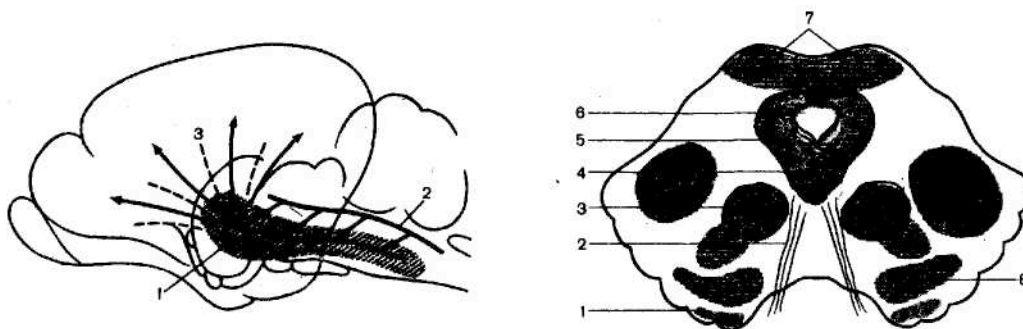


Рис. 87. Схема восходящей активирующей ретикулярной системы в мозге обезьяны. 1 — ретикулярная формация; 2 — мозжечок; 3 — кора.

Рис. 88. Разрез через средний мозг на уровне ядер глазодвигательного нерва.

1 — ножки мозга; 2 — глазодвигательный нерв; 3 — красное ядро; 4 — ядро глазодвигательного нерва; 5 — центральное серое вещество; 6 — водопровод мозга (Сильвиев водопровод); 7 — переднее двухолмие; 8 — черная субстанция.

Анатомически средний мозг состоит из двух основных компонентов: дорсального отдела, обозначаемого как *крышка мозга*, и вентрального — *ножки мозга* (рис. 88). В составе среднего мозга выделяют также скопление нервных клеток, получившее название «*черная субстанция*», *четверохолмие*, *красное ядро*, *ядра черепных нервов*, *ретикулярную формацию*. Через средний мозг проходят различные *восходящие пути* к таламусу и мозжечку, *нисходящие пути* из коры больших полушарий, полосатого тела, гипоталамуса к нейронам самого среднего мозга и к ядрам продолговатого и спинного мозга.

Нейронная организация. Ядро *блокового нерва (IV пара)*, нейроны которого иннервируют верхнюю косую мышцу глаза, расположено на уровне нижних бугров четверохолмия. Кпереди от него, на уровне верхних бугров четверохолмия, расположены нейроны, образующие ядро *глазодвигательного нерва (III пара)*. Аксоны мотонейронов глазодвигательного нерва иннервируют верхнюю, нижнюю и внутреннюю косую мышцы глаза, а также мышцу, поднимающую веко.

В составе глазодвигательного нерва проходят также эфферентные волокна преганглионарных *парасимпатических нейронов*, которые *иннервируют цилиарную мышцу и сфинктер зрачка*.

В нижнем двуххолмии располагаются нейроны, получающие сигналы по слуховым путям (*первичный слуховой центр*). В верхнем двуххолмии располагаются клетки, на которых переключается импульсация, приходящая по зрительным путям (*первичный зрительный центр*).

Из клеточных групп среднего мозга особенно выделяются красное ядро и черная субстанция.

Красное ядро содержит нервные клетки разных размеров. От крупных нейронов начинаются наиболее толстые и быстропроводящие аксоны руброспинального тракта.

Эти нейроны получают сигналы возбуждающего характера из моторной зоны коры, из промежуточного ядра мозжечка, а также из нервных клеток черной субстанции.

Красное ядро организовано соматотопически: клетки, аксоны которых иннервируют спинальные центры, контролирующую мускулатуру верхних и нижних конечностей, начинаются из различных зон красного ядра.

Важным образованием среднего мозга является черная субстанция — скопление нервных клеток, содержащих пигмент меланин, придающий этому ядру характерный темный цвет. Ее нейроны получают многочисленные проекции от нервных клеток базальных ганглиев. В свою очередь они образуют синаптические связи с нейронами ретикулярных ядер ствола мозга и базальных ганглиев.

Функции ядер среднего мозга

В среднем мозге замыкается ряд рефлексов. Так, при участии нейронов бугров четверохолмия осуществляются *ориентировочные зрительные и слуховые рефлексы*. У животных они проявляются в повороте головы и тела по направлению к свету и звуку,стораживании ушей.

Ядра четверохолмия участвуют в осуществлении *сторожевого рефлекса*, существенным компонентом которого является усиление тонуса сгибателей.

Черная субстанция участвует в сложной координации движений. В ней сосредоточены содержащие дофамин нейроны, многие из которых посылают аксоны в передний мозг. Они принимают участие в регуляции эмоционального поведения. Другая часть дофаминергических нейронов черной субстанции посылает аксоны к ядрам полосатого тела, где дофамин играет важную роль в контроле сложных двигательных актов. Повреждения черной субстанции, приводящие к дегенерации дофаминергических волокон, проецирующихся в полосатое тело, приводят к нарушению тонких движений пальцев рук, развиту мышечной ригидности и тремору (болезнь Паркинсона).

После перерезки ствола мозга ниже уровня красного ядра у животных наблюдается выраженное изменение тонуса мускулатуры туловища и конечностей — *децеребрацион-*

ная ригидность, т. е. резкое повышение тонуса мышц-разгибателей. Конечности при этом сильно вытянуты, голова запрокинута назад, хвост приподнят (рис. 89).

Развитие децеребрационной ригидности связано с исключением импульсации, поступающей в спинной мозг по кортико-спинальному и руброспинальному трактам, которые активируют в первую очередь мотонейроны мышц-сгибателей. При этом начинает преобладать активность вестибулоспинальной системы, повышающей тонус преимущественно мотонейронов мышц-разгибателей.

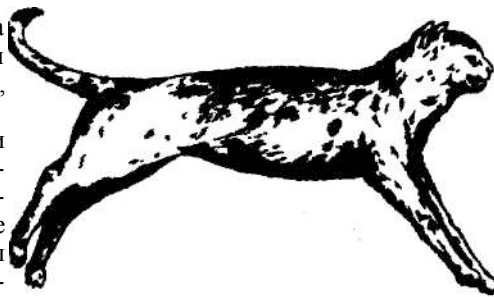


Рис. 89. Децеребрационная ригидность.

МОЗЖЕЧОК

Мозжечок представляет собой образование, расположенное позади больших полушарий мозга над продолговатым мозгом и мостом мозга. В эволюционном плане он представляет собой очень древнюю структуру. Впервые мозжечок появляется у круглоротых и сохраняет принципиально сходные функции во всем филогенетическом ряду позвоночных (от рыб до человека), будучи связан в первую очередь с моторной координацией. У млекопитающих и человека физиологическое значение мозжечка особенно возрастает, а его нейронная организация и структура отдельных нервных элементов достигает наибольшей сложности.

Анатомически в мозжечке можно выделить среднюю часть — *червь*, расположенные по обе стороны от него *полушария* и *боковые флоккулонодулярные доли*. Последние филогенетически представляют самую древнюю часть мозжечка — *археоцереbellум*. Полушария мозжечка в свою очередь делятся на *переднюю* и *заднюю доли*. Передние доли полушарий и задняя часть червя мозжечка составляют старый мозжечок — *палеоцереbellум*. Наконец, филогенетически самая молодая часть мозжечка, связанная двусторонними связями с наиболее новыми образованиями мозга — *новой корой*, — *неоцереbellум*, включает переднюю часть задних долей полушарий мозжечка.

В полушариях мозжечка выделяют верхнюю поверхность, образующую *кору мозжечка* и скопления нервных клеток — *ядра мозжечка*. Мозжечок связан с другими отделами ЦНС *тремя парами ножек*, образованных пучками нервных волокон.

Нейронная организация. Нейронная организация мозжечка отличается исключительной упорядоченностью. Кора мозжечка построена по единому принципу и состоит из 3 слоев. В *поверхностном, или молекулярном, слое* находятся дендритные разветвления *грушевидных клеток (клетки Пуркинье)*, представляющих собой одни из наиболее сложно устроенных нейронов мозга. Грушевидные клетки имеют чрезвычайно разветвленное дендритное дерево. Дендритные отростки, в особенности в дистальных частях, обильно покрыты шипиками. Многочисленные разветвления дендритов резко увеличивают площадь поверхностной мембраны. Это создает условия для размещения огромного числа синапсов. Подсчитано, что один грушевидный нейрон имеет до 200 000 синапсов. Кроме дендритов грушевидных клеток, в поверхностном слое располагаются так называемые *параллельные волокна*, представляющие собой аксоны многочисленных вставочных нейронов.

В нижней части молекулярного слоя находятся тела *корзинчатых клеток*, аксоны которых образуют синаптические контакты с телами грушевидных клеток. В молекулярном слое также имеется некоторое число *звездчатых клеток*. Далее следует *ганглиозный слой*, в котором находятся тела грушевидных клеток. В следующем гранулярном слое коры мозжечка находятся тела вставочных нейронов (клеток-зерен, или гранулярных клеток). Аксоны гранулярных клеток поднимаются в молекулярный слой, где они Т-образно разветвляются. В гранулярном слое находятся также *клетки Гольджи*, аксоны которых направляются в молекулярный слой.

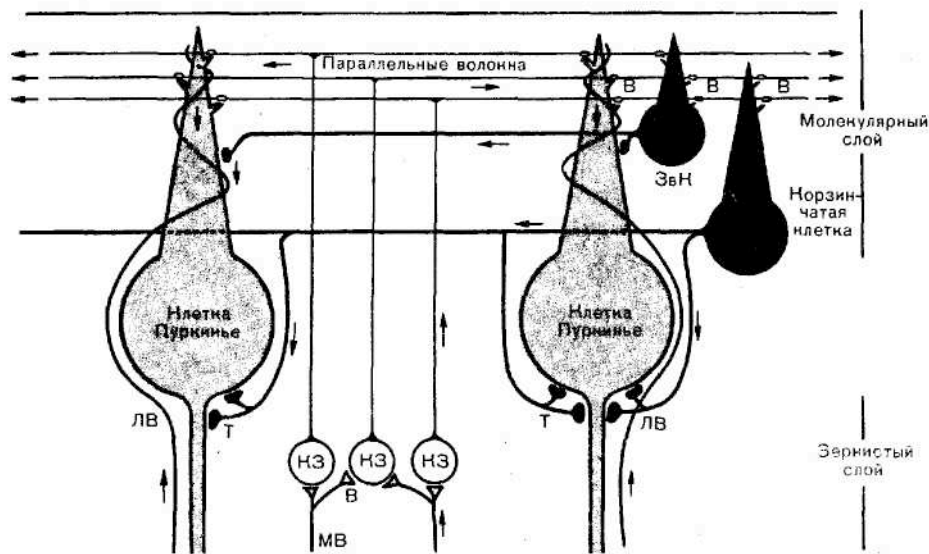


Рис. 90. Синаптические связи нейронов мозжечка [Экклс Дж., 1969].

Схематически показаны возбуждающие синапсы, образуемые на грушевидных нейронах (клетки Пуркинье) лазающими волокнами (ЛВ), аксонами клеток-зерен (КЗ), которые в свою очередь активируются мшшстыми волокнами (МВ), и тормозные синапсы образованы аксонами звездчатых (ЗвК) и корзинчатых клеток; Т — торможение; В — возбуждение.

В кору мозжечка поступают только два типа афферентных волокон: *лазающие* и *мшшстые* (или *моховидные*). По этим каналам в мозжечок доставляются все сенсорные влияния. Лазающие волокна, являющиеся аксонами нейронов нижних олив, образуют синапсы с основаниями дендритов грушевидных клеток. Каждое лазающее волокно контактирует обычно с одной грушевидной клеткой. Однако возбуждающее действие лазающего волокна столь эффективно, что грушевидная клетка отвечает на одиночный импульс в лазающем волокне ритмическим разрядом потенциалов действия.

В противоположность лазающим волокнам, моховидные волокна характеризуются значительной дивергенцией. Разветвление одного моховидного волокна образует синапсы примерно на 20 вставочных нейронах, но не контактирует непосредственно с грушевидными клетками. Число вставочных нейронов примерно в 2300 раз превышает число клеток Пуркинье, аксоны их, разветвляясь в молекулярном слое, образуют систему параллельных волокон, оканчивающихся синапсами на более дистальных, покрытых многочисленными шипами дендритах грушевидных клеток. Указанные синапсы, как и синапсы, образуемые лазающими волокнами, являются возбуждающими.

Мшшстые волокна, кроме того, образуют синапсы с корзинчатыми клетками. Аксоны корзинчатых клеток образуют густые сплетения типа корзинок вокруг тел грушевидных клеток, обеспечивающие значительную площадь синаптических контактов. Синапсы между аксонами корзинчатых клеток и телами грушевидных нейронов являются тормозными. Они обеспечивают эффективное торможение возбуждающих влияний, оказываемых на грушевидные клетки через аксодендритные синапсы, образуемые лазающими волокнами и аксонами вставочных нейронов.

Наконец, мшшстые волокна образуют синаптические контакты также с клетками Гольджи и звездчатыми клетками. Как и корзинчатые клетки, клетки Гольджи и звездчатые клетки являются тормозными нейронами. Однако аксоны клеток Гольджи заканчиваются не на грушевидных клетках, а на многих тысячах вставочных нейронов.

Схема синаптической организации нейронов коры мозжечка показана на рис. 90.

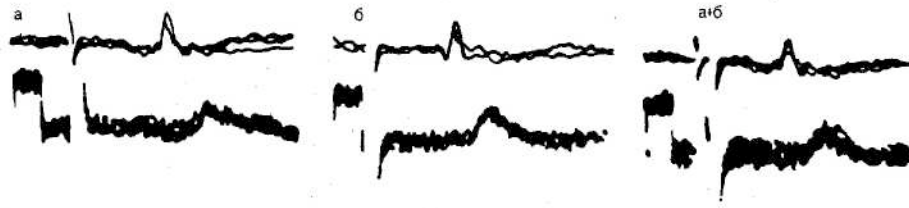


Рис. 91. Синаптические эффекты, вызываемые в поясничном мотонейроне обезьяны раздражением промежуточного ядра мозжечка (а), красного ядра (б) и обеих структур вместе (а + б). Верхняя кривая — нанесение раздражения, нижняя кривая — ответы мотонейрона.

Если в кору мозжечка входит два типа афферентных волокон: лазающие и мшистые, то покидает ее всего лишь один тип эфферентных волокон, являющихся аксонами грушевидных нейронов (нейроны Пуркинье). Таким образом, грушевидные клетки образуют единственный выход всей сложно организованной нейронной системы, составляющей кору мозжечка. Другим отличительным свойством грушевидных клеток является то, что все они являются тормозными нейронами, т. е. образуют тормозящие синапсы со всеми клетками, с которыми они контактируют. Тормозные постсинаптические потенциалы при активации грушевидных клеток возникают в нейронах собственных ядер мозжечка и в нейронах вестибулярных ядер.

В мозжечок поступает информация из различных сенсорных систем. Афферентные сигналы достигают мозжечка по различным путям, которые можно подразделить на следующие группы: *восходящие от спинного мозга* (по *спинно-мозжечковым трактам*), *от вестибулярных рецепторов*, *от нижней оливы* и *от ретикулярной формации заднего мозга*.

Волокна дорсального и вентрального спинно-мозжечковых трактов доставляют в мозжечок информацию о состоянии мышечного аппарата.

Спинно-ретикуломозжечковый тракт имеет переключение в латеральном ретикулярном ядре продолговатого мозга. По этому пути в мозжечок поступает информация от кожи и более глубоких тканей.

Важный афферентный вход кора мозжечка получает из нижней оливы, где происходит переключение импульсов, поступающих по нескольким путям, берущим начало как в спинном мозге, так и в структурах головного мозга. Значительную роль при этом играют сигналы, поступающие в его кору из больших полушарий по мшистым и лазающим волокнам.

Наконец, в кору флоккулонодулярной доли приходят первичные и вторичные вестибулярные афферентные влияния.

Из красного ядра к мозжечку подходят коллатерали руброспинальных аксонов. Нейроны промежуточного ядра мозжечка посылают волокна к клеткам красного ядра. Синапсы, образуемые этими волокнами на руброспинальных нейронах, являются возбуждающими и характеризуются высокой эффективностью. Поэтому раздражение промежуточного ядра мозжечка вызывает в спинальных мотонейронах ответы, сходные с теми, которые возникают при стимуляции красного ядра (рис. 91).

Нейроны других мозжечковых ядер образуют возбуждающие синапсы на ретикуло-спинальных нейронах продолговатого мозга и моста. Итак, *вся информация, приходящая в мозжечок, передается грушевидным клеткам или клеткам Пуркинье*, а те в свою очередь оказывают тормозящее влияние на ядра мозжечка (а через них тормозят активность ретикуло- и руброспинальных нейронов) и на нейроны преддверного латерального ядра (ядро Дейтерса), дающие начало вестибулоспинальному тракту. Таким образом, *мозжечок может эффективно контролировать значительную часть команд, поступающих в спинной мозг по основным нисходящим трактам*. Действительно, после удаления мозжечка ритмика вестибуло-, ретикуло- и руброспинальных нейронов, которая в норме изменяется в соответствии с выполнением определенной части двигательного акта, перестает зависеть от двигательных циклов.

Функции мозжечка

Несмотря на исключительную упорядоченность нейронной организации мозжечка, благодаря которой его сравнивают со своего рода нейронной машиной, его функциональная роль раскрыта еще не полностью.

Клинические проявления, развивающиеся при поражении мозжечка, а также эффекты, наблюдаемые при его раздражении или экстирпации, свидетельствуют о важной роли мозжечка в осуществлении *статических, статокинетических рефлексов* и других процессов управления двигательной активностью, автоматически регулирующих работу двигательного аппарата.

Экспериментальные и клинические наблюдения показывают, что при поражениях мозжечка развиваются разнообразные нарушения двигательной активности и мышечного тонуса, а также вегетативные расстройства. Основные проявления расстройств двигательной системы включают *нарушения равновесия и мышечного тонуса: тремор, атаксию и асинергию движений*.

Полное удаление мозжечка или его передней доли у животных приводит к повышению тонуса мышц-разгибателей, в то время как раздражение передней доли — к снижению этого тонуса (торможение децеребрационной ригидности).

Через несколько суток после удаления мозжечка тонус разгибателей ослабляется, сменяясь *гипотонией*, лежащей в основе двигательных нарушений. В этот период животные с удаленным мозжечком не могут не только ходить, но и стоять и в то же время способны хорошо плавать.

Многие клинические проявления, свидетельствующие о мозжечковой недостаточности, связаны с мышечной *атонией* и *неспособностью поддерживать позу*. После исследования коленного рефлекса или смещения пассивно висящей конечности нога не возвращается в исходное положение, а раскачивается подобно маятнику.

Одно из наиболее характерных проявлений мозжечковой недостаточности — возникновение тремора. Тремор покоя характеризуется небольшой амплитудой, колебания протекают синхронно в разных сегментах тела. Для мозжечковых повреждений характерна также атаксия: нарушение величины, скорости и направления движений, что приводит к утрате плавности и стабильности двигательных реакций. Целенаправленные движения, например попытка взять предмет, выполняются порывисто, рывками, промахами мимо цели. Атаксический тремор наблюдается при выполнении произвольных движений, будучи наиболее выражен в начале и в конце движения, а также при перемене его направления.

Асинергия проявляется также нарушением взаимодействия между двигательными центрами различных мышц. Так, у больных при выполнении движений не происходит одновременного сокращения мышц, компенсирующих смещение центра тяжести. Делая шаг, больной выносит ногу, не сгибая, впереди туловища, что приводит к падению. В результате асинергии сложные движения как бы распадаются на ряд выполняемых последовательно более простых движений.

Разновидностью асинергии можно считать характерный для поражения мозжечка симптом — *адиадохокинез* — нарушение правильного чередования противоположных движений, например сгибания и разгибания пальцев.

Итак, расстройство равновесия и тонуса скелетной мускулатуры приводит к характерным нарушениям в осуществлении произвольных движений. Особенно сильно затрудняется выполнение задач, связанных с необходимостью точно коснуться какого-либо предмета. Нарушение двигательной координации — *атазия* — характеризуется появлением качательных и дрожательных движений. Нарушение локомоции — атаксия — проявляется расстройством походки, которая становится неровной, зигзагообразной.

Наступает неадекватное перераспределение мышечного тонуса — дистония. Локальные повреждения небольших участков коры передней доли мозжечка позволили выявить локализацию в ней представительства различных участков скелетной мускулатуры.

Нарушение двигательной координации при поражениях мозжечка объясняется тесными связями его с основными структурами ствола мозга (дающими начало трактам, передающим импульсы в спинной мозг), а также с таламусом и сенсомоторной областью коры больших полушарий.

Одна из главных проекций мозжечка направлена к нейронам ретикулярной формации ствола, особенно к тем из ретикулоспинальных клеток, аксоны которых отличаются наиболее высокой скоростью проведения возбуждения. Учитывая, что последние устанавливают контакты с α - и γ -мотонейронами, можно заключить, что через ретикулоспинальный путь обеспечивается срочная передача мозжечковых команд непосредственно к этим ключевым элементам спинального управления движениями.

Ретикулоспинальные нейроны находятся под мозжечковым контролем, после устранения которого участие их в центральной регуляции движений резко нарушается.

Связи между мозжечком и преддверным латеральным ядром (ядро Дейтерса), дающим начало вестибулоспинальному тракту, настолько тесны и характерны, что это вестибулярное ядро функционально можно рассматривать как ядро мозжечка, вынесенное в продолговатый мозг. Значительная часть мозжечкового возбуждающего и тормозящего контроля спинальных центров обеспечивается с помощью вестибулоспинальных нейронов.

Команды из промежуточной коры и промежуточного ядра мозжечка передаются к спинному мозгу через нейроны красного ядра.

Таким образом, нейронная организация мозжечка обеспечивает поступление в его кору разнообразной афферентной информации, в том числе от различных компонентов двигательного аппарата, сложную обработку этой информации в нейронах и синапсах мозжечка и эффективную передачу корректирующих влияний к нейронам стволовых и спинальных центров моторного контроля.

Как было показано Л. А. Орбели, мозжечок играет также важную роль в регуляции вегетативных функций за счет многочисленных синаптических связей с ретикулярной формацией ствола мозга.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ МОЗГ

Промежуточный мозг образует стенки III желудочка. В процессе эмбриогенеза он формируется вместе с большими полушариями из переднего мозгового пузыря.

Главными структурами промежуточного мозга являются *таламус, или зрительный бугор, и гипоталамус, или подбугровая область*. Ядра таламуса расположены главным образом в области боковой стенки III желудочка; ядра гипоталамуса образуют его нижнюю и нижнебоковую стенки. Верхняя часть III желудочка образована сводом и эпифизом (эпиталамус).

В глубине мозговой ткани промежуточного мозга расположены ядра *наружных и внутренних коленчатых тел*. Наружная граница промежуточного мозга проходит латеральнее коленчатых тел и образована белым веществом внутренней капсулы, отделяющей промежуточный мозг от подкорковых ядер конечного мозга.

ТАЛАМУС

Нейронная организация. Нервные клетки таламуса, группируясь, образуют большое количество ядер: всего различают до 40 таких образований. Топографически все они могут быть подразделены на несколько основных групп: передние, интраламинарные, срединные и задние. В каждой из этих основных групп различают более мелкие ядра, отличающиеся друг от друга как нейронной организацией, так и особенностями афферентных и эфферентных проекций. С функциональной точки зрения принято различать *неспецифические* и *специфические ядра таламуса*. Нейроны неспецифических ядер посылают аксоны диффузно ко всей новой коре, в то время как нейроны специфических ядер

образуют связи только с клетками определенных корковых полей (рис. 92). Неспецифические ядра являются по своему происхождению более древними и включают срединные и интраламнарные ядра, а также медиальную часть переднего вентрального ядра. Нейроны неспецифических ядер сначала передают сигналы в подкорковые структуры, от которых импульсация поступает параллельно в разные отделы коры. *Неспецифические ядра являются продолжением ретикулярной формации среднего мозга, представляя собой ретикулярную формацию таламуса.*

На нейронах специфических ядер заканчиваются волокна различных восходящих трактов. Аксоны этих нейронов образуют прямые моносинаптические связи с нейронами сенсорной и ассоциативной коры. К клеткам *ядер латеральной группы таламуса*, включающих заднее вентральное ядро, поступают импульсы от кожных рецепторов, двигательного аппарата, а также мозжечково-таламического пути.

Другая часть специфических ядер таламуса входит в состав *задней группы* и образует *медиальное и латеральное коленчатые тела*. На нейронах латерального коленчатого тела заканчиваются афферентные пути зрительной системы. Нейроны медиального коленчатого тела воспринимают сигналы от нейронов слуховых ядер продолговатого мозга и задних бугров четверохолмия.

Нейроны специфического комплекса ядер посылают по направлению к коре аксоны, почти не имеющие коллатералей. В отличие от него нейроны неспецифической системы посылают аксоны, дающие множество коллатералей. Вместе с тем и волокна, приходящие из коры к нейронам специфических ядер, характеризуются топографической локализованностью своих окончаний в противоположность широко разветвленной системе диффузно оканчивающихся волокон в неспецифических ядрах.

Функции таламуса

Все сенсорные сигналы, за исключением возникающих в обонятельном тракте, достигают коры больших полушарий только через таламокортикальные проекции. Таламус представляет собой своего рода ворота, через которые в кору поступает и достигает сознания основная информация об окружающем нас мире и о состоянии нашего тела.

Тот факт, что афферентные сигналы на пути к коре мозга переключаются на нейронах таламуса, имеет важное значение. Тормозные влияния, приходящие в таламус из коры, других образований и соседних таламических ядер, позволяют обеспечить лучшую передачу в кору мозга наиболее важной информации. Торможение подавляет слабые возбуждающие влияния, благодаря чему *выделяется наиболее важная информация*, приходящая в таламус от различных рецепторов.

Через неспецифические ядра таламуса в кору мозга поступают восходящие активизирующие влияния от ретикулярной формации мозгового ствола. Система неспецифических ядер таламуса осуществляет контроль ритмической активности коры больших полушарий и выполняет функции *внутриталамической интегрирующей системы*.

Электрическое раздражение неспецифических ядер таламуса вызывает в коре больших полушарий периодические колебания потенциалов, синхронные с ритмом активности таламических структур. Реакция в коре возникает с большим скрытым периодом и значительно усиливается при повторении. Таким образом, нейроны коры больших полушарий вовлекаются в процесс активности как бы постепенно. Такая реакция вовлечения коры мозга отличается от специфических ее ответов своей генерализованностью, охватом обширных областей коры. Активацию нейронов неспецифических ядер таламуса особенно эффективно вызывают болевые сигналы (таламус является *высшим центром болевой чувствительности*). Импульсы, идущие по путям болевой чувствительности, формируются при раздражении различных областей тела и внутренних органов. Скрытые периоды ответов в таламусе отличаются большой длительностью и вариабельностью.

Наблюдения, проведенные на людях во время хирургических операций, показывают, что повреждения неспецифических ядер таламуса приводят к нарушениям сознания. Это

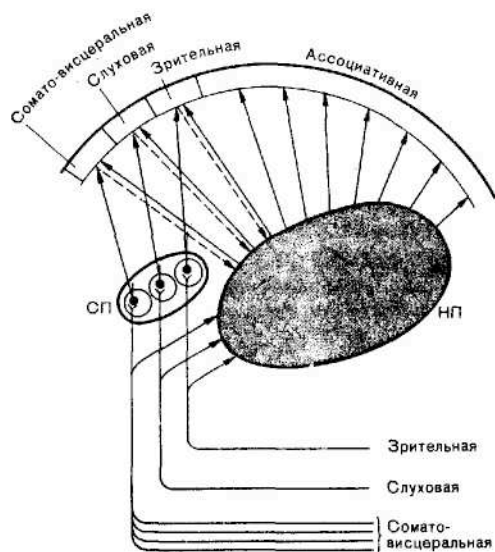


Рис. 92. Схематическое изображение специфически и неспецифических таламокортикальных проекций.

НП — неспецифические таламические пути; СП — специфические таламические пути.

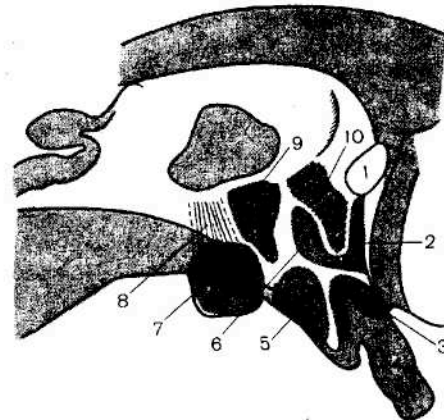


Рис. 93. Схематическое изображение основных ядер гипоталамуса.

1 — передняя комиссура; 2 — преоптическое ядро; 3 — супраоптическое ядро; 4 — ножка гипофиза; 5 — вентромедиальное гипоталамическое ядро; 6 — дорсомедиальное гипоталамическое ядро; 7 — медиальное ядро мамиллярного тела; 8 — мамиллярно-галамический пучок; 9 — заднее гипоталамическое ядро; 10 — паравентрикулярное ядро.

свидетельствует о том, что импульсация, поступающая по неспецифической восходящей системе таламуса, поддерживает уровень возбудимости корковых нейронов, необходимый для сохранения сознания.

Кроме специфических влияний на кору, ряд таламических ядер, в особенности ядра дорсальной группы, оказывает регулирующее воздействие на подкорковые структуры. Вероятно, через эти ядра осуществляется замыкание путей некоторых рефлексов, осуществляющихся без участия коры больших полушарий мозга. Таким образом, таламус может играть важную роль в качестве *надсегментарного центра рефлекторной деятельности*.

У таламических животных (у которых удалены мозговые структуры, расположенные выше таламуса) сохраняются локомоция и сложные двигательные рефлексы типа глотания, жевания, сосания. После перерезки мозга ниже таламуса эти функции нарушаются.

ГИПОТАЛАМУС

Нейронная организация. Гипоталамус образован группой небольших ядер, расположенных у основания мозга, вблизи гипофиза. Клеточные ядра, образующие гипоталамус, представляют собой высшие подкорковые центры вегетативной нервной системы и всех жизненно важных функций организма. В эволюционном плане гипоталамус является очень древним образованием. Он хорошо развит уже у наиболее примитивных представителей позвоночных. Организация гипоталамуса сохраняет сходные черты на разных ступенях эволюции, что обусловлено известным постоянством его функций.

Скопление нейронных образований, образующих гипоталамус, может быть подразделено на *преоптическую, переднюю, среднюю, наружную и заднюю группы ядер*. В преоптическую область входят *перивентрикулярное, медиальное и латеральное преоптические ядра*. В группу ядер переднего гипоталамуса относят *супраоптическое, супрахиазма-*

тическое и паравентрикулярное ядра. Средний гипоталамус составляет вентромедиальное и дорсомедиальное ядра. К наружной группе ядер относятся латеральное гипоталамическое ядро и ядро серого бугра. Наконец, в заднем гипоталамусе различают заднее гипоталамическое, перифорникальное, премамиллярное, медиальное мамиллярное, супрамамиллярное и латеральное мамиллярное ядра. Схема главных ядер гипоталамуса представлена на рис. 93. Организация гипоталамуса характеризуется обширными и очень сложными афферентными и эфферентными связями.

Афферентные сигналы в гипоталамус поступают из коры больших полушарий, из таламических структур, ядер базальных ганглиев. Одним из основных эфферентных путей является медильный мозговой пучок, или паравентрикулярная система, и мамилло-теgmentальный тракт. Волокна этих путей идут в каудальном направлении по стенкам водопровода мозга или сильвиева водопровода, дают многочисленные ответвления к структурам среднего мозга. Аксоны клеток гипоталамических ядер образуют также большое количество коротких эфферентных путей, идущих в таламическую и субталамическую области и в другие подкорковые образования.

Ядра переднего гипоталамуса — супраоптическое и паравентрикулярное, кроме того, связаны с гипофизом особой системой волокон, которые служат не только для проведения электрических сигналов, но и для транспорта продуктов нейросекреции, которые вырабатываются нейронами этих ядер.

Функции гипоталамуса

Результаты, полученные с помощью избирательного раздражения или разрушения определенных ядер, показали, что латеральная и дорсальная группы ядер *повышают тонус симпатической нервной системы*. Раздражения области средних ядер (в частности, серого бугра) вызывают *снижение тонуса симпатической нервной системы*. Существуют экспериментальные данные о наличии в гипоталамусе *центра сна и центра пробуждения*.

Гипоталамус играет важную роль в *терморегуляции*. Раздражение задних ядер приводит к гипертермии в результате повышения теплопродукции при интенсификации обменных процессов, а также вследствие дрожи скелетной мускулатуры.

В области средних и боковых ядер имеются группы нейронов, рассматриваемых как центры *насыщения и голода*. Стимулом для изменения их деятельности являются отклонения в химическом составе притекающей крови.

При голодании в крови происходит снижение содержания аминокислот, жирных кислот, глюкозы и других веществ. Это приводит к активации определенных гипоталамических нейронов и развитию сложных поведенческих реакций организма, направленных на утоление чувства голода.

Приспособительные поведенческие реакции развиваются при недостатке в организме воды, что приводит к появлению чувства *жажды* вследствие активации гипоталамических зон, расположенных дорсолатерально от супраоптического ядра. В результате резко усиливается потребление воды (*полидипсия*). Наоборот, разрушение указанных гипоталамических центров приводит к отказу от воды (*адипсия*).

В гипоталамусе расположены центры, связанные с регуляцией полового поведения. Опыты с вживлением электродов в эти центры (задний гипоталамус) показали, что при предоставлении животному возможности самораздражения (путем нажатия педали, включающей ток, проходящий через вживленные электроды) оно может проводить самораздражение с высокой частотой в течение длительного времени. Поэтому эти центры были названы *центрами удовольствия*. Установлено, что они являются компонентом нейронной системы, принимающей участие в регуляции эмоциональной сферы полового поведения.

Гипоталамус принимает участие в процессе *чередования сна и бодрствования*.

Супраоптическое ядро и супраоптико-гипофизарный тракт связаны с задней долей гипофиза, выделяющей в кровь ряд гормонов. Установлено, что по крайней мере часть

этих гормонов (многие из которых являются полипептидами) может выделяться окончаниями нейронов других отделов нервной системы в качестве нейромедиаторов или нейромодуляторов. Задняя доля гипофиза, являющаяся по происхождению производным нервной системы (нейрогипофиз), специализировалась на депонировании и выделении указанных веществ в кровяное русло. Эти вещества продуцируются клетками супраоптического ядра и передаются в кровь по их аксонам в результате генерации потенциала действия в нейрогипофиз подобно тому как потенциалы действия, приходящие в аксональные окончания обычных нервных клеток, вызывают процесс высвобождения медиатора.

Основными гормонами, выделяемыми задней долей гипофиза, являются антидиуретический гормон, регулирующий водный метаболизм, а также гормоны, регулирующие деятельность матки, функцию молочных желез.

По-иному осуществляется связь гипоталамуса с передней долей гипофиза (аденогипофиз), вырабатывающего такие гормоны белковой природы, как адренокортикотропный, фолликулостимулирующий и лютеинизирующий, тиреотропный, гормон роста, и средней долей гипофиза (меланофорный гормон). Регуляция гипоталамусом этой части гипофиза осуществляется через кровь — нейрогуморальным путем. Важнейшие функции гипоталамуса приведены в табл. 6 и 7.

Таблица 6

Регуляция выделения гормонов и терморегуляция

Гормоны	Источники сигналов, вызывающих выделение гормонов	Области гипоталамуса, ответственные за выработку гормонов
Регуляция		
1. Катехоламины	Эмоциональные воздействия, главным образом со стороны лимбической системы	Дорсомедиальные и задний гипоталамус
2. Вазопрессин	Осморецепторы	Супраоптические ядра
3. Окситоцин	Механорецепторы гениталий матки, молочных желез	Паравентрикулярные ядра
4. Тиреотропин (ТТГ)	Терморелепторы и другие рецепторы	Передний гипоталамус и передне-средняя эминенция гипоталамуса
5. Адренокортикотропный гормон (АКТГ)	Эмоциональные воздействия, главным образом со стороны лимбической системы, передняя доля гипофиза, рецепторы гипоталамуса, регулирующие уровень кортикостероидов в крови	Средний участок, средняя эминенция гипоталамуса
6. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ)	Клетки гипоталамуса, ответственные за регуляцию уровня эстрогенов крови	Срединно-задняя эминенция гипоталамуса
7. Пролактин	Тактильные рецепторы грудной железы	Срединно-задняя эминенция гипоталамуса (тормозная секреция)
8. Соматотропин (гормон роста, СТГ)	Источники сигналов неизвестны	Передне-средняя эминенция гипоталамуса
Терморегуляция		
	Холодовые рецепторы кожи, клетки гипоталамуса, воспринимающие изменения температуры крови	Передний гипоталамус, ответственный за повышение температуры тела, задний гипоталамус, ответственный за снижение температуры тела

Регуляция мотивационного поведения и защитные реакции

Реакции	Источники сигналов, вызывающих реакцию	Области гипоталамуса, ответственные за осуществление реакции
1. Жажда 2. Голод	Осморецепторы и другие рецепторы Клетки, ответственные за скорость утилизации глюкозы, другие рецепторы	Верхний латеральный гипоталамус — Вентромедиальный гипоталамус — центры поведения; вентролатеральный гипоталамус — центры голода; лимбические компоненты
3. Сексуальное поведение	Клетки, ответственные за уровень эстрогенов и андрогенов в крови, другие рецепторы	Передневентральный гипоталамус у мужчин и <i>rugifagn cortex</i>
4. Страх, ярость	Новая кора	Диффузно — в гипоталамусе и лимбической системе

ПЕРЕДНИЙ МОЗГ

ПОДКОРКОВЫЕ ЯДРА

В состав самого рострального отдела ЦНС — переднего мозга входят *базальные ганглии* и *кора больших полушарий мозга*.

Базальные ганглии являются структурами ядерного типа, расположены внутри больших полушарий, между лобными долями и промежуточным мозгом. К ним относятся *хвостатое ядро* и *скорлупа*, объединяемые под общим названием «*полосатое тело*», в связи с тем, что скопления нервных клеток, образующих серое вещество, чередуются с прослойками белого вещества. Вместе с *бледным шаром (паллидум)* они образуют *стриопаллидарную систему подкорковых ядер*.

Ядра стрипаллидарной системы заметно прогрессируют в процессе эволюционного развития ЦНС позвоночных, достигая особенно высокого совершенства у рептилий и птиц, у которых они становятся основным образованием переднего мозга. У млекопитающих морфофункциональный прогресс переднего мозга связан прежде всего с развитием коры больших полушарий. Тем не менее стрипаллидарная система у млекопитающих остается главным аппаратом переднего мозга, неотъемлемым компонентом процессов интеграции двигательного поведения и ряда других сложных функций.

Нейронная организация. Подкорковые ядра, входящие в систему базальных ганглиев, отличаются чрезвычайно разнообразным клеточным составом. В бледном шаре имеются крупные нейроны, дающие начало быстропроводящим аксонам, которые заканчиваются на нервных клетках ядер промежуточного и среднего мозга. Так, окончания этих волокон обнаруживаются в области красного ядра и среди нейронов черной субстанции. Кроме того, в бледном шаре имеется значительное число мелких нейронов, выполняющих, по-видимому, функции промежуточных элементов.

Хвостатое ядро и скорлупа имеют сходную нейронную организацию. Они содержат главным образом мелкие нейроны с короткими дендритами и тонкими аксонами. Кроме мелких клеток имеется небольшое число (5 % от общего состава) относительно крупных нейронов. Как крупные, так и мелкие нейроны дают начало нервным волокнам, направляющимся в первую очередь к клеткам бледного шара и черной субстанции (рис. 94).

Нейроны ядер стрипаллидарной системы получают сигналы из коры больших полушарий, таламуса, ядер мозгового ствола, обонятельной луковицы. Схематически они показаны на рис. 95. Кортико-стриальные волокна берут начало практически из всей новой коры и распределяются во всех зонах стриатума. Наибольшее число волокон берет начало от клеток сенсомоторной зоны коры, наименьшее — от клеток зрительной зоны коры.

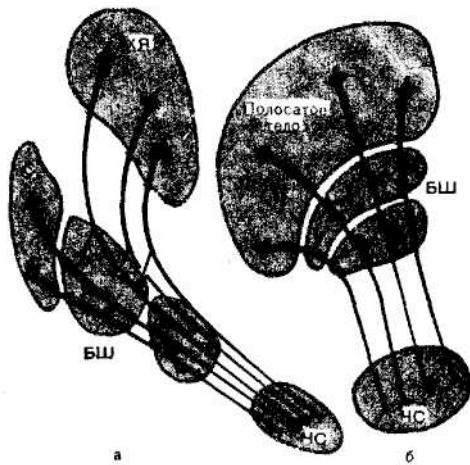


Рис. 94. Схематическое изображение топографической организации проекций нейронов полосатого тела (С) к бледному шару черной субстанции (ЧС).

а — дорсовентральная и медиовентральная организация; б — вентродорсальная и медиолатеральная организация. ХЯ — хвостатое ядро.

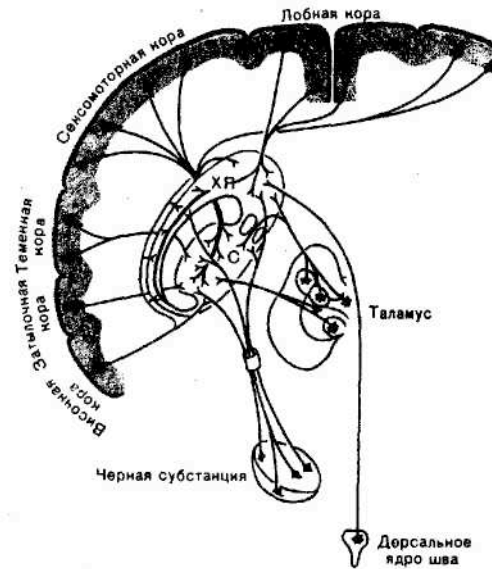


Рис. 95. Схематическое изображение организации синаптических проекций полосатого тела.

Окончания кортикальных волокон образуют синапсы преимущественно на дендритных отростках нейронов полосатого тела. Вероятным медиатором в этих синапсах является глутамат. Кортикальные волокна возбуждают нейроны стриатума.

Проекции из таламуса берут начало в интраламнарных таламических ядрах.

Таламостриарные проекции устанавливают синаптические контакты с шипиками или основаниями дендритов нейронов скорлупы и хвостатого тела. Это возбуждающие синапсы.

Волокна, поступающие из черной субстанции, оказывают тормозящее влияние на активность нейронов.

Нейроны хвостатого ядра и скорлупы в свою очередь дают начало большому числу очень тонких, слабомиелинизированных волокон, которые уже в пределах этих ядер собираются в тонкие пучки и идут к бледному шару, проходя через толщу всей этой структуры. Направляясь более каудально, волокна из полосатого тела достигают черной субстанции. Значительная часть стриопаллидарных волокон представляет собой коллатеральные ответвления пути к черной субстанции.

Функции подкорковых ядер

Представляя собой составную часть *экстрапирамидной системы*, ядра стриопаллидарного комплекса принимают участие в *координации двигательной активности*. Электрическое раздражение хвостатого ядра вызывает стереотипные движения головы, дрожательные движения передних конечностей. Обращает на себя внимание сходство эффектов, вызываемых электрическим раздражением ядер стриопаллидарной системы и аппликацией дофамина. Аппликация дофамина в область полосатого ядра вызывает те же двигательные реакции, что и электрическое раздражение. Вещества, тормозящие синтез дофамина или блокаду дофаминовых рецепторов, устраняют двигательные эффекты в ответ на электрическое раздражение хвостатого ядра.

Главный источник дофаминергических нейронов, аксоны которых образуют синапсы на клетках ядер стриопаллидарного комплекса, находится в черной субстанции. По-

этому патологические изменения, развивающиеся в черной субстанции, ведут к уменьшению содержания дофамина в стриатуме и нарушению его деятельности. Подобные изменения наблюдаются у больных, страдающих паркинсонизмом.

Билатеральные перерезки путей, идущих из черной субстанции в стриатум, вызывают у животных неподвижность, отказ от еды и питья, отсутствие ответов на раздражение из внешнего мира.

Имеются данные, что полосатое тело играет роль в процессах *запоминания двигательных программ*. Раздражение этой структуры может приводить к нарушению обучения и памяти.

Еще в конце прошлого века В. И. Данилевским было выдвинуто представление о тормозной функции полосатого тела. В дальнейшем было установлено, что стриопаллидарная система оказывает тормозящее влияние на различные проявления двигательной активности и на эмоциональные компоненты двигательного поведения, в частности на агрессивные реакции.

КОРА БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

Кора больших полушарий представляет собой филогенетически наиболее молодое образование мозга. В структурном отношении кора мозга представляет собой слой серого вещества, покрывающего весь мозг и благодаря наличию большого числа складок имеющего очень большую суммарную поверхность. Так, у человека поверхность коры превышает 1500 см². Такая организация серого вещества обеспечивает размещение громадного количества (свыше 14 млрд.) нервных клеток. Общее число образуемых ими синаптических переключений чрезвычайно велико, что обеспечивает сложнейшие процессы обработки и хранения информации.

В соответствии с историей развития коры больших полушарий выделяют *древнюю (архикортекс), старую (палеокортекс) и новую кору (неокортекс)*. Последняя особенно быстро развивалась в процессе эволюции млекопитающих, что проявляется в значительных отличиях между новой корой приматов и более примитивных видов животных.

К древней коре относят *обонятельные луковицы*, в которые поступают афферентные волокна от обонятельного эпителия слизистой полости носа, *обонятельные тракты*, расположенные на нижней поверхности лобной доли, *обонятельные бугорки*, в которых расположены вторичные обонятельные центры. Старая кора включает *поясную извилину, извилину гиппокампа и миндалину*. Все остальные области относятся к новой коре.

Нейронная организация. Несмотря на значительную функциональную специализацию различных областей коры, их нейронная структура имеет много общего. Стереотипность нейронной организации коры мозга проявляется в упорядоченном расположении нервных клеток и волокон (рис. 96).

Нервные элементы коры больших полушарий ориентированы послойно, образуя 6 основных слоев. Слой I, наиболее поверхностный, *плексиформный или молекулярный*, содержит незначительное число нервных клеток. Он образован главным образом сплетением нервных волокон.

Во II слое, называемом *наружным зернистым*, плотно расположены мелкие (4—8 мкм) нейроны, тела которых имеют овальную, треугольную или многоугольную форму (клетки-зерна).

В III слое расположены *пирамидные нейроны* разных размеров.

Слой IV, называемый *внутренним зернистым слоем*, содержит подобно наружному зернистому слою скопление мелких нейронов.

Слой V состоит из *гигантских пирамидных клеток, или клеток Беца*. Вверх от них отходят длинные дендритные отростки, достигающие поверхностных слоев,— так называемые апикальные дендриты. Базальные дендриты пирамидных клеток занимают боковое положение. Аксоны крупных пирамидных нейронов проецируются к различным ядрам головного и спинного мозга. Самые длинные из них образуют *пирамидный тракт*, достигающий каудальных сегментов спинного мозга.

Слой VI *мультиформный*, содержит нейроны веретенообразной и треугольной формы.

Главными эфферентными нейронами коры являются большие пирамидные клетки V слоя, аксоны которых покидают ее пределы. Более мелкие, короткоаксонные нейроны обеспечивают внутрикорковые связи и выполняют роль возбуждающих и тормозных вставочных нейронов.

Характерную организацию имеют также приходящие в кору афферентные волокна. Главный афферентный вход в кору больших полушарий образован таламокорти-кальными проекциями. Таламические волокна образуют в коре два основных типа окончаний.

Волокна, приходящие в кору от нейронов специфических (проекционных) ядер таламуса (зрительных, слуховых), доходят до наружного зернистого слоя и оканчиваются густыми разветвлениями внутри III и IV слоев. Добавочные их разветвления обнаруживаются и в VI слое. Благодаря густому ветвлению окончаний проекционных волокон вокруг клеток III и IV слоя обеспечивается возможность эффективно доставлять афферентную информацию в топографически определенные зоны и подвергать ее локальной обработке на уровне вставочных нейронов.

Другой тип окончаний таламокорти-кальных проекций образуется аксонами нейронов неспецифических ядер таламуса. Они распространяются по широким областям коры и дают коллатерали, проходящие через все кортикальные слои, достигая и самого поверхностного слоя. Таким образом обеспечивается универсальный настроенный механизм, влияющий на уровень возбудимости пирамидных нейронов, и интеграция корковой активности в целом.

В настоящее время обнаружено значительное многообразие типов неспецифических таламокортикальных волокон.

Во многих областях коры обнаруживается конвергенция проекций от нескольких таламических ядер.

Несмотря на известную общность нейронной организации разных отделов коры, более детальный анализ показывает определенные различия, проявляющиеся в ходе волокон, количестве и размерах нейронов, ветвлении дендритов. Эти различия обусловлены неодинаковой функциональной специализацией разных областей коры. На основании цитоархитектонических признаков была построена карта коры, в которой выделены различные корковые поля. На карте в коре больших полушарий человека выделено 11 областей, включающих 52 поля.

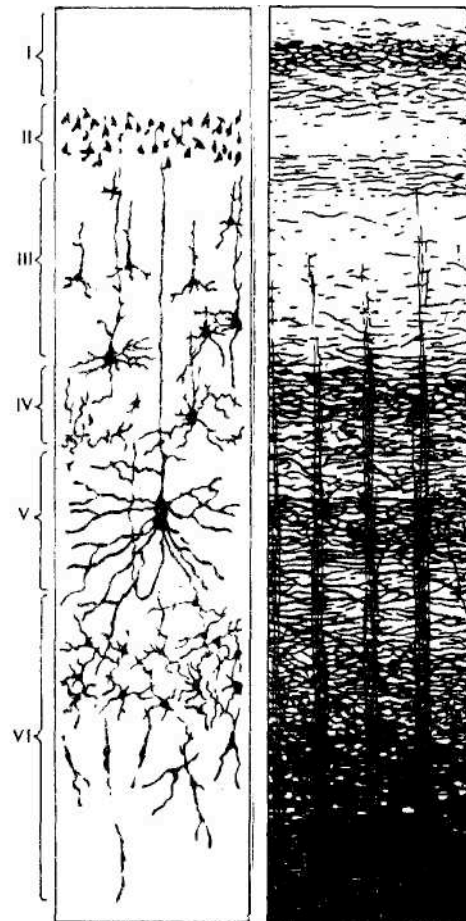


Рис. 96. Расположение нейронов и нервных волокон в коре большого мозга.

I—VI — номера слоев коры (объяснение в тексте).

Функции древней и старой коры

Для обозначения всех корковых образований, не относящихся к новой коре, *древнюю и старую кору часто объединяют.*

На основании морфологических данных выдвинута точка зрения на древнюю и старую кору как на особую систему переднего мозга, названную *обонятельным, или висцеральным, мозгом.* Согласно этой точке зрения, обонятельный мозг, помимо функций, связанных с обонянием, ведает реакциями *настораживания и внимания,* принимает участие в *регуляции вегетативных функций.* Эта система играет также важную роль в осуществлении *инстинктивного поведения* (пищевого, полового, оборонительного) и в *формировании эмоций.*

Помимо обонятельной афферентации в старую кору поступает также импульсация от других сенсорных путей, причем наблюдается значительная конвергенция различных афферентных влияний на одних и тех же нервных элементах.

Раздражение структур старой коры оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему и дыхание. Повреждения в области старой коры могут вызвать гиперсексуальность, изменять эмоциональное поведение. Имеются зоны, раздражение которых приводит к реакции насыщения и удовольствия.

При электрическом раздражении миндалина наблюдаются эффекты, связанные с деятельностью пищеварительного тракта: облизывание, жевание, глотание, саливация, изменения желудочной секреции, перистальтики кишечника. Раздражение миндалина влияет также на деятельность и других внутренних органов: почек, мочевого пузыря, матки.

Таким образом, существует тесная связь структур старой коры с вегетативной нервной системой, с процессами, направленными на регуляцию внутренней среды организма. Эта деятельность старой коры протекает при участии гипоталамуса. *Древняя и старая кора вместе с гипоталамусом и лимбической областью среднего мозга составляют так называемую лимбическую систему,* обеспечивающую гомеостаз, самосохранение и сохранение вида.

Имеются данные, что некоторые области старой коры имеют важное значение в процессах памяти. При удалении миндалевидного комплекса нарушаются отставленные рефлексы. У больных с нарушениями памяти при патоморфологических исследованиях нередко обнаруживаются признаки дегенеративных явлений в гиппокампе.

Электрофизиологические исследования активности нейронов гиппокампа показали, что их ответы на афферентные раздражения отличаются большой продолжительностью. Большое значение для интенсивности реакции имеет новизна раздражения. Интересной особенностью синаптического аппарата гиппокампа оказалась способность чрезвычайно длительное время удерживать следы предшествующего раздражения. Так, посттетаническая потенциация в ответ на короткое тетаническое раздражение в синапсах пирамидных нейронов гиппокампа может продолжаться недели и месяцы, тогда как в спинном мозге лишь немногие минуты:

Функции новой коры

Исследования эффектов удаления различных участков коры, а также последствий их поражения патологическими процессами, прямого электрического раздражения коры с регистрацией электрической активности показали, что различные поля коры больших полушарий тесно связаны с определенными функциями. Так, при применении электрической стимуляции была выявлена возможность получения двигательных реакций при раздражении определенных корковых зон, что привело к представлению о существовании *моторной коры.* Определение зон, в которые проецируются специфические афферентные системы, позволило выделить *сенсорные области коры,* представляющие топически организованные проекции различных периферических рецепторных полей. Выявлены обладающие ассоциативной функцией зоны; в которые поступает информация от афферен-

тов различных модальностей. Имеются большие корковые поля, функция которых менее определена. Так, значительная часть лобных долей (поля 9 и 12) не отвечает на электрическое раздражение и может быть удалена (особенно в правом полушарии) без заметных последствий. Однако двустороннее удаление большей части полей 9 и 12 ведет к значительным психическим нарушениям. Таким образом, зоны, воспринимающие сенсорные сигналы или посылающие эфферентные импульсы к нижележащим центрам, имеют наиболее фиксированную локализацию в коре, в то время как ассоциативные поля связаны главным образом со сложными процессами высшей нервной деятельности и функционируют как целое.

Сенсорные зоны коры больших полушарий

Афферентные импульсы, направляющиеся в кору больших полушарий, переключаются на клетках ядер таламуса и оттуда проецируются в определенные корковые поля. В каждом полушарии выделяются первичные зоны представительства соматической (кожной и мышечно-суставной) и висцеральной чувствительности. Эти зоны обозначаются как I и II соматосенсорные зоны коры. *Первая соматосенсорная зона расположена в задней центральной извилине* и имеет значительно большую площадь, чем вторая. К ней поступают волокна от заднего вентрального ядра таламуса. Особенно большую поверхность занимает представительство рецепторов кисти рук, голосового аппарата и лица, значительно меньшую — туловища, бедра и голени. Эти различия отражают различия в количестве рецепторных образований, имеющих в коже туловища и наиболее чувствительных участков тела — губах, языке, подушечках пальцев.

Вентральнее I соматосенсорной зоны, в латеральной (силвиевой) борозде, обнаружена // *соматосенсорная зона*, куда также поступают волокна от клеток заднего вентрального ядра таламуса. Постцентральная область коры часто подвергалась прямому электрическому раздражению у пациентов во время хирургических операций. Результатом такого раздражения были ощущения давления, прикосновения или тепла, ощущаемые на противоположной половине тела.

Удаление участков соматосенсорной области приводит к потере тонкой градации чувствительности той части тела, которая представлена в удаленном участке коры. Кроме того, появляется определенная неловкость и неаккуратность при движениях данной части тела. Таким образом, главная функция соматосенсорной области заключается в *интеграции и критической оценке той информации, которая поступает из специфических ядер таламуса*. Здесь происходят оценка относительной интенсивности ощущений, определение пространственных взаимоотношений раздражаемых участков тела, выявление сходства и различия ощущаемых раздражений.

Другой четкой первичной проекционной областью коры является внутренняя поверхность затылочной коры в области шпорной борозды. В эту область поступают аксоны клеток наружного коленчатого тела, доставляющие в кору зрительную информацию. *В I зрительной области (поле 17) обнаруживается топографически организованное представительство сетчатки*. У млекопитающих в связи с бинокулярным зрением первичная зрительная область каждого полушария получает проекции сетчаток обоих глаз. При этом в каждое полушарие проецируются одноименные половины сетчаток (в левое — обе правые их половины, а в правое — обе левые).

При электрическом раздражении 17-го поля человек испытывает световые ощущения. Поля 18 и 19 связаны с ассоциацией зрительной и других видов чувствительности. Здесь зрительные, тактильные и отчасти слуховые воздействия подвергаются синтезу, обеспечивая более полное зрительное ощущение. Повреждения полей 18 и 19 приводят к нарушению зрительной оценки, так что, например, написанные или напечатанные слова не воспринимаются. Раздражение 19-го поля вызывает зрительные галлюцинации, движения глаз.

Слуховая зона коры (поля 41 и 42) в основном расположена в латеральной борозде. Только небольшая часть этой зоны видна на верхнем крае височной доли. В данной

области коры звуковые сигналы, попадающие в улитку, воспринимаются как звуки, варьирующие по тону, громкости и качеству.

Сенсорная слуховая область отличается богатством клеточного и волоконного состава, имеет хорошо выраженный слой крупных пирамидных нейронов. Типичным для слуховой коры является также хорошо выраженный слой звездчатых клеток. В слуховую область, кроме слуховых путей, проецируются также вестибулярные афференты.

Электрическое раздражение слуховой области коры у людей с сохраненным сознанием вызывает субъективные ощущения шума в обоих ушах. Благодаря двустороннему представительству поражение височной доли на одной стороне хотя и вызывает нарушения слуха, но не приводит к глухоте.

В слуховой области коры имеется топическое представительство различных частей улитки. Зона, лежащая на периферии первичной слуховой области, образует ассоциативный центр, связанный преимущественно с оценкой значимости звуков. Раздражение этой зоны вызывает слуховые галлюцинации и движения головы в противоположную сторону. Специальные зоны верхнего и среднего височных выпячиваний (конволюций) в левом полушарии связаны с пониманием речи. При их повреждении теряется способность произносить или понимать произнесенные слова.

Моторные зоны коры больших полушарий

В коре больших полушарий выделяются зоны, раздражение которых закономерно вызывает четкие, координированные двигательные реакции. У приматов и человека *двигательная область расположена в прецентральной извилине (поля 4 и 6)*. Кроме того, имеется еще и *дополнительная двигательная область, располагающаяся на медиальной поверхности коры*.

Для двигательной области коры характерна строго топическая организация распределения двигательных функций. Слабое электрическое раздражение определенных точек моторной коры вызывает движение определенных мышц противоположной половины тела. Наиболее дискретные движения и с наименьшим порогом вызываются при стимуляции 4-го поля.

Здесь, в V слое коры находятся особенно крупные пирамидные клетки — гигантские пирамидные нейроны, превосходящие своими размерами пирамидные нейроны всех остальных корковых полей. Аксоны гигантских пирамидных нейронов образуют наиболее быстро проводящие проекции пирамидного тракта. Эти волокна достигают каудальных сегментов спинного мозга, а их окончания образуют возбуждающие синапсы непосредственно на мотонейронах передних рогов. Поскольку моносинаптические контакты между окончаниями аксонов пирамидных нейронов и мотонейронами наиболее важны для управления тонкими движениями, в первую очередь пальцев, после повреждения пирамидного тракта или 4-го поля коры дискретные движения в ответ на стимулы, приложенные к моторной коре, или произвольные команды значительно нарушаются.

Различные мышцы представлены в строго определенной последовательности впереди центральной борозды. Как и в случае соматосенсорной коры, мышцы разных частей тела представлены неравномерно. Указанное распределение хорошо совпадает с выраженностью моносинаптических связей между пирамидными клетками коры и мотонейронами. Наибольшее число синапсов окончания пирамидных волокон образуют на мотонейронах, иннервирующих мышцы пальцев, лицевую мускулатуру, язык. Поражение моторной коры вызывает параличи и парезы, особенно заметно проявляющиеся в кистях рук, стопах, мимической мускулатуре, мышцах, связанных с артикуляцией.

Аксоны нейронов двигательной коры не только образуют кортико-спинальный тракт, но и направляются к различным ядрам экстрапирамидной системы, к которой относятся эфферентные проекции, идущие к нервным клеткам ряда стволовых структур: красному ядру и ретикулярным ядрам (дающим начало ретикулоспинальному тракту). Таким образом, кроме кортико-спинальных нейронов, в двигательной коре имеются также кортико-рубральные, кортико-ретикулярные и другие эфферентные нейроны. В двигательную

область коры также поступает сенсорная информация, причем у приматов большое значение имеет афферентация от мышц и сосудов. По современным представлениям вход от мышечных афферентов в моторную кору настолько специфичен, что обеспечивает осуществление рефлексов, замыкающихся через пирамидные клетки непосредственно на мотонейронах спинного мозга.

Через систему ассоциативных волокон двигательная область коры связана со многими зонами противоположного полушария, что обеспечивает поступление зрительных, слуховых и других сенсорных сигналов, имеющих важное значение для управления произвольными движениями.

Наиболее развитые и топически организованные входы в двигательную кору получают из вентролатерального ядра таламуса, клетки которого моносинаптически и полисинаптически связаны с пирамидными нейронами.

Электрические явления в коре больших полушарий

Коре головного мозга свойственна постоянная электрическая активность, являющаяся результатом генерации синаптических потенциалов и импульсных разрядов в отдельных нервных клетках.

Генерация в коре электрических колебаний была обнаружена Р. Катонем и А. Данилевским. Возможность регистрации биопотенциалов непосредственно от поверхности головы животных была показана В. Правдич-Неминским в 1925 г. В 1929 г. Г. Бергер зарегистрировал электрическую активность от поверхности головы человека — электроэнцефалограмму (ЭЭГ).

В настоящее время различные параметры ЭЭГ хорошо описаны и играют большую роль в оценке состояния различных областей новой коры (рис. 97). В спокойном состоянии у человека в большей части коры больших полушарий регистрируется регулярный ритм с частотой около 8—13 Гц в секунду (альфа-ритм) (рис. 97, II). В состоянии активной деятельности он сменяется частыми (более 13 в секунду) колебаниями небольшой амплитуды (бета-ритм) (рис. 97, I). Во время сна он сменяется медленными (0,5—3,5 в секунду) колебаниями (дельта-ритм) (рис. 97, III, IV, V).

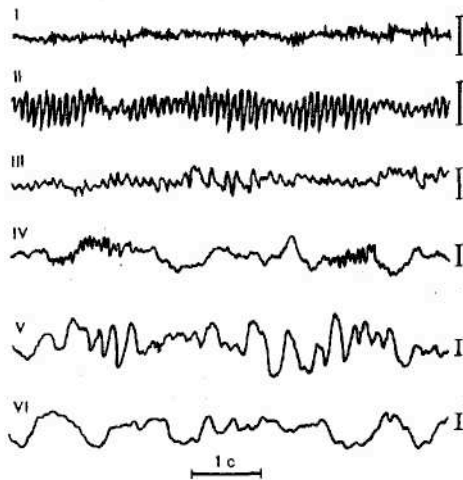


Рис. 97. Типичные электроэнцефалограммы, записанные при различных уровнях сознания. I — возбуждение; II — покой; III — дремотное состояние; IV — засыпание; V — глубокий сон; VI — кома [Пенфилд У., Джаспер Г., 1958].

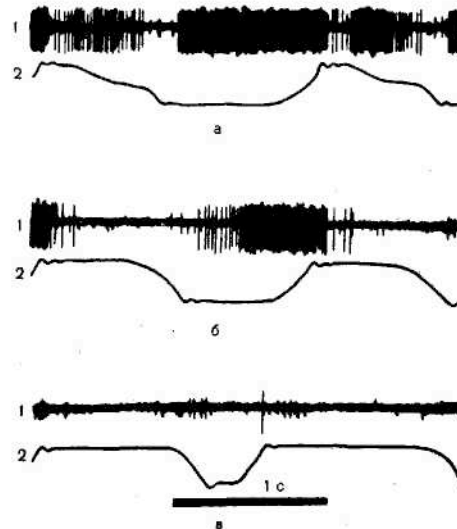


Рис. 98. Разряды пирамидного нейрона коры обезьян (1) при сгибании и разгибании (2) запястья при наличии (а и б) и отсутствии (в) нагрузки.

Аналогичные изменения происходят при активации восходящих путей, проецирующихся в кору. Таким образом, ЭЭГ позволяет судить о функциональном состоянии коры, например о глубине наркоза, о наличии в определенных ее зонах патологических процессов.

Для анализа деятельности корковых структур, в особенности у животных, возможно отведение потенциалов от отдельных нервных клеток. С помощью этого метода удалось охарактеризовать свойства пирамидных и вставочных нейронов, особенности протекания в них синаптического возбуждения и торможения, действия на их мембрану различных медиаторов.

Большой интерес представляет исследование особенностей активности индивидуальных клеток коры во время выполнения различных функциональных задач. Регистрация активности пирамидных нейронов моторной зоны коры во время выполнения обезьяной произвольных движений (рис. 98) позволила уточнить характер импульсации этих клеток в связи с двигательной функцией.

Кора большого мозга является местом образования условных рефлексов, играющих важнейшую роль в наиболее тонком и точном приспособлении организма к условиям окружающей среды.

Важной особенностью нейронной организации коры головного мозга является то, что ее нервные клетки образуют особые «элементарные функциональные единицы», представляющие собой колонки, ориентированные перпендикулярно к поверхности. Такие колонки нервных клеток включают все слои коры.

Колончатая организация корковых клеток подтверждается как морфологическими, так и физиологическими исследованиями. Колонкам корковых нейронов присуща тонкая функциональная специализация. Так, в соматосенсорной коре каждая колонка иннервирует только одно спинальное моторное ядро и получает строго определенные, топографически раздельные кожные и проприоцептивные сигналы с конечности, иннервируемой этим ядром. В пределах колонки можно выделить нейроны с малыми рецептивными полями, отвечающие коротким латентным периодом, и полимодальные нейроны, сложно отвечающие на разнообразные стимулы. Установлено, что нейроны внутри радикальных колонок имеют топографию частичного перекрытия. Благодаря наличию возвратных коллатералей колонки взаимодействуют между собой, например, по типу латерального торможения.

КООРДИНАЦИЯ ДВИЖЕНИЙ

Движение — основная форма активности животных и человека, их взаимодействия с внешней средой. В основе двигательной деятельности лежат процессы *координации движений (управления движениями)*. Они осуществляются в результате сложного взаимодействия различных отделов ЦНС на основе как врожденных, так и выработанных связей, с участием многих рецепторных систем (см. гл. 16). Сущностью координации движений является такая пространственная и временная организация процессов возбуждения в мышечном аппарате, которая обеспечивает выполнение двигательной задачи.

Нервные механизмы двигательной деятельности, участие в ней тех или иных отделов ЦНС изучаются в основном в опытах на животных. Однако объектом исследования естественных движений является преимущественно человек. Это связано с двумя обстоятельствами. Во-первых, человек в зависимости от задачи исследования может воспроизводить любую требуемую форму двигательной деятельности. Во-вторых, движения человека являются проявлением его поведения и трудовой деятельности и поэтому представляют особый интерес как с теоретической точки зрения вследствие их сложности и дифференцированности, так и с практической — в связи с их значением для медицины, физиологии труда, космонавтики, эргономики, физиологии спорта.

Методы исследования движений человека. Изучение движений человека требует методических приемов, которые были бы безвредными и не нарушали самих двигательных актов.

Существует два основных подхода к исследованию движений. Первый из них — анализ механических параметров движений — траектории, скорости, ускорения, развиваемой силы, второй — непосредственное изучение работы мышц при совершении двигательных актов.

При анализе механических параметров движения может быть использован принцип *циклографии* — регистрации последовательных моментов движения путем кино съемки движущегося человека или его фотографирования через равные промежутки времени на неподвижную пластинку. Если на суставах или точках, соответствующих положению центров тяжести звеньев тела, укреплены метки, то по такой записи — циклограмме можно восстановить траекторию движения. Существует метод циклограмметрии, который дает возможность по циклограммам рассчитать скорость и ускорение, а при учете массы звена — и развиваемую при движении силу. В настоящее время вычислительная техника позволяет автоматизировать подобные исследования.

Для регистрации механических параметров движения (*механограмм*) используют также технику превращения неэлектрических величин в электрические с помощью различных датчиков — магнитных, емкостных, тензометрических и др. Так, с помощью тензодатчиков можно непосредственно измерять и регистрировать силу, прилагаемую к тому или иному инструменту, или реакции опоры при ходьбе, с помощью резистивных датчиков — регистрировать изменения суставных углов при движении. Электронные дифференциаторы позволяют одновременно с записью перемещения получать запись скорости и ускорения.

Анализ работы мышц при совершении двигательного акта осуществляется с помощью *электромиографии*, т. е. регистрации потенциалов действия, возникающих в мышце при ее возбуждении. При электромиографическом изучении движений обычно используют накожные электроды, укрепляемые над исследуемой мышцей. Многоканальный электромиограф дает возможность одновременно записывать электромиограммы нескольких мышц. Между амплитудой зубцов электромиограммы и развиваемой мышцей силой существует примерно линейная зависимость. Поэтому электромиограммы, в сопоставлении с регистрируемыми синхронно механограммами, позволяют судить о силе сокращения мышц и о распределении их активности в последовательных фазах двигательного акта.

С помощью описанных выше методов изучены такие сложные естественные двигательные акты, как ходьба, бег, многие рабочие и спортивные движения. Эти методы используются в клинике при исследовании нарушений двигательной функции вследствие поражения нервной системы или опорно-двигательного аппарата.

Общие принципы управления движениями. Управление движениями у животных и человека осуществляется нервной системой. По мере филогенетического развития степень и форма участия разных отделов мозга в управлении двигательными функциями существенно менялись. Различны и сами формы двигательной деятельности организмов, ведущих разный образ жизни. У человека двигательные функции достигли наивысшей сложности в связи с переходом к прямохождению (что осложнило задачу поддержания позы), специализацией передних конечностей на совершение трудовых и других особо тонких движений, использованием двигательного аппарата для коммуникации (речь). В управление движениями человека включены высшие формы Деятельности мозга, связанные с сознанием, что дало основание называть их *произвольными*. Однако несмотря на сложность и дифференцированность двигательной функции, в ее организации может быть выделен общий фактор, от которого в большой степени зависит иннервационная структура движений. Это — биомеханические свойства двигательного аппарата, значение которых для координации движений показано Н. А. Бернштейном.

Важнейшим биомеханическим свойством опорно-двигательного аппарата позвоночных животных и человека является наличие в скелете большого количества *степеней свободы* вследствие его многозвенности и двух-, трехосности многих суставов. Большое количество степеней свободы обеспечивает чрезвычайное многообразие двигательных возможностей, но при этом делает управление движениями весьма сложной задачей.

В каждом движении используются лишь некоторые из степеней свободы, но ЦНС должна постоянно контролировать (ограничивать) все остальные, чтобы обеспечить устойчивость позы. На конечный результат движения влияют не только силы, развиваемые мышцами, но и силы инерции масс участков тела, вовлекаемых в движение, эластическое сопротивление мышц-антагонистов и связок. Движение смещает различные звенья двигательного аппарата и положения тела, а следовательно, по ходу движения изменяются моменты упомянутых сил. Вследствие изменения суставных углов меняются и моменты мышечных сил. На ход движения влияет также сила тяжести звеньев тела, моменты которой также меняются в процессе движения. В практической деятельности человек вступает во взаимодействие с предметами внешнего мира — различными инструментами, перемещаемыми грузами и т. д., и ему приходится преодолевать силы тяжести, трения, инерции, упругости, возникающие в процессе этого взаимодействия. Мышечные силы вмешиваются в процесс движения и делают необходимым непрерывное согласование с ними деятельности мышечного аппарата. Необходимо учитывать также изменение моментов мышечных сил по ходу движения, а также нейтрализовать действие непредвиденных помех движению, которые могут возникать во внешней среде.

Все описанное выше делает принципиально необходимым участие в управлении движениями *коррекций* по ходу движения на основании *показаний рецепторов*.

Таким образом, в управлении движениями можно выделить два основных механизма. С одной стороны, при осуществлении любого движения в ЦНС на основе врожденных связей и связей, выработанных в процессе предыдущего двигательного опыта, формируется некоторая *пространственно-временная структура возбуждения мышц*, соответствующая данной двигательной задаче и исходному положению двигательного аппарата. С другой стороны, важнейшим компонентом управления движениями является внесение по его ходу *коррекций в первоначальную структуру мышечного возбуждения*. Для характеристики этих двух механизмов используют терминологию кибернетики, называя первый из них *программой*, второй — *коррекциями на основе обратных связей*.

Участие рецепции в регуляции движений было известно давно. Еще И. М. Сеченов в 1891 г. писал о «согласовании движений с чувствованием». Существенные сведения о роли проприорецепции были получены Фёрстером (1902) и Шеррингтоном (1906).

В сенсорном обеспечении движений участвуют, кроме органов зрения и рецепторов мышц, также кожные и суставные рецепторы, вестибулярный аппарат.

Относительная роль программ и обратных связей в разных движениях может быть неодинаковой. Так, быстрые движения осуществляются преимущественно на основе программы, медленные, особенно точные — с использованием обратных связей. При обучении новым движениям по мере выработки навыка роль программы возрастает. При осуществлении даже привычных движений в необычной ситуации, например в невесомости, увеличивается роль обратных связей.

Форма участия мышц в осуществлении двигательных актов весьма многообразна. Анатомическая классификация мышц (например, сгибатели и разгибатели, синергисты и антагонисты) не всегда соответствует их функциональной роли в движениях. Так, некоторые двухсуставные мышцы в одном суставе осуществляют сгибание, в другом — разгибание. Антагонист может возбуждаться одновременно с агонистом для обеспечения точности движения и его участие помогает выполнять двигательную задачу. В связи с этим, учитывая функциональный аспект мышечной координации, в каждом конкретном двигательном акте целесообразно выделить *основную мышцу* (основной двигатель), *вспомогательные мышцы* (синергисты и другие мышцы, помогающие выполнить двигательную задачу) и *стабилизаторы* (мышцы, фиксирующие суставы, не участвующие в движении).

Реализация общих принципов управления движениями может быть рассмотрена на примере конкретных двигательных актов.

Ходьба и бег. Ходьба является наиболее обычной формой локомоции человека. Она относится к *циклическим двигательным актам*, т. е. таким, при которых последовательные фазы движения периодически повторяются.

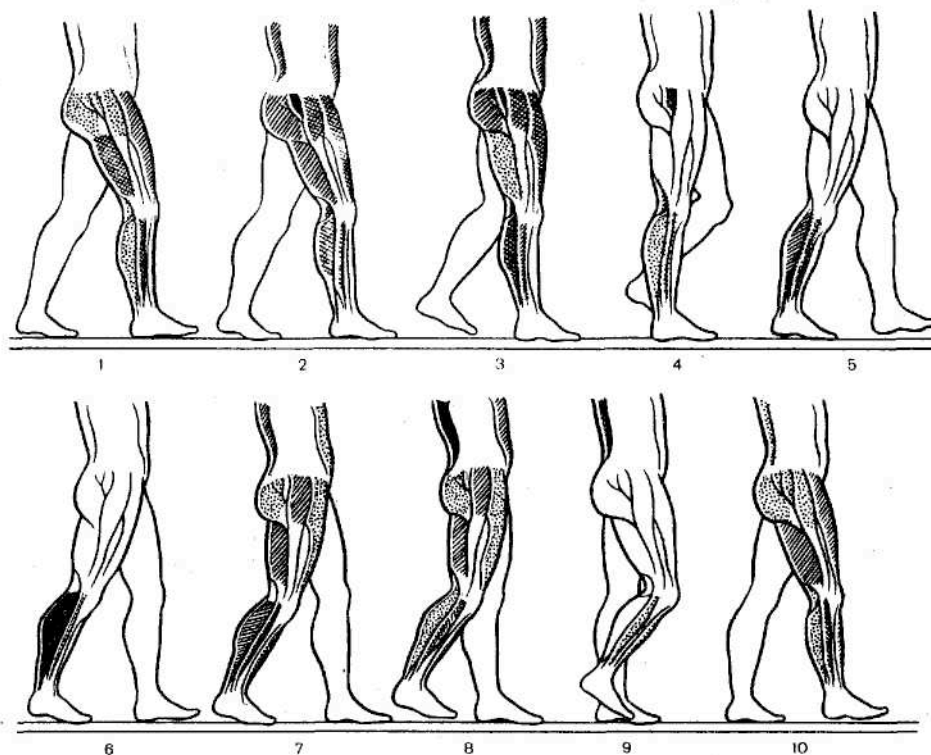


Рис. 99. Последовательные положения ног при ходьбе.

Показано участие различных мышц в осуществлении движений конечностей. 1, 2 — двухопорный период первого шага; 6, 7 — двухопорный период второго шага; 3, 4, 5 и 8, 9, 10 — одноопорные периоды. Густота штриховки мышц соответствует силе их сокращений.

Для удобства описания и изучения каждый цикл ходьбы подразделяют на периоды: двухопорный период, когда обе ноги стоят на опоре; одноопорный период для правой ноги и переносный для левой, снова двухопорный и затем одноопорный для левой ноги и переносный для правой. Во время опорной фазы происходит перекачивание стопы с пятки на носок. В опорных реакциях ходьбы выделяют передний и задний толчки, первый — при переносе нагрузки на опорную ногу, второй — при отталкивании ноги от опоры. В осуществлении ходьбы участвуют мышцы стопы, голени, бедра и тазового пояса (рис. 99).

Сопоставление изменений межзвездных углов в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах с распределением во времени активности мышц показывает, что кинематика ходьбы является результатом взаимодействия мышечных и неммышечных сил. Так, задний толчок, т. е. отталкивание стопы от опоры в результате подошвенного сгибания стопы, осуществляется напряжением задней группы мышц голени, а опускание стопы после соприкосновения пятки с опорой — под влиянием силы тяжести. Определенные фазы движения в коленном суставе также происходят под влиянием неммышечных сил: сгибание в начале фазы переноса осуществляется по инерции в результате заднего толчка, последующее разгибание — сначала вследствие силы тяжести, а затем под влиянием инерции в результате активного движения бедра.

Анализ работы мышц при ходьбе показывает, что в разные фазы шага они сокращаются в разных режимах — *концентрическом*, т. е. с укорочением (например, мышцы, осуществляющие подошвенное сгибание стопы в опорном периоде), *эксцентрическом*,

т. е. с удлинением (например, сгибатели коленного сустава, тормозящие разгибание в конце переносного периода), *изометрическом*, т. е. без изменения длины (мышцы тазобедренного сустава во время переката через пятку). В последнем случае наблюдается одновременное напряжение мышц-антагонистов, и их функциональная задача при этом заключается в фиксации сустава. В некоторые фазы ходьбы движение имеет баллистический характер, т. е. соответствующая мышца активна лишь в начале перемещения звена, а затем движение продолжается по инерции.

Повторяемость параметров движений в последовательных циклах при ходьбе не абсолютная: они обладают некоторой вариативностью. Наименьшая вариативность у кинематической картины ходьбы, наибольшая — в работе мышц, проявляющаяся в вариативности электромиограмм. Это отражает корригирующую деятельность ЦНС, которая в каждом шаге вносит в стандартную иннервационную структуру ходьбы поправки, необходимые для обеспечения относительного постоянства ее кинематики.

Бег отличается от ходьбы тем, что нога, которая находится позади, отталкивается от опоры раньше, чем другая нога опускается на нее. В результате в беге имеется безопорный Период — период полета. В беге благодаря большим, чем при ходьбе, скоростям перемещения более значительную роль играют баллистические компоненты движения — перемещение звеньев ноги по инерции.

РАБОЧИЕ ДВИЖЕНИЯ

Рабочими движениями в широком смысле слова могут быть названы самые различные целенаправленные движения и действия, совершаемые как в процессе труда, так и в повседневной жизни.

У человека *основным рабочим органом является рука*, причем для выполнения двигательной задачи обычно наиболее важно положение кисти, которая в результате движения должна в определенный момент оказываться в определенном месте пространства. Благодаря большому количеству степеней свободы верхней конечности кисть может попасть в нужную точку по разным траекториям и при различных соотношениях углов в плечевом, локтевом и лучезапястном суставах. Это многообразие возможностей позволяет выполнять двигательную задачу начиная движение из различных исходных поз. ' Электромиографическое исследование ряда рабочих движений показало сложную картину работы мышц, однако в этой картине часто можно выделить устойчивые сочетания активности нескольких мышц, используемые в различных движениях. Это так называемые *Синергии*, основанные на врожденных или выработанных в процессе двигательного опыта связях, которые, являясь устойчивыми компонентами движений, упрощают управление сложными двигательными актами.

При совершении одного и того же, даже простого движения организация мышечной Деятельности в сильной степени зависит от вмешательства немускульных сил, в частности внешних по отношению к человеку. Так, при ударе молотком, когда к массе предплечья добавляется масса молотка и, следовательно, возрастает роль инерции, разгибание предплечья совершается по типу баллистического движения — мышцы-разгибатели активны только в начале разгибания, которое дальше совершается по инерции, а в конце притормаживается мышцами-антагонистами. Аналогичное по кинематике движение При работе напильником, когда основная внешняя сила — трение, совершается путем непрерывной активности мышцы на протяжении всего разгибания (рис. 100). Если в первом из этих Двух движений преобладает роль программы, то во втором велика роль обратных связей.

ПОЗА

У млекопитающих животных и человека поддержание позы обеспечивается тем же механизмом сокращения мышц, что и движение. Отличие заключается в том, что при «позной» деятельности мышц сила их сокращения обычно невелика, режим близок к

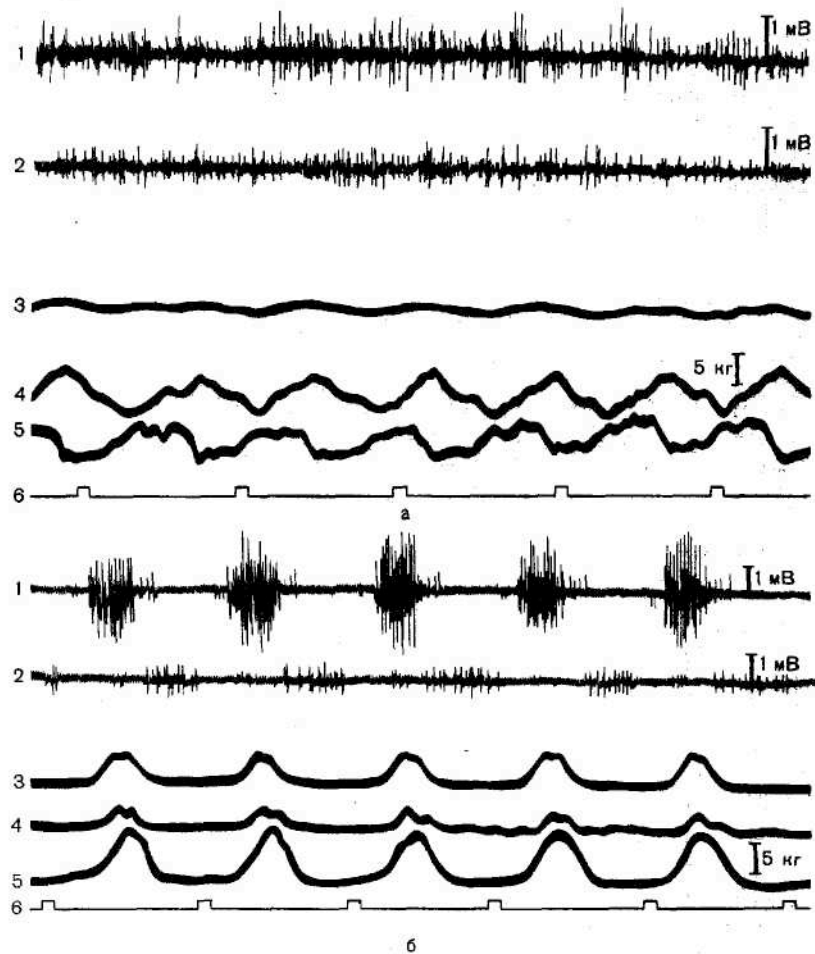


Рис. 100. Регистрация электромиограмм и механограмм при опилке.
 а — до обучения; б — после двухнедельного обучения. 1 — электромиограмма трехглавой мышцы плеча; 2 — электромиограмма двуглавой мышцы плеча; 3, 4, 5 — регистрация усилий, прилагаемых к напильнику, вниз, в сторону и вперед; 6 — отметка времени 1 с.

изометрическому, а длительность сокращения значительна, в «позной» деятельности мышц участвуют преимущественно низкопороговые, медленные, устойчивые к утомлению двигательные единицы.

Поза и движение не существуют самостоятельно, поскольку движение всегда происходит в условиях некоторой позы, а смена поз осуществляется путем движения.

Одна из основных задач «позной» деятельности мышц — удержание в нужном положении суставов и звеньев тела в поле силы тяжести (удержание головы от свисания, голеностопных суставов от тыльного сгибания при стоянии и др.). Кроме того, «позная» активность может быть направлена на фиксацию суставов, не принимающих участия в данном движении. В трудовой деятельности удержание позы бывает связано с преодолением внешних сил.

Типичный пример позы — *стояние человека*. Сохранение равновесия при стоянии возможно в том случае, если проекция центра тяжести тела находится в пределах площади, занимаемой на плоскости опоры стопами (рис. 101). При стоянии вертикаль, иду-

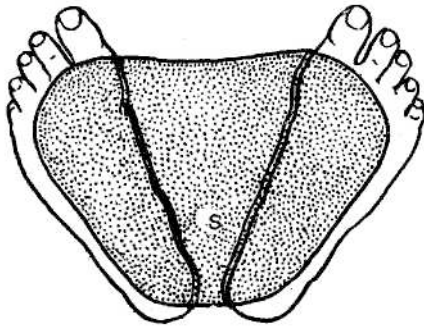


Рис. 101. Площадь опоры тела при вольном стоянии.
S — точка, соответствующая проекции общего центра тяжести тела.

щая через общий центр тяжести тела, проходит несколько впереди оси голеностопных и коленных суставов и несколько позади оси тазобедренных суставов. Следовательно, на эти суставы действуют моменты сил тяжести вышерасположенных звеньев тела, а это делает необходимым для удержания позы стояния напряжение многих мышц туловища и ног. Активность этих мышц невелика. Некоторые из них, например прямая мышца живота и двуглавая мышца бедра, поддерживают постоянную активность, другие, например мышцы голени, активируются периодически. Последнее связано с небольшими колебаниями центра тяжести тела, постоянно происходящими при стоянии как в сагитальной, так и во фронтальной плоскости. Эти колебания могут быть зарегистрированы специальным прибором — стабелографом, работающим с помощью

тензодатчиков (рис. 102). Мышцы голени противодействуют отклонениям тела, возвращая его в вертикальное положение (рис. 103). Таким образом, поддержание позы — это *активный процесс*, осуществляющийся, как и движение, с участием *обратных связей от рецепторов*. Среди последних в поддержании позы важную роль играет *вестибулярный аппарат*.

Поза стояния у человека энергетически относительно экономна, так как моменты силы тяжести невелики вследствие близости проекции центра тяжести тела от осей основных суставов ног. Менее экономно стояние у многих животных, например, у кошки и собаки, которые стоят на полусогнутых конечностях.

Поддержание постоянной позы — только частный случай «позной» активности мышц. Обычно в процессе двигательной деятельности происходит смена поз, так как движение связано с изменением положения центра тяжести тела и его звеньев. Сохранение устойчивости при движениях обеспечивается тем, что перераспределение «позной» активности мышц обычно предшествует движению.

К понятию позы примыкает понятие *мышечного тонуса*. Термин «тонус» многозначен, в применении к скелетным мышцам им обозначают комплекс явлений. В покое мышечные волокна обладают *тургором*, определяющим их сопротивление давлению и растяжению. Это составляет тот компонент тонуса, который не связан со специфической нервной активацией мышцы, обуславливающей ее сокращение. Однако в естественных условиях большинство мышц обычно в некоторой степени активируются нервной системой, в частности, для поддержания позы («позный тонус»). Полное расслабление мышцы, когда электромиографическим методом с помощью как накожных, так и внутримышечных электродов в ней не регистрируется никаких потенциалов действия, достигается только

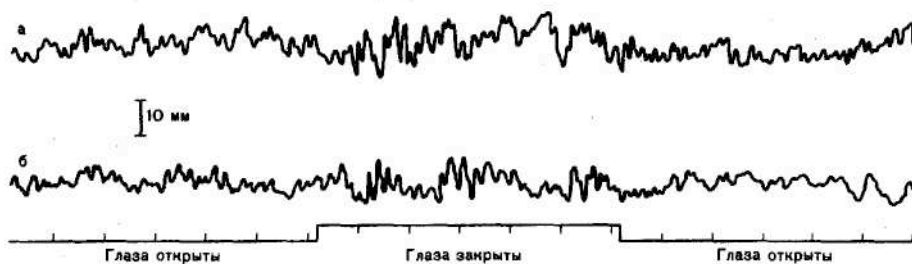


Рис. 102. Записи колебаний тела человека в сагитальной (а) и фронтальной (б) плоскостях при стоянии (стабелограммы). Отметка времени — 5 с.

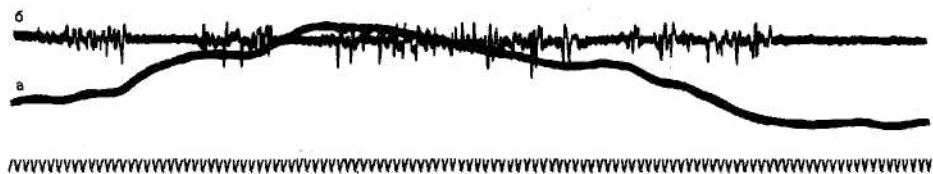


Рис. 103. Возникновение вспышки электрической активности в икроножной мышце человека в момент отклонения тела вперед при стоянии.

а — запись колебаний тела в сагиттальной плоскости; б — электромиограмма икроножной мышцы. Внизу отметка времени — 1/50 с.

в условиях полного покоя и при исключении задачи поддержания позы в поле силы тяжести (исследуемая часть тела лежит на опоре).

Другой важный компонент тонуса — *рефлекторный*, который определяется рефлексом на растяжение. При исследовании человека он выявляется по сопротивлению растяжению мышцы при пассивном повороте звена конечности в суставе. Этот прием широко используется в медицине. Если в процессе такого исследования записать электромиограмму, то в растягиваемой мышце регистрируется электрическая активность, свидетельствующая об активации двигательных единиц. У здорового человека рефлекс на растяжение путем пассивного движения наблюдается только в процессе самого растяжения и притом при достаточно большой скорости растяжения. Тонический компонент рефлекса на растяжение, т. е. активность в растянутой мышце, обычно отсутствует, о чем можно судить по отсутствию колебаний потенциала на электромиограмме.

Нарушения тонуса при ряде заболеваний проявляются в увеличении ответа на растяжение, снижении порога скорости, появлении тонического компонента тонуса (мышечная гипертония). При некоторых заболеваниях наблюдается, наоборот, снижение рефлекторного тонуса (гипотония).

ВЫРАБОТКА ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАВЫКОВ

Совершенствование двигательной функции человека в процессе онтогенеза происходит как вследствие продолжающегося в первые годы после рождения созревания отделов нервной системы и *врожденных механизмов*, участвующих в координации движений, так и в результате *обучения*, т. е. формирования новых связей, лежащих в основу программ тех или иных конкретных двигательных актов. Координация новых, непривычных движений имеет характерные черты, отличающие ее от координации тех же движений после обучения.

Выше уже говорилось, что обилие степеней свободы в опорно-двигательном аппарате, влияние на результат движения сил тяжести и инерции осложняют выполнение любой двигательной задачи. Связанные с этим трудности особенно влияют на выполнение новых движений. На первых этапах обучения двигательный аппарат справляется с этими трудностями, нейтрализуя помехи путем развития дополнительных мышечных напряжений. Мышечный аппарат жестко фиксирует суставы, не участвующие в движении, активно тормозит инерцию быстрых движений. Такой путь преодоления помех, возникающих в ходе движения, энергетически невыгоден и утомителен. Использование обратных связей еще несовершенно — коррекционные посылки, возникающие на их основе, несоразмерны и вызывают необходимость новых коррекций.

На электромиограммах видно, что мышцы-антагонисты даже тех суставов, в которых совершается движение, активируются одновременно, в циклических движениях мышцы почти не расслабляются. Возбуждены также многие мышцы, не имеющие прямого отношения к данному двигательному акту. Движения, совершаемые в таких условиях, напряжены и неэстетичны (например, движения человека, впервые вышедшего на коньках на лед).

Как показал в своих исследованиях Н. А. Бернштейн, по мере обучения вырабатывается такая структура двигательного акта, при которой немышечные силы включаются в его динамику, становятся составной частью движения. Излишние мышечные напряжения при этом устраняются, движение становится более устойчивым против помех. На электромиограммах видна концентрация возбуждения мышц во времени и пространстве: периоды активности работающих мышц укорачиваются, а количество мышц, вовлеченных в возбуждение, уменьшается. Это приводит к *экономизации* мышечной деятельности, а движения делаются более плавными, точными и непринужденными.

Ведущую роль в обучении движениям играет рецепция, особенно проприорецепция. В процессе этого обучения обратные связи используются не только для коррекции движения по его ходу, но и для *коррекции программы следующего движения на основе ошибок предыдущего*.

УТОМЛЕНИЕ

При длительной физической работе наступает утомление, которое, в частности, проявляется в изменении координации мышечной деятельности. Возбуждение каждой работающей мышцы становится менее концентрированным во времени. В работу вовлекаются другие мышцы, сначала синергисты, компенсирующие снижение силы основных мышц, а затем, по мере нарастания дискоординации — и другие мышцы, в частности антагонисты. Движения становятся все менее точными, темп их замедляется.

Картина мышечной активности во время движений, совершаемых на фоне утомления, во многом напоминает картину, наблюдаемую при выполнении новых, непривычных движений.

КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ МОЗГА И ЛИКВОР

КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ МОЗГА

Кровоснабжение головного мозга обеспечивается двумя сонными и двумя позвоночными артериями, которые образуют артериальный круг большого мозга (виллизиев круг); от него отходят артериальные ветви, питающие мозговую ткань.

Непрерывное снабжение головного мозга кровью — основное условие его нормальной деятельности. Никакие другие клетки так быстро, как нервные, не перестают функционировать при прекращении или резком уменьшении кровоснабжения; временное обескровливание мозга приводит к обморочному состоянию. Причиной такой чувствительности мозга к кровоснабжению является большая потребность его в кислороде и питательных веществах, в частности в глюкозе.

При усиленной работе коры больших полушарий головного мозга, в частности при решении арифметических задач, чтении и т. д., увеличивается ее кровоснабжение вследствие расширения мозговых сосудов. Это наблюдалось у людей, у которых в результате перенесенной травмы имелось отверстие в костях черепа, сквозь которое можно было регистрировать пульсацию мозга и его кровенаполнение. Это же отмечалось с помощью современных электронных приборов (реоплетизмографы и др.), позволяющих исследовать кровоснабжение мозга без повреждения черепа. В хронических опытах на животных можно наблюдать кровообращение мозга непосредственно, заменив естественную крышку черепа на искусственную прозрачную — из пластмассы.

ЛИКВОР

Внутри мозга и под его оболочками имеются большие пространства, заполненные спинномозговой жидкостью, или ликвором (*Liquor cerebrospinalis*). Ликвор заполняет мозговые желудочки, центральный канал спинного мозга и подпаутинное пространство (*cisterna subarachnoidalis*) как головного, так и спинного мозга.

Желудочковый и подпаутинный ликвор сообщаются между собой посредством отверстий: непарного foramen Luschka и парных foramina Mageinlie, расположенных в области продолговатого мозга.

Количество ликвора у человека равно 120;—150 мл, причем большая его часть приходится на подпаутинные пространства и только 20—40 мл содержится в желудочках.

Ликвор прозрачен и бесцветен. Удельный вес его 1,005—1,007; реакция слабо щелочная и *pH* близок к *pH* крови (7,4). В ликворе содержится очень небольшое количество клеток — лимфоцитов (1—5 мкл). Ликвор по своему составу отличается от крови и лимфы меньшим содержанием белков (содержание белков в крови около 7—8%, в лимфе — 0,3—0,5%, а в ликворе только 0,02%). Содержание неорганических солей в ликворе примерно такое же, как в плазме крови. В ликворе отсутствуют ферменты и иммунные тела.

Ряд данных говорит о том, что образование ликвора происходит в результате активной секреции клеток, выстилающих сосудистое сплетение желудочков мозга.

Так как количество ликвора более или менее постоянно, а его образование происходит непрерывно, следовательно, непрерывным должно быть и его всасывание. Отток ликвора происходит главным образом в венозную систему из подпаутинных пространств.

Ликвор — внутренняя среда мозга, поддерживающая его солевой состав и осмотическое давление. Кроме того, ликвор является гидравлической подушкой мозга, создающей надежную механическую защиту нервных клеток.

Нарушение циркуляции ликвора ведет к расстройствам деятельности ЦНС. Значение ликвора состоит в том, что он в известной мере является питательной средой мозга. На это указывает большое содержание сахара в ликворе желудочков (где ликвор образуется) по сравнению с ликвором подпаутинного пространства (где он всасывается). Значение ликвора заключается еще и в том, что с его током удаляются из мозга и поступают в кровь продукты распада, образующиеся в процессе обмена веществ тканей мозга.

ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР

Состав ликвора в большей степени зависит от свойств так называемого гематоэнцефалического барьера (Л. С. Штерн). Таким барьером являются стенки капилляров, разделяющие кровь и ликвор, а также, возможно, некоторые нейраглиальные клетки — астроциты. О наличии этого барьера свидетельствует ряд фактов, в частности различие в составе крови и ликвора. Многие вещества, находящиеся в крови или искусственно вводимые в кровь, совершенно отсутствуют в ликворе, между тем как другие вещества, близкие к первым по своему химическому строению, содержатся как в крови, так и в ликворе в равных или почти равных концентрациях. Это свидетельствует о том, что мембраны, разделяющие кровь и ликвор, обладают избирательной проницаемостью.

В норме из крови в ликвор не проходят и, следовательно, задерживаются барьером соединения йода, соли азотной кислоты, соли салициловой кислоты, метиленовая синь, все коллоиды, иммунные тела, антибиотики (пенициллин и стрептомицин). Легко проходят через барьер в ликвор алкоголь, хлороформ, стрихнин, морфин, столбнячный токсин (этим, по всей вероятности, объясняется быстрое действие на нервную систему этих веществ после их поступления в кровь).

В связи с тем что многие лекарственные или биологически активные вещества не проходят в ликвор и потому не оказывают влияния на нервные центры, Л. С. Штерн рекомендовала вводить их непосредственно в ликвор, минуя гематоэнцефалический барьер. Для этого производят субокципитальный или люмбальный прокол и вводят лекарственные вещества непосредственно в ликвор.

Этот способ введения лекарственных веществ использовали при лечении некоторых инфекционных заболеваний мозга в том случае, если лекарственные средства, например антибиотики, не проходили через гематоэнцефалический барьер, а также при необходимости непосредственного воздействия некоторых химических веществ на ЦНС для изменения ее деятельности.

Характер действия на организм некоторых веществ при их введении в кровь или ликвор может быть совершенно различен. Если в кровь вводится вещество, которое не проникает через гематоэнцефалический барьер, то реакция организма на его введение будет зависеть только от того, как на введенное вещество реагируют периферические органы. Если же это вещество вводится непосредственно в ликвор, реакция на его введение в первую очередь зависит от действия вещества на нервные центры. Этим объясняется, например, следующий факт: введение АТФ в кровь влечет за собой падение артериального давления вследствие расширения артерий и артериол: при введении же этого вещества непосредственно в ликвор субокципитальным проколом происходит повышение артериального давления в результате возбуждающего действия АТФ на сосудодвигательный центр продолговатого мозга. В последнее время получены данные, свидетельствующие о возможности естественной регуляции функционального состояния мозга путем изменения состава ликвора. Биологически активные вещества, действующие на нервные и глиальные клетки ЦНС, могут выделяться самими нервными клетками (нейросекреция) либо поступать из крови через гематоэнцефалический барьер. Как показала Л. С. Штерн, избирательное изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера для некоторых биологически активных веществ, имеющихся в крови, может быть способом регуляции функционального состояния мозга. Так как проницаемость гематоэнцефалического барьера регулируется ЦНС, то в данном случае имеет место один из способов, с помощью которых мозг может регулировать собственное функциональное состояние.

Глава 7

НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Со времени французского физиолога Биша — с начала XIX столетия — функции организма разделяют на *анимальные*, или *соматические*, и *вегетативные*. К анимальным, или соматическим, функциям относятся восприятие внешних раздражений и двигательные реакции, осуществляемые скелетной мускулатурой. Вегетативными функциями называют те, от которых зависит осуществление обмена веществ в целостном организме (пищеварение, кровообращение, дыхание, выделение и т. д.), а также рост и размножение. В соответствии с этим разделением функций различают соматическую и вегетативную нервную систему. Соматическая нервная система обеспечивает экстероцептивные сенсорные и моторные функции организма. Вегетативная нервная система обеспечивает регуляцию деятельности внутренних органов, сосудов и потовых желез, а также трофическую иннервацию скелетной мускулатуры, рецепторов и самой нервной системы.

Вегетативная нервная система отличается от соматической локализацией своих ядер в ЦНС, очаговым выходом волокон из мозга, отсутствием сегментарности их распределения на периферии и малым диаметром волокон. Помимо этого, для вегетативной нервной системы характерно, что ее волокна, направляющиеся из мозга к внутренним органам, обязательно прерываются в периферических вегетативных ганглиях, образуя синапсы на нейронах, расположенных в этих ганглиях. Аксоны ганглионарных нейронов оказывают влияние на внутренние органы.

Ганглии являются не только образованиями, передающими импульсы из ЦНС на органы и ткани. Они представляют собой вынесенные на периферию рефлекторные центры, способные регулировать функции внутренних органов в известной мере независимо от ЦНС посредством периферических рефлексов, замыкающихся в этих ганглиях.

Вегетативная нервная система делится на *симпатический* и *парасимпатический* отделы. Они отличаются по локализации центров в мозге, по характеру влияний на внутренние органы, а также тем, что ганглии парасимпатического отдела расположены в самих иннервируемых ими органах (интрамурально), в то время как ганглии симпатического отдела локализованы в пограничном стволе (*truncus sympathicus*).

Выделяя регуляцию вегетативных функций, надо отметить, что в целостных реакциях организма сенсорные, моторные и вегетативные компоненты тесно связаны между собой.

Соматические компоненты реакций организма, осуществляемые скелетной мускулатурой, в отличие от вегетативных могут быть произвольно вызваны, усилены или заторможены; они находятся в течение всего хода реакции под контролем сознания.

Вегетативные же компоненты, как правило, произвольно не контролируются. На этом основании вегетативную нервную систему называют *автономной*, или *непроизвольной*. Однако представление об автономности вегетативной нервной системы является весьма условным.

Многочисленные опыты К. М. Быкова и сотрудников, показавшие возможность условнорефлекторной регуляции всех внутренних органов и всех вегетативных функций, позволяют считать, что кора больших полушарий регулирует деятельность всех органов, иннервированных вегетативной нервной системой, и координирует их деятельность в соответствии с текущими потребностями организма, в зависимости от характера его реакций при изменениях внешней и внутренней среды организма. Это обстоятельство свидетельствует о принципиальной возможности произвольного управления вегетативными функциями, что удастся осуществить после специальной целенаправленной тренировки (например, по системе индийских йогов).

ОБЩИЙ ПЛАН СТРОЕНИЯ И ОСНОВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Центры вегетативной нервной системы расположены в мозговом стволе и спинном мозге. 1. В среднем мозге находятся *мезэнцефальные центры* парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; вегетативные волокна от них идут в составе глазодвигательного нерва. 2. В продолговатом мозге расположены *бульварные центры* парасимпатического отдела нервной системы; эфферентные волокна от них проходят в составе лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов. 3. В грудных и поясничных сегментах спинного мозга (от I грудного до II — IV поясничного) находятся *тораколюмбальные* центры симпатического отдела вегетативной нервной системы: вегетативные волокна от них выходят через передние корешки спинномозговых сегментов вместе с отростками моторных нейронов. 4. В крестцовых сегментах спинного мозга находятся *сакральные центры* парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, волокна от них идут в составе тазовых нервов.

Таким образом, центры вегетативной нервной системы расположены в четырех отделах ЦНС. Ядра, находящиеся в мезэнцефальном, бульварном и сакральном отделах, образуют парасимпатическую часть вегетативной нервной системы, а находящиеся в тораколюмбальном отделе — ее симпатическую часть.

Все уровни вегетативной нервной системы подчинены высшим вегетативным центрам, расположенным в промежуточном мозге — в *гипоталамусе* и *полосатом теле*. Эти центры координируют функции многих органов и систем организма. Они в свою очередь подчинены коре больших полушарий, которая обеспечивает целостное реагирование организма, объединяя его соматические и вегетативные функции в единые акты поведения.

Симпатические нервные волокна имеют значительно более широкое распространение, чем парасимпатические. Симпатические нервы иннервируют фактически все органы и ткани организма; напротив, парасимпатические же нервы не иннервируют скелетную мускулатуру, ЦНС, большую часть кровеносных сосудов и матку.

Распространение волокон парасимпатического отдела вегетативной нервной системы представлено на рис. 104. Ко многим органам парасимпатические волокна проходят в составе *блуждающих нервов*, которые иннервируют бронхи, сердце, пищевод, желудок, печень, тонкий кишечник, поджелудочную железу, надпочечники, почки, селезенку, часть толстого отдела кишечника.

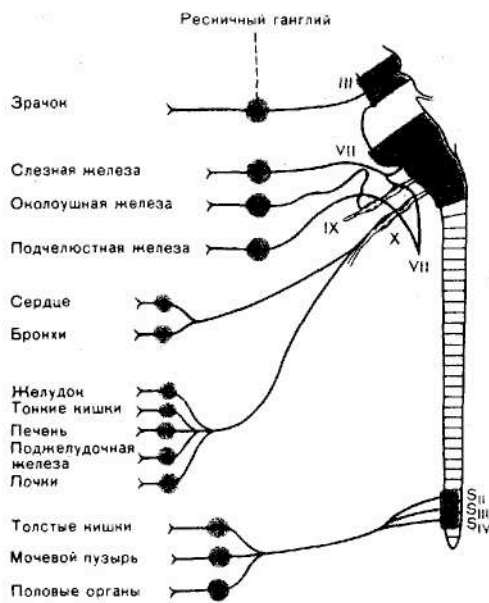


Рис. 104. Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы (схема). Выделены: средний мозг, от которого берут начало парасимпатические волокна, проходящие в составе глазодвигательного нерва (III); продолговатый мозг, от которого отходят парасимпатические волокна в составе лицевого (VII), языкоглоточного (IX) и блуждающего (X) нервов; крестцовый отдел спинного мозга, от которого берет начало тазовый нерв.

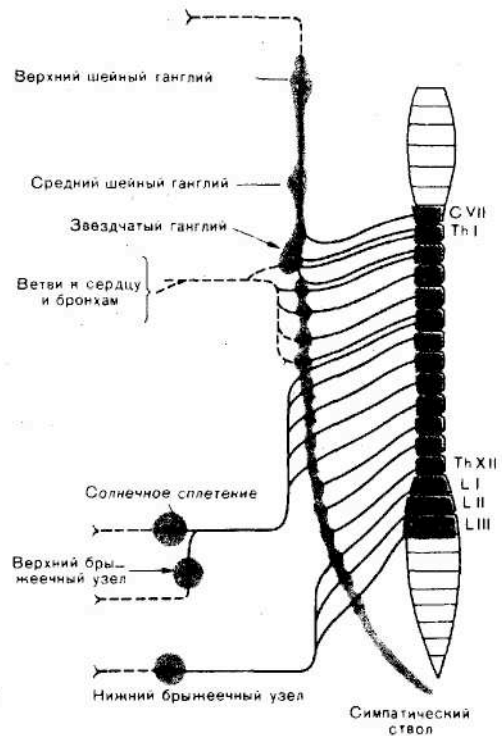


Рис. 105. Симпатический отдел вегетативной нервной системы (схема). Сплошные линии — преганглионарные волокна, пунктирные — постганглионарные. Выделена торакотомбальная часть спинного мозга (от VII шейного до III поясничного сегмента), откуда берут начало преганглионарные симпатические волокна.

Распространение волокон симпатического отдела вегетативной нервной системы показано на рис. 105. Верхние сегменты симпатического отдела вегетативной нервной системы посылают свои волокна через верхний шейный симпатический узел к органам головы; следующие сегменты посылают их через нижележащие *симпатические узлы* к органам грудной полости и верхним конечностям; далее следует ряд грудных сегментов, посылающих волокна через *солнечное сплетение* и *верхний брыжеечный узел* к органам брюшной полости, - и, наконец, от поясничных сегментов волокна направляются через *нижний брыжеечный узел* в основном к органам малого таза и нижним конечностям.

ДУХНЕЙРОННАЯ СТРУКТУРА ЭФФЕРЕНТНЫХ СИМПАТИЧЕСКИХ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ПУТЕЙ

Периферическая часть всех эфферентных симпатических и парасимпатических нервных путей построена из двух последовательно расположенных нейронов. Тело первого нейрона находится в ЦНС, его аксон направляется на периферию и оканчивается в том или ином нервном узле. Здесь находится тело второго нейрона, на котором аксон первого нейрона образует синаптические окончания. Аксон второго нейрона иннервирует соот-

ветствующий орган. Волокна первого нейрона называют *преганглионарными*, второго — *постганглионарными*.

Двухнейронная структура периферических эфферентных симпатических и парасимпатических путей является типичным признаком, отличающим их от соматических нервных волокон. На пути вегетативных нервов после выхода их из ЦНС, как правило, имеется только один перерыв нервного волокна, т. е. один синапс.

Из этого правила, однако, имеются некоторые исключения. Так, постганглионарные симпатические волокна, идущие к гладким мышцам желудочно-кишечного тракта, преимущественно оканчиваются не на мышечных волокнах, а на парасимпатических ганглиозных клетках, находящихся в стенке желудка и кишок. По-видимому, они снижают активность этих клеток и таким путем оказывают тормозящее влияние на гладкую мускулатуру. В данном случае, следовательно, имеется трехнейронная структура периферического пути. Исключением из отмеченного выше правила является также тот факт, что хромаффинные клетки мозгового слоя надпочечников иннервированы не постганглионарными, а преганглионарными симпатическими волокнами. Хромаффинные клетки, образующие под влиянием импульсов, поступающих к ним по симпатическим волокнам, адреналин, как бы заменяют постганглионарный нейрон, с которым они имеют общее происхождение. В данном случае имеется однейронная структура эфферентного симпатического пути.

ГАНГЛИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ганглии симпатического отдела вегетативной нервной системы в зависимости от их локализации разделяют на *вертебральные* (иначе их называют *паравертебральными*) и *превертебральные*. Вертебральные симпатические ганглии расположены по обе стороны позвоночника, образуя два пограничных ствола (их называют также *симпатическими цепочками*). Вертебральные ганглии связаны со спинным мозгом нервными волокнами, которые образуют *белые соединительные ветви* — *rami communicantes albi*. По ним к ганглиям идут преганглионарные волокна от нейронов, тела которых расположены в боковых рогах тораколумбального отдела спинного мозга (рис. 106). Аксоны постганглионарных симпатических нейронов направляются от узлов к периферическим органам либо по самостоятельным нервным путям, либо в составе соматических нервов. В последнем случае они идут от узлов пограничных стволов к соматическим нервам в виде тонких серых *соединительных веточек* — *rami communicantes grisei* (серый их цвет обусловлен тем, что постганглионарные симпатические волокна не имеют миелиновых оболочек).

В ганглиях пограничного ствола прерывается большинство симпатических преганглионарных нервных волокон; меньшая их часть проходит через пограничный ствол без перерыва и прерывается в превертебральных ганглиях.

Превертебральные ганглии распространяются на большем, чем ганглии пограничного ствола, расстоянии от позвоночника; вместе с тем они находятся в некотором отдалении и от иннервируемых ими органов. К числу превертебральных ганглиев относят *солнечное сплетение*, *верхний и нижний брыжеечные узлы*. В них прерываются симпатические преганглионарные волокна, прошедшие без перерыва узлы пограничного ствола.

Ганглии парасимпатического отдела вегетативной нервной системы расположены внутри органов или вблизи них (ресничный узел *gangl. ciliare*, ушной узел — *gangl. oticum* и некоторые другие). Аксон первого парасимпатического нейрона, находящегося в среднем мозге, продолговатом мозге или в сакральном отделе спинного мозга, доходит до иннервируемого органа не прерываясь. Второй парасимпатический нейрон расположен внутри этого органа или в непосредственной близости от него — в прилежащем узле. Внутриорганные волокна и ганглии образуют сплетения, богатые нервными клетками, расположенные в мышечных стенках многих внутренних органов, например сердца, бронхов, средней и нижней третей пищевода, желудка, кишечника, желчного пузыря, мочевого пузыря, а также в железах внешней и внутренней секреции.

Вегетативные ганглии играют важную роль в распределении и распространении проходящих через них нервных влияний. Число нервных клеток в ганглиях в несколько раз (в верхнем шейном симпатическом узле — в 32 раза, в ресничном узле — в 2 раза)

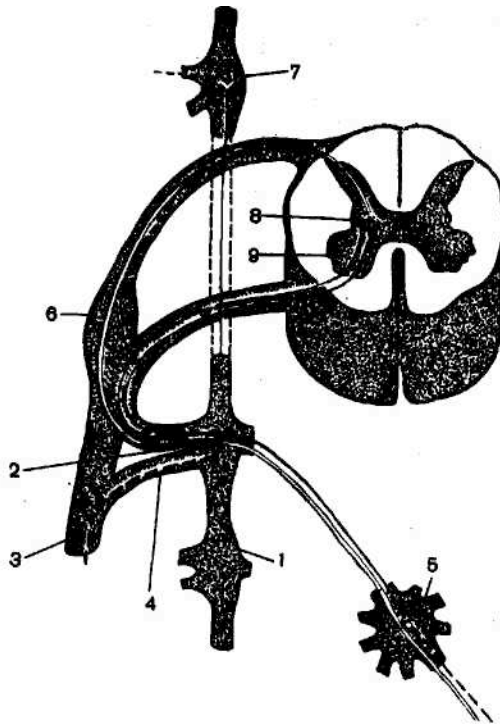


Рис. 106. Связь симпатических ганглиев со спинным мозгом.

1 — вертебральный ганглий пограничного ствола; 2 — белая соединительная ветвь; 3 — смешанный нерв; 4 — серая соединительная ветвь; 5 — превертебральный ганглий; 6 — спинальный ганглий; 7 — верхний шейный симпатический узел; 8 — симпатические нейроны; 9 — передний рог спинного мозга.

больше числа приходящих к ганглию преганглионарных волокон. Каждое из этих волокон сильно ветвится и образует синапсы на многих клетках ганглия. Поэтому нервные импульсы, поступающие по преганглионарному волокну в ганглий, могут оказывать влияние на большое число ганглионарных нейронов и, следовательно, на еще большее число мышечных и железистых клеток иннервируемого органа. Таким образом достигается *расширение зоны влияния* преганглионарных волокон.

На каждом ганглионарном нейроне имеются синапсы, образованные многими преганглионарными волокнами. С этой конвергенцией связано явление *пространственной суммации* нервных импульсов. Если раздражать одно преганглионарное волокно стимулами подпороговой силы, то в постганглионарных волокнах не возникает потенциалов действия. Если же раздражать несколько преганглионарных волокон стимулами той же силы, какая применялась для раздражения одного волокна, то обнаруживается потенциал действия в постганглионарных волокнах в результате *пространственной суммации* постсинаптических возбуждающих потенциалов.

При раздражении преганглионарных нервных волокон отчетливо обнаруживаются также явления *временной суммации* нервных импульсов. Раздражение одиночным стимулом, как правило, не дает

эффекта даже при большой силе раздражения. Раздражение ритмическими стимулами преганглионарных волокон вызывает возбуждение постганглионарных нейронов вследствие *временной суммации* постсинаптических возбуждающих потенциалов.

Одностороннее проведение нервных импульсов в межнейронных синапсах, перекрытие зон влияния отдельных входящих в узел преганглионарных волокон, наличие временной и пространственной суммации и окклюзии показывают, что нейроны и синапсы ганглиев вегетативной нервной системы обладают *такими же свойствами, что нейроны и синапсы ЦНС*.

Наряду с этим при исследовании нейронов вегетативных ганглиев выявлен ряд существенных особенностей возникновения в них возбуждения. Одной из них является *большая длительность синаптической задержки*, составляющая от 1,5 до 30 мс (напомним, что синаптическая задержка в ЦНС составляет всего 0,3—0,5 с). Другая особенность нейронов вегетативных ганглиев состоит в *большой длительности возбуждающего постсинаптического потенциала*. Особенностью вегетативных нейронов является также резко выраженная в них *следовая гиперполяризация*, приводящая к возникновению депрессии вслед за волной возбуждения. С этими тремя особенностями возбуждения вегетативных нейронов связано то, что частота импульсов, которые они способны генерировать, относительно невелика — не превышает 10-15 имп/с. Так, максимальный ритм им-

пульсов, проходящих по сосудосуживающим нервным волокнам, не бывает чаще 6—8 имп/с. Частый ритм возбуждений преганглионарных волокон, превышающих частоту естественных импульсов, возникающих в нейронах вегетативной нервной системы, частично блокируется в синапсах ганглиев и постганглионарные волокна возбуждаются в более редком ритме. Таким образом, обнаруживается *трансформация ритма* нервных импульсов. Частота стимуляции свыше 100 в секунду вызывает полную блокаду проведения через синапс.

Ганглии вегетативной нервной системы являются вынесенными на периферию рефлекторными центрами.

Поводом в пользу признания вегетативных ганглиев рефлекторными центрами являются морфологические наблюдения А. С. Догеля, который еще в конце прошлого столетия описал в нервных сплетениях, находящихся в желудке и кишечнике, три типа нервных клеток, отличающихся по своей форме. Одни из этих клеток он считал рецепторными, другие — моторными, третьи — вставочными. Между этими типами нервных клеток имеются синапсы, так что возможна передача влияний от рецепторного нейрона к эффекторному. Вескими аргументами в пользу наличия рецепторных нейронов в периферических нервных ганглиях являются обнаруженные факты сохранности афферентных, вставочных и эфферентных нейронов и идущих от них нервных волокон в пересаженном собаке сердце другой собаки. Если бы эти рецепторы, нервные клетки и нервные волокна относились к нейрону, тело которого находится в ЦНС, точнее за пределами пересаженного сердца, то должно было произойти их перерождение. Однако рецепторы, нервные клетки, нервные волокна, синаптические контакты в пересаженном сердце сохраняются. Они образуют внутрисердечную нервную систему, организованную по рефлекторному принципу. Эта система может регулировать работу сердца путем интракардиальных периферических рефлексов. В последние годы получены экспериментальные данные о большом количестве «местных» периферических рефлексов, осуществляемых интрамуральными вегетативными ганглиями. Посредством таких рефлексов регулируется деятельность сердца, перистальтика кишечника, осуществляется взаимосвязь разных отделов желудка и некоторых других органов. Периферические рефлексы осуществляются превертебральными ганглиями (И. А. Булыгин). Это доказано при отведении потенциалов действия от одних нервов, отходящих от солнечного сплетения, и раздражении других нервов. Однако рефлекторная функция, вероятно, осуществляется не всеми вегетативными ганглиями. Так, до сих пор не обнаружена такая деятельность в шейных симпатических ганглиях.

Эфферентные нейроны вегетативных ганглиев получают импульсы из ЦНС (по преганглионарным вегетативным волокнам) и от внутриорганных рецепторов, образованных дендритами афферентных нейронов. Таким образом, эфферентные интрамуральные нейроны представляют собой общий конечный путь для импульсов внутриорганных и экстраорганных (центрального) происхождения. Наличие «местных» механизмов нервной регуляции функций внутренних органов, которая осуществляется с помощью периферических рефлексов ганглиями вегетативной нервной системы, внутриорганными и внеорганными, имеет большое физиологическое значение. В результате ЦНС освобождается от переработки избыточной информации. Кроме того, периферические рефлексы увеличивают надежность регуляции физиологических функций. Эта регуляция может осуществляться и после выключения связи органов с ЦНС.

Вегетативные центры ЦНС получают информацию о состоянии внутренних органов от интерорецепторов по дендритам биполярных афферентных нейронов, расположенных в межпозвоночных узлах, и по ветвям аксонов интрамуральных афферентных нейронов. Импульсы, поступающие по этим путям в ЦНС, вызывают рефлекторные ответы не только вегетативной, но и соматической нервной системы. Они могут включать также сложные поведенческие реакции организма.

Из сказанного ясно, что внутренние органы обладают богатой чувствительной иннервацией, обеспечивающей деятельность как периферических вегетативных рефлексов, так и реакций, осуществляемых вегетативными центрами мозга.

Поступающая в ЦНС информация о состоянии внутренних органов необходима для возникновения *мотиваций* и, следовательно, участвует в формировании сложных поведенческих реакций организма.

Причиной таких реакций являются изменения не окружающей, а внутренней среды. Эти реакции направлены на удовлетворение той или иной биологической потребности организма.

ТОНУС ВЕГЕТАТИВНЫХ ЦЕНТРОВ

Многие центры вегетативной нервной системы постоянно находятся в состоянии активности, вследствие чего иннервированные ими органы получают от них возбуждающие или тормозящие импульсы непрерывно. Так, например, перерезка на шее собаки обоих блуждающих нервов влечет за собой учащение сердечных сокращений, так как при этом выпадает тормозящее влияние, постоянно оказываемое на сердце ядрами блуждающих нервов, находящимися в состоянии тонической активности. Односторонняя перерезка на шее кролика симпатического нерва вызывает расширение сосудов уха на стороне перерезанного нерва, так как сосуды лишаются вазоконстрикторного тонического влияния. При раздражении периферического отрезка перерезанного нерва в ритме 1—2 имп/с восстанавливается тот ритм сердечных сокращений, который имел место до перерезки блуждающих нервов, или та степень сужения сосудов уха, которая была при целостности симпатического нерва.

Тонус вегетативных центров обеспечивается и поддерживается афферентными нервными сигналами, приходящими от рецепторов внутренних органов и отчасти от экстерорецепторов, а также в результате воздействия на центры разнообразных факторов крови и спинномозговой жидкости.

СВОЙСТВА ВОЛОКОН ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Преганглионарные волокна вегетативной нервной системы принадлежат к типу В; они имеют диаметр 2—3,5 мкм (реже 5 мкм) и обладают тонкой миелиновой оболочкой. Постганглионарные волокна относятся к типу С; они имеют диаметр не более 2 мкм. Большая их часть не имеет миелиновой оболочки.

Вегетативные, особенно постганглионарные, волокна отличаются малой возбудимостью: для их раздражения требуется большее напряжение электрического тока, чем для раздражения моторных волокон, иннервирующих скелетные мышцы. Скорость распространения по ним нервных импульсов мала: у млекопитающих она составляет в преганглионарных волокнах от 3 до 18 м/с, а в постганглионарных — от 1 до 3 м/с. Чем тоньше волокно, тем больше его реобазы и хронаксия (т. е. меньше возбудимость), продолжительнее рефрактерность, меньше лабильность и медленнее скорость проведения импульсов.

Потенциалы действия в симпатических и парасимпатических нервных волокнах отличаются большей длительностью, чем потенциалы действия соматических нервных волокон. Они сопровождаются в преганглионарных волокнах длительным следовым положительным потенциалом, а в постганглионарных волокнах — следовым отрицательным потенциалом, переходящим в продолжительную (до 300 мс и более) следовую гиперполяризацию.

ПЕРЕДАЧА ИМПУЛЬСОВ

В СИНАПСАХ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Медиатором, образующимся в окончаниях парасимпатических нервов, а также симпатических вазодилататоров и симпатических нервов потовых желез, является *ацетилхолин*; медиатором, образующимся в окончаниях постганглионарных симпатических нервов (за исключением нервов потовых желез и симпатических вазодилататоров), — *норадреналин* (адреналин, лишенный одной метильной группы).

Медиаторы, образующиеся в окончаниях вегетативных нервных волокон, действуют на иннервируемые ими клетки дольше по сравнению со временем действия медиатора (ацетилхолина) в окончаниях соматических нервов. По-видимому, это объясняется меньшей активностью ферментов, разрушающих медиатор.

Медиаторы образуются также терминалями преганглионарных волокон в синапсах ганглиев вегетативной нервной системы. Первые доказательства этого факта были получены А. В. Кибяковым в 1933 г. в опытах, в которых он пропускал через сосуды верхнего шейного симпатического узла кошки раствор Рингера — Локка и обнаружил при раздражении преганглионарных симпатических волокон в растворе, оттекающем от узла, адреналиноподобное вещество. В дальнейшем было показано, что возбуждающим медиатором в синапсах преганглионарных волокон является ацетилхолин. Адреналин оказался медиатором, вызывающим торможение активности нейронов симпатического ганглия. Возможно, что тормозящие волокна, в которых образуется адреналиноподобное вещество, представляют собой постганглионарные волокна, иннервирующие узел и изменяющие его функциональное состояние.

Особенностью действия ацетилхолина в синапсах ганглиев является то, что оно не прекращается после отравления узла атропином, но исчезает после отравления никотином. На этом основании считают, что существует два вида структур, чувствительных к ацетилхолину; одни из них — *M-холинорецепторы* — теряют чувствительность к ацетилхолину под влиянием атропина, другие — *N-холинорецепторы* — под влиянием никотина и других веществ, называемых ганглиоблокаторами (гексоний и др.).

В области концевых разветвлений симпатических нервных волокон имеются расширения — *варикозы*, в которых находятся пузырьки — везикулы, подобные имеющимся в синапсах. Толщина этих расширений концевых нервных волокон — до 2 мкм, длина — 0,5—3 мкм. Таких варикозов может быть 15—30 на протяжении 100 мкм. В варикозах содержится в 20—100 раз больше норадреналина, чем в остальных участках постганглионарного волокна. В расширенной части концевых разветвлений, а не только в синапсах симпатических нервных волокон возможно высвобождение медиатора, действующего на иннервированную ими ткань.

В зависимости от того какой медиатор выделяется окончаниями аксонов вегетативных нейронов, предложено разделять нейроны на *холинергические* и *адренергические*. Холинергическими являются эфферентные нейроны интрамуральных парасимпатических ганглиев и эфферентные нейроны парасимпатических центров среднего, продолговатого и спинного мозга, а также эфферентные нейроны симпатических центров спинного мозга и те эфферентные нейроны периферических симпатических ганглиев, которые иннервируют потовые железы и обеспечивают расширение сосудов работающих мышц. Окончания аксонов этих нейронов выделяют ацетилхолин. Адренергическими являются все остальные эфферентные нейроны симпатических ганглиев. В окончаниях аксонов и в контактах, образованных этими аксонами с гладкомышечными клетками и другими структурами, выделяется норадреналин. Освобождающийся в терминалях аксонов медиатор — ацетилхолин или норадреналин взаимодействует со специфическим белком постсинаптической мембраны, образующим комплексное соединение с медиатором. Белок, с которым взаимодействует ацетилхолин, получил название *холинорецептора*, а белок, взаимодействующий с адреналином или норадреналином, назван *адренорецептором*. Соединение медиатора с соответствующим рецепторным веществом является начальной реакцией в цепи химических превращений, возникающих в клетке под влиянием приходящих к ней нервных импульсов.

Имеется два основных вида адренорецепторов, с которыми взаимодействует как адреналин, так и норадреналин: α - и β -адренорецепторы. Их существование установлено путем применения некоторых фармакологических препаратов, действующих избирательно на тот или другой вид адренорецепторов. В ряде органов находится оба вида адренорецепторов, которые могут вызывать либо разные, либо одинаковые реакции, или же имеется только один из адренорецепторов. В кровеносных сосудах имеются и α - и β -адренорецепторы. Показано, что соединение симпатического медиатора с α -

адренорецепторами в артериальной стенке вызывает сужение артериол, а соединение с α -адренорецепторами приводит к расширению артериол. В кишечнике также имеются α - и β -адренорецепторы; воздействие и на те и на другие тормозит сокращение гладкой мускулатуры. В сердце и бронхах нет α -адренорецепторов и здесь норадреналин и адреналин взаимодействуют только с β -адренорецепторами. В результате этого происходит усиление сердечных сокращений и расширение бронхов.

В механизме действия норадреналина и адреналина придают значение тому недавно открытому факту, что норадреналин и адреналин активируют фермент, находящийся в мембране мышечных клеток,— *аденилциклазу*. Этот фермент в присутствии ионов магния катализирует образование в клетке из АТФ *циклического 3,5-аденозинмонофосфата*. Это соединение — цАМФ вызывает ряд физиологических эффектов, в частности активирует некоторые ферменты энергетического обмена и стимулирует сердечную деятельность.

Кроме ацетилхолина и норадреналина, в вегетативной нервной системе найдены и другие медиаторы. В окончаниях симпатических нервных волокон обнаружен *дофамин*, выделение которого в синаптическую щель происходит под влиянием приходящих нервных импульсов. Полагают, что дофамин вступает во взаимодействие с α -адренорецепторами, расположенными на самих пресинаптических окончаниях, и тем самым тормозит выделение норадреналина.

Полагают, что на гладкую мускулатуру кишечника, матки, а возможно, и кровеносных сосудов может действовать *серотонин*, эффект которого напоминает действие медиатора ацетилхолина, но сохраняется после блокады М-холинорецепторов.

В желудке и кишечнике обнаружены интрамуральные эфферентные нейроны, возбуждение которых тормозит активность гладкой мускулатуры. Это торможение осуществляется путем выделения окончаниями аксонов этих нейронов *пуринового нуклеотида аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ)*. Медиаторный эффект принадлежит, по-видимому, самой АТФ. Указанные эфферентные нейроны получили название *пуринергических*.

Предполагают, что медиатором может быть и *гистамин*, так как в некоторых тканях обнаружены специфические H_1 - и H_2 -гистаминорецепторы. Гистамин является биологически активным веществом широкого спектра действия. Выявлено, что широко распространенный в синапсах ЦНС тормозной медиатор *гамма-аминомасляная кислота* — ГАМК тормозит проведение возбуждения в звездчатом ганглии, но облегчает передачу возбуждения в верхнем шейном, нижнем брыжеечном и в ганглиях солнечного сплетения.

После перерезки и перерождения вегетативных нервов чувствительность денервированных органов к соответствующим медиаторам возрастает. Если десимпатизировать любой орган, иннервированный симпатическими нервными волокнами (сердце, желудок, кишечник, сосуды, радужную оболочку глаза и др.), то он приобретает повышенную чувствительность к адреналину и норадреналину. Точно так же, если произвести парасимпатическую денервацию органа, он может приобрести повышенную чувствительность к ацетилхолину. Имеется ряд механизмов этой повышенной чувствительности денервированных тканей. Среди них следует указать на возрастание числа рецепторов на постсинаптической мембране, снижение активности или содержания в тканях фермента, расщепляющего адреналин (*моноаминоксидаза*) или расщепляющего ацетилхолин (*ацетилхолинэстераза*) и др.

ВЕГЕТАТИВНАЯ ИННЕРВАЦИЯ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ

ЗНАЧЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ИННЕРВАЦИИ

Роль вегетативной нервной системы заключается в регуляции обмена веществ, возбудимости и автоматии периферических органов, а также самой ЦНС. Вегетативная нервная система регулирует и изменяет физиологическое состояние тканей и органов,

приспосабливая их к текущей деятельности целостного организма и условиям окружающей среды.

В зависимости от условий функционирования органов вегетативная нервная система оказывает на них корригирующее и пусковое влияние. Если орган обладает автоматией и непрерывно функционирует или «запущен в работу», а импульсы, приходящие по симпатическим или парасимпатическим нервам, только усиливают или ослабляют его деятельность, в таком случае говорят о *корригирующем* влиянии. Если же работа органа не является постоянной, а возбуждается импульсами, поступающими по симпатическим или парасимпатическим нервам, в этом случае говорят о *пусковом* влиянии вегетативной нервной системы. Пусковые влияния нередко дополняются корригирующими.

ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ФУНКЦИЮ ОРГАНОВ

В большинстве органов, иннервируемых вегетативной нервной системой, раздражение симпатических и парасимпатических волокон вызывает противоположный эффект.

Так, сильное раздражение блуждающего нерва вызывает уменьшение ритма и силы сердечных сокращений, раздражение симпатического нерва увеличивает ритм и силу сердечных сокращений; парасимпатические влияния расширяют сосуды языка, слюнных желез, половых органов, симпатические — суживают эти сосуды; парасимпатические нервы суживают зрачок, симпатические — расширяют; парасимпатические влияния суживают бронхи, симпатические — расширяют; блуждающий нерв стимулирует работу желудочных желез, симпатический — тормозит; парасимпатические нервы вызывают расслабление сфинктеров мочевого пузыря и сокращение его мускулатуры, симпатические сокращают сфинктер и расслабляют мускулатуру и т. д.

Эти факты позволили выдвинуть гипотезу об «антагонизме» симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Согласно этой гипотезе, оба отдела управляют функцией органа, действуя в противоположном направлении (подобно двум вожжам). В норме наблюдается «равновесие» между тонусами двух отделов вегетативной нервной системы, т. е. уравновешивание влияний симпатического отдела нервной системы влияниями парасимпатического отдела. При преобладании тонуса одной системы тонус другой уменьшается. Постоянное повышение тонуса симпатического или парасимпатического отдела приводит к появлению различных расстройств — «симпатикотоний» и «ваготоний». Предпринимались попытки лечить «симпатикотонии» и «ваготонии» хирургической перерезкой соответствующих нервов. Однако подобные воздействия не давали стойкого эффекта, а иногда приводили и к ухудшению состояния.

Многочисленные экспериментальные исследования показали, что между двумя отделами вегетативной нервной системы существует не только антагонизм, но и синергизм. Повышение тонуса одного из отделов неизбежно вызывает процессы, приводящие к повышению тонуса другого.

Полагали, что нормальная работа органов может протекать лишь в случае «уравновешивания» симпатических влияний парасимпатическими. Однако ряд факторов противоречил и этому допущению: секреция слюны возбуждается как симпатическими, так и парасимпатическими нервами. Ряд органов и тканей не имеет парасимпатической иннервации, а снабжается только волокнами симпатической нервной системы. К ним относятся сосуды кожи, некоторые сосуды брюшной полости, мозговой слой надпочечника, матка, скелетные мышцы, органы чувств и сама ЦНС.

В опытах, проведенных Л. А. Орбели и А. Г. Гинецинским, регистрировались сокращения икроножной мышцы лягушки при продолжительном ритмическом раздражении иннервирующих ее VIII и IX передних корешков спинного мозга. По мере утомления мышцы амплитуда сокращений постепенно уменьшалась. Когда сокращения становились очень малыми, к продолжающемуся ритмическому раздражению передних корешков присоединяли непродолжительное раздражение симпатического пограничного ствола в области тех ганглиев, которые снабжают симпатической иннервацией икроножную мышцу. Амплитуда сокращений, которыми мышца реагировала на ритмические

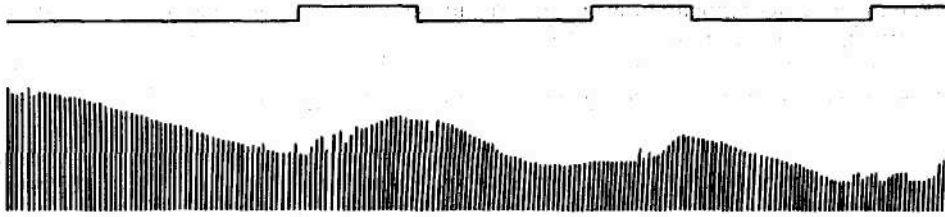


Рис. 107. Влияние раздражения симпатических волокон на кривую мышечного утомления изолированной икроножной мышцы лягушки (по Орбели — Гинецинскому). Сокращения утомляемой мышцы вызываются ритмическим (30 раз в минуту) раздражением двигательных нервных волокон. Моменты раздражения симпатического нерва отмечены поднятием сигнальной линии.

раздражения двигательных корешков, начинала постепенно расти и иногда достигала первоначальной (рис. 107), т. е. утомление мышцы устранялось.

Было выявлено, что симпатическая нервная система оказывает влияние на органы чувств. Импульсы, идущие по симпатическим путям, действуют также на ЦНС, в частности на рефлекторную функцию продолговатого и среднего мозга, а также на условно-рефлекторную деятельность коры больших полушарий. По данным некоторых авторов, после удаления верхних шейных симпатических узлов у собаки наблюдаются нарушения условнорефлекторной деятельности.

Основываясь на этих фактах, Л. А. Орбели высказал положение об универсальной адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы. Согласно этой точке зрения, симпатическая система регулирует обмен веществ, трофику и возбудимость всех органов и тканей тела, обеспечивая адаптацию организма к текущим условиям деятельности.

Если симпатический отдел играет универсальную адаптационно-трофическую роль, то остается неясным физиологическое значение парасимпатического отдела.

Ряд фактов свидетельствует о том, что симпатический отдел вегетативной нервной системы активизирует процессы, связанные с расходом энергии, а парасимпатический — с ее накоплением в организме. Появилась точка зрения, что «антагонизм» между этими двумя отделами проявляется именно в том, что симпатические влияния активизируют процессы, связанные с деятельностью организма, а парасимпатические влияния способствуют восстановлению тех ресурсов, которые потрачены при этой деятельности. Однако известно, что ряд органов, иннервируемых симпатическими нервами (скелетные мышцы, органы чувств, сама ЦНС), весьма активно функционируют при напряжении сил, однако не имеют парасимпатической иннервации. А именно эти органы в первую очередь нуждаются в восстановлении своих ресурсов, потраченных при напряженной деятельности.

Как видно из сказанного, ни одна из приведенных точек зрения не смогла объяснить противоречия и ответить на вопрос о взаимоотношениях симпатического и парасимпатического отделов.

В последнее время было показано, что взаимоотношение двух отделов вегетативной нервной системы не может быть выражено понятиями «антагонизм» и «синергизм». Каждая из систем выполняет свою собственную функцию в организме.

До последнего времени роль парасимпатического отдела, как правило, изучалась путем сверхпорогового раздражения электрическим током парасимпатических нервов. Однако подобный прием исследования мог приводить к ошибочным выводам. Известно, что парасимпатические нервы состоят из тысяч нервных волокон, каждое из которых имеет свой собственный «код» для передачи сообщений. Индивидуальность этого «кода» проявляется в определенной частоте импульсов данного волокна, в характере группирования импульсов в пачки, в количестве импульсов, составляющих пачку, в величине интервалов между пачками, в сочетании интервалов между импульсами в соседних волокнах, в характере сочетания во времени возбужденных и невозбужденных волокон и т. д.

Исследователи же пользовались, как правило, лишь сильными одновременными раздражениями всех волокон сразу, что равносильно тому, как, если бы вместо мелодии, извлекаемой из фортепиано музыкантом-пианистом, нанести удар бревном одновременно по всем клавишам.

Тонкие приемы исследования выявили, что влияние парасимпатических волокон на деятельность органов неоднозначно. Волокна парасимпатического отдела действуют на изучаемые органы и ткани не непосредственно. В стенке иннервируемого органа имеются эфферентные нейроны, на которых оканчиваются преганглионарные волокна. Интрамуральные эфферентные нейроны представляют собой общий конечный путь для импульсов, поступающих из ЦНС по преганглионарным волокнам парасимпатических нервов, и для импульсов, приходящих к ним от внутриорганных рецепторов, сформированных интрамуральными афферентными нейронами, представляющими собой первое звено интрамуральной периферической рефлекторной дуги.

Итак, интрамуральные нервные ганглии не только передаточные станции для импульсов, поступающих из ЦНС по преганглионарным волокнам парасимпатических нервов. Нейроны, входящие в эти ганглии, их отростки, синапсы и окончания формируют внутриорганные рефлекторные структуры, регулирующие работу органа путем внутриорганных периферических рефлексов. Импульсы, приходящие к органу по преганглионарным волокнам парасимпатических нервов, вступают во взаимодействие с импульсами, осуществляющими процессы внутриорганный рефлекторной регуляции. Характер ответной реакции органа определяется результатом указанного взаимодействия. Поэтому эффект раздражения преганглионарных волокон не бывает однозначным. (Как было сказано выше, однозначные эффекты возникают лишь в результате нефизиологических методов исследования — сильнейшего одновременного раздражения всех преганглионарных волокон).

На органы, в которых выявлено существование интрамуральных рефлекторных механизмов регуляции, преганглионарные парасимпатические волокна могут оказывать (в зависимости от функционального состояния иннервируемого органа) как возбуждающее, так и тормозящее влияние.

Противоположные влияния парасимпатических волокон отнюдь не являются «парадоксальными». Это естественное проявление разнонаправленных воздействий, необходимых для обеспечения нормальной функции органов и тканей. Парасимпатический отдел представляет собой систему, способную осуществлять текущую регуляцию физиологических процессов и обеспечивать в полном объеме поддержание постоянства внутренней среды организма. Она располагает для этого огромными возможностями. Достаточно указать, например, на существование в кишечнике трех нервных сплетений, содержащих большое количество ганглиев. Количество интрамуральных нейронов, приходящихся на 1 см² поверхности кишечника, может достигать 20 000.

Структура интрамуральных ганглиев напоминает нервные центры, вынесенные на периферию. Каждый нейрон окружен большим количеством клеток нейроглии. Имеются структуры, избирательно пропускающие к нейрону из крови лишь определенные вещества, напоминающие по своей функции гематоэнцефалический барьер. Таким образом, нейроны ганглия, подобно нейронам мозга, защищены от непосредственного воздействия веществ, циркулирующих в крови. Среди интрамуральных эфферентных нейронов имеются не только *холинергические*, но и *адренергические*, а также *пуринергические*, *серотонинергические*, *дофаминергические* и, по-видимому, *гистаминергические*, *пептидергические* и *ГАМК-ергические*. Все это создает возможность для большого диапазона регуляторных воздействий.

Как было сказано выше, импульсы, приходящие к органу по преганглионарным волокнам парасимпатических нервов, вступают во взаимодействие с импульсами, осуществляющими процессы внутриорганный рефлекторной регуляции и в зависимости от текущего состояния физиологических процессов, протекающих в данном органе или системе, могут включать или выключать, усиливать или ослаблять ту или иную функцию органа, осуществляя многообразные регуляторные влияния, необходимые для поддержания нормальной текущей деятельности и гомеостаза.

В отличие от этого симпатический отдел вегетативной нервной системы при разной силе раздражения оказывает на органы однотипные влияния. Волокна симпатической системы, подходящие к органу — это постганглионарные волокна. Они оканчиваются

непосредственно на рабочих структурах органов и тканей. Импульсы, приходящие по этим волокнам, не вступают во взаимодействие с аппаратами внутриорганной рефлекторной регуляции, а оказывают на работу органа прямое и однотипное влияние. Это обусловлено тем, что симпатический отдел играет особую биологическую роль, заключающуюся в мобилизации сил и резервов организма для преодоления трудностей, решения сложнейших задач, возникающих при активном взаимодействии организма и окружающей среды.

Из сказанного понятно, что парасимпатический отдел вегетативной нервной системы — это система текущей регуляции физиологических процессов, обеспечивающая гомеостаз. В отличие от этого симпатический отдел — это система тревоги, система «защиты», система мобилизации резервов, необходимая для активного взаимодействия организма со средой. Такая мобилизация требует генерализованного включения в реакцию многих органов и структур. По-видимому, именно поэтому ганглии симпатического отдела (паравертебральные и превертебральные) находятся на большом расстоянии от иннервируемых органов и тканей и обладают большими возможностями умножения (мультипликации) импульсов, что обеспечивает генерализованное воздействие на многие структуры. Генерализованное воздействие почти на все структуры организма возникает и при выбросе в кровь адреналина из хромаффинной ткани. (Адреналин поэтому представляет собой «жидкую симпатическую нервную систему»).

Симпатический отдел вегетативной нервной системы активизирует деятельность мозга, мобилизует защитные реакции: процессы терморегуляции, иммунные реакции, механизмы свертывания крови, барьерные механизмы. Ее возбуждение — непереносимое условие состояния напряжения и стенических эмоций. Возбуждение симпатической системы является начальным звеном включения цепи гормональных реакций, характерных для «стресса».

В отличие от парасимпатического отдела, обеспечивающего поддержание гомеостаза, симпатический нередко его изменяет. Возбуждение его приводит к повышению артериального давления, опустошению кровяных депо, выбросу в кровь больших количеств глюкозы и жирных кислот, активации энергетических процессов, угнетению функций желудочно-кишечного тракта, мочеобразования, выделения мочи и т. д.

Жизнь организмов в естественных биологических условиях — непрерывная борьба за существование, в которой побеждает наиболее приспособленный, т. е. наиболее сообразительный, сильный, ловкий, быстрый, неутомимый. У высших организмов в процессе эволюции появилась жизненная необходимость в создании инструмента, максимально мобилизующего двигательную и интеллектуальную активность, запускающего в действие все ресурсы, все резервы организма.

Таким инструментом стал симпатический отдел вегетативной нервной системы. Этот отдел нередко дестабилизирует физиологические процессы, обеспечивая максимальное напряжение функций всех тех органов и систем, которые необходимы для огромных усилий, для гигантской мобилизации интеллектуальных, энергетических ресурсов, для небывалой по мощности и масштабам мышечной деятельности, для спасения организма путем борьбы или бегства. Из сказанного ясно, что симпатический отдел нередко нарушает постоянство внутренней среды. Задачу восстановить и сохранить постоянство внутренней среды при любых нарушениях и сдвигах, вызванных возбуждением симпатического отдела, падает на долю парасимпатического отдела. В этом смысле деятельность двух отделов может проявляться иногда как антагонизм. Но это не значит, что функции органов и тканей управляются только антагонистическими влияниями. Парасимпатические нервные волокна в ряде случаев могут как стимулировать, так и тормозить функцию регулируемых ими органов, обеспечивая все процессы текущей регуляции, необходимые для сохранения гомеостаза. В последнее время показано, что выделяемый окончаниями парасимпатической системы ацетилхолин может тормозить секрецию норадреналина окончаниями симпатической нервной системы и, кроме того, понижать чувствительность адренорецепторов к действию катехоламинов. Таким образом, парасимпатическая система может играть роль и регулятора (модулятора) симпатических влияний, являясь своеобразным «антистрессорным» фактором. Задача парасимпатического отдела вегетативной нервной системы — непрерывно корректировать сдвиги, вызванные влиянием симпатического отдела, восстанавливать и сохранять гомеостаз.

ВЕГЕТАТИВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ И ЦЕНТРЫ РЕГУЛЯЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

ВЕГЕТАТИВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

Нейроны вегетативной нервной системы участвуют в осуществлении многих рефлекторных реакций, называемых вегетативными рефлексам. Последние могут быть вызваны раздражением как экстерорецепторов, так и интерорецепторов. При вегетативных рефлексах импульсы передаются из ЦНС к периферическим органам по симпатическим или парасимпатическим нервам.

Число вегетативных рефлексов очень велико. В медицинской практике имеют большое значение *висцеро-висцеральные*, *висцеро-дермальные* и *дермовисцеральные* рефлексы.

Висцеро-висцеральные рефлексы — реакции, которые вызываются раздражением рецепторов, расположенных во внутренних органах, и заканчиваются изменением деятельности также внутренних органов. К числу висцеро-висцеральных рефлексов относятся рефлекторные изменения сердечной деятельности, тонуса сосудов, кровенаполнения селезенки в результате повышения или понижения давления в аорте, каротидном синусе или легочных сосудах; рефлекторная остановка сердца при раздражении органов брюшной полости и др.

Висцеродермальные рефлексы возникают при раздражении внутренних органов и проявляются в изменении потоотделения, электрического сопротивления (электропроводности) кожи и кожной чувствительности на ограниченных участках поверхности тела, топография которых различна в зависимости от того, какой орган раздражается.

Дермовисцеральные рефлексы выражаются в том, что при раздражении некоторых участков кожи наступают сосудистые реакции и изменения деятельности определенных внутренних органов. На этом основано применение ряда лечебных процедур, например местного согревания или охлаждения кожи при болях во внутренних органах.

Ряд вегетативных рефлексов используется в практической медицине для суждения о состоянии вегетативной нервной системы (вегетативные функциональные пробы). К их числу относятся *глазосердечный рефлекс*, или рефлекс Ашнера (кратковременное урежение сердечбиений при надавливании на глазные яблоки), *дыхательно-сердечный рефлекс*, или так называемая дыхательная аритмия (урежение сердечных сокращений в конце выдоха перед началом следующего вдоха), *ортостатическая реакция* (учащение сердечных сокращений и повышение артериального давления во время перехода из положения лежа в положение стоя) и др.

Для суждения о сосудистых реакциях в клинике часто исследуют рефлекторные изменения состояния сосудов при механическом раздражении кожи, которое вызывают проводя по ней тупым предметом. У многих здоровых людей при этом возникает местное сужение артериол, проявляющееся в виде непродолжительного побледнения раздражаемого участка кожи (*белый дермографизм*). При более высокой чувствительности появляется красная полоса расширенных кожных сосудов, окаймленная бледными полосами суженных сосудов (*красный дермографизм*), а при очень высокой чувствительности — полоса уплотнения кожи, ее отек.

УЧАСТИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ ОРГАНИЗМА

Самые различные акты поведения, проявляющиеся в мышечной деятельности, в активных движениях, всегда сопровождаются изменениями функций внутренних органов, т. е. органов кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения, внутренней секреции.

При всякой мышечной работе происходят учащение и усиление сердечных сокращений, перераспределение крови, протекающей через различные органы (сужение сосу-

дов внутренних органов и расширение сосудов работающих мышц), увеличение количества циркулирующей крови за счет выброса ее из кровяных депо, усиление и углубление дыхания, мобилизация сахара из депо и т. д. Все эти и многие другие приспособительные реакции, способствующие мышечной деятельности, формируются высшими отделами ЦНС, влияния которой реализуются через вегетативную нервную систему.

Важное значение имеет участие вегетативной нервной системы в сохранении постоянства внутренней среды организма при различных изменениях окружающей среды и его внутреннего состояния. Повышение температуры воздуха сопровождается рефлекторным потоотделением, рефлекторным расширением периферических сосудов и усиленной отдачей тепла, способствующей поддержанию температуры тела на постоянном уровне и препятствующей перегреванию. Тяжелая кровопотеря сопровождается учащением сердечного ритма, сужением сосудов, выбросом в общий круг кровообращения депонированной в селезенке крови. В результате этих сдвигов в гемодинамике кровяное давление поддерживается на относительно высоком уровне и обеспечивается более или менее нормальное кровоснабжение органов.

Особенно ярко обнаруживается участие вегетативной нервной системы в общих реакциях организма как целого и ее приспособительное значение в тех случаях, когда имеется угроза самому существованию организма, например при повреждениях, вызывающих боль, удушении и т. д. В таких ситуациях возникают реакции напряжения — «стресс» с яркой эмоциональной окраской (ярость, страх, гнев и т. д.). Они характеризуются широко распространенным возбуждением коры больших полушарий головного мозга и всей ЦНС, приводящим к интенсивной мышечной деятельности и вызывающим сложный комплекс вегетативных реакций и эндокринных сдвигов. Происходит мобилизация всех сил организма для преодоления грозящей опасности. Участие вегетативной нервной системы обнаруживается при физиологическом анализе эмоциональных реакций человека, чем бы ни были они вызваны. Для иллюстрации укажем на ускорение ритма сердца, расширение кожных сосудов, покраснение лица при радости, побледнение кожных покровов, потоотделение, появление гусиной кожи, торможение желудочной секреции и изменение кишечной перистальтики при страхе, расширение зрачков при гневе и т. п.

Многие физиологические проявления эмоциональных состояний объясняются как непосредственным влиянием вегетативных нервов, так и действием адреналина, содержание которого в крови при эмоциях возрастает вследствие усиленного выхода из надпочечников.

При некоторых общих реакциях организма, например вызванных болью, в результате возбуждения высших центров вегетативной нервной системы усиливается секреция гормона задней доли гипофиза — вазопрессина, что приводит к сужению сосудов и прекращению мочеобразования.

Значение симпатической системы демонстрируют опыты с ее удалением. У кошек удаляли оба пограничных симпатических ствола и все симпатические ганглии. Кроме того, удаляли один надпочечник и денервировали второй (для исключения поступления в кровь при тех или иных воздействиях симпатомиметически действующего адреналина). Оперированные животные в условиях покоя почти не отличались от нормальных. Однако в различных условиях, требующих напряжения организма, например, при интенсивной мышечной работе, перегревании, охлаждении, кровопотере, эмоциональном возбуждении, была обнаружена значительно меньшая выносливость и нередко гибель симпатэктомированных животных.

ЦЕНТРЫ РЕГУЛЯЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В СПИННОМ, ПРОДОЛГОВАТОМ И СРЕДНЕМ МОЗГЕ

Спинальные центры регуляции вегетативных функций. На уровне последнего шейного и двух верхних грудных сегментов спинного мозга находятся нейроны, иннервирующие три гладкие мышцы глаза: мышцу, расширяющую зрачок, глазничную часть

круговой мышцы глаза и одну из мышц верхнего века. Участок спинного мозга, от которого идут нервы к этим мышцам, получил название *спиноцилиарного центра*. *Нервные* волокна от этого участка проходят в составе симпатического нерва к верхнему шейному симпатическому узлу, где начинается второй нейрон, заканчивающийся в глазных мышцах. Раздражение этих волокон вызывает расширение зрачка (мидриаз), раскрытие глазной щели и выпячивание глазного яблока (экзофтальм). Поражение указанных сегментов спинного мозга или перерезка симпатических нервов приводят к развитию синдрома Горнера: сужение зрачка (миоз), сужение глазной щели и западение глазного яблока (эндофтальм).

В 5 верхних грудных сегментах спинного мозга расположены симпатические нейроны, иннервирующие сердце и бронхи. Они посылают импульсы, учащающие и усиливающие сердечные сокращения и расширяющие бронхи.

Во всех грудных и верхних поясничных сегментах спинного мозга расположены нейроны симпатической нервной системы, иннервирующие сосуды и потовые железы. Поражение отдельных сегментов влечет за собой исчезновение сосудистого тонуса и сосудистых реакций на различные раздражения, а также прекращение потоотделения в участках тела, лишившихся симпатической иннервации.

В крестцовом отделе спинного мозга находятся спинальные центры рефлексов мочеиспускания, дефекации, эрекции и эякуляции. Разрушение указанных центров влечет за собой половое бессилие, недержание мочи и кала. Нарушение мочеиспускания и дефекации происходит вследствие паралича сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки.

Бульбарные и мезэнцефальные центры регуляции вегетативных функций. В продолговатом и среднем мозге находятся центры, регулирующие деятельность органов, иннервированных парасимпатическими волокнами, проходящими в составе блуждающего, языкоглоточного, лицевого и глазодвигательного нервов.

В продолговатом мозге расположены нервные центры, тормозящие деятельность сердца, возбуждающие слезоотделение и секрецию слюнных и желудочных желез, поджелудочной железы, вызывающие выделение желчи из желчного пузыря и желчного протока, возбуждающие сокращения желудка и тонкого кишечника. Здесь же, в ретикулярной формации находится сосудодвигательный (вазомоторный) центр, координирующий и интегрирующий деятельность нейронов симпатического отдела нервной системы, расположенных в грудных и поясничных сегментах спинного мозга и посылающих на периферию сосудосуживающие импульсы.

Характерной особенностью сосудодвигательного центра продолговатого мозга и нейронов ядра блуждающего нерва, тормозящих сердечную деятельность, является то, что они находятся постоянно в состоянии тонуса, в результате чего артерии и артериолы всегда несколько сужены, а сердечная деятельность замедлена.

При участии нейронов ядер блуждающих нервов осуществляются различные рефлексы на сердце, в том числе рефлекс Гольца, глазосердечный (рефлекс Ашнера), дыхательно-сердечный, рефлексы с рецепторов синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон. Многие рефлекторные реакции сердца осуществляются сопряженно с изменениями сосудистого тонуса. Это обусловлено связями, существующими между нейронами, регулирующими деятельность сердца и сосудистый тонус.

В сосудодвигательном центре различают прессорные и депрессорные зоны. Первые вызывают рефлекторное сужение сосудов, а вторые — их рефлекторное расширение. Импульсы к спинномозговым нейронам симпатической нервной системы, иннервирующим сосуды, передаются от сосудодвигательного центра по ретикулоспинальным путям. Сосудорасширяющие рефлексы сосудодвигательного центра имеют, как правило, регионарный характер, т. е. ограничены определенной областью тела; сосудосуживающие же рефлексы охватывают обширные области тела.

В отличие от дыхательного центра, центры регуляции сердечной деятельности и сосудистого тонуса, хотя и находятся под влиянием коры полушарий мозга, но обычно не могут быть произвольно возбуждены или заторможены (для этого требуется специальная тренировка).

Рефлекторные центры продолговатого мозга, регулирующие деятельность пищеварительных органов, осуществляют свое влияние через парасимпатические нервные волокна, приходящие к слюнным железам в составе языкоглоточного и лицевого нервов, а к желудку, поджелудочной железе, тонкому кишечнику, желчному пузырю и желчным протокам — в составе блуждающего нерва. Рефлекторные импульсы к слезной железе передаются по веточке лицевого нерва (*n. lacrimalis*).

В среднем мозге (в передних буграх четверохолмия) находятся нервные центры зрачкового рефлекса и аккомодации глаза.

Деятельность вегетативных центров, расположенных в спинном, продолговатом и среднем мозге, в свою очередь регулируется высшими вегетативными центрами гипоталамуса.

ЗНАЧЕНИЕ ГИПОТАЛАМУСА В РЕГУЛЯЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Гипоталамус, или подбугорье, расположен книзу от таламуса и представляет собой скопление 32 пар ядер, которые условно можно разделить на три группы: *передние, средние и задние*. Ядра гипоталамуса связаны нервными волокнами с таламусом, лимбической системой, а также нижележащими образованиями, в частности с ретикулярной формацией мозгового ствола. Обширные нервные и сосудистые связи существуют между гипоталамусом и гипофизом: благодаря им осуществляется интегрирование нервной и гормональной регуляции функций многих органов. Вследствие этого гипоталамус и гипофиз часто объединяют в единую *гипоталамо-гипофизарную систему*.

Ядра гипоталамуса получают обильное кровоснабжение; капиллярная сеть гипоталамуса по своей разветвленности в несколько раз превышает имеющуюся в других отделах ЦНС. Одной из особенностей капилляров гипоталамуса является их более высокая проницаемость по сравнению с другими капиллярами ЦНС. Здесь фактически отсутствует гематоэнцефалический барьер, поэтому на нервные клетки гипоталамуса могут оказывать влияние поступающие в кровь крупномолекулярные соединения, не проникающие через гематоэнцефалический барьер в других частях мозга.

На основании опытов с раздражением и разрушением установлено влияние ядер гипоталамуса на сердечно-сосудистую систему, органы пищеварения, терморегуляцию, водно-солевой, углеводный, жировой и белковый обмен, мочеотделение, функции желез внутренней секреции.

Эффекты, наблюдаемые при раздражении гипоталамуса, обусловлены его связями с ретикулярной формацией и центрами симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, часть их — усилением секреции гормонов гипофиза, действующих непосредственно или опосредованно — через другие железы внутренней секреции — на многие функции организма. Таким образом, при раздражении гипоталамуса возникают сложные реакции, нервный компонент которых дополнен гормональным.

Возбуждение ядер гипоталамуса обусловлено как поступлением к ним нервных влияний от таламуса и других отделов головного мозга, так и избирательной чувствительностью некоторых клеток гипоталамуса к физико-химическим воздействиям. В гипоталамусе имеются *осморцепторы* — клетки, высокочувствительные к изменениям осмотического давления внутренней среды, и *терморецепторы*, чувствительные к изменению температуры крови.

Раздражение **задних ядер гипоталамуса** вызывает расширение зрачков и глазных щелей, учащение сердцебиений, сужение сосудов и повышение артериального давления, торможение моторной функции желудка и кишечника, увеличение содержания в крови адреналина и норадреналина, повышение концентрации глюкозы в крови. Все эти явления исчезают при десимпатизации, что говорит о наличии в задних ядрах гипоталамуса центров, связанных с симпатическим отделом вегетативной нервной системы.

Раздражение **передних ядер гипоталамуса** вызывает сужение зрачков и глазных щелей, замедление сердечной деятельности, понижение тонуса артерий и артериального

давления, увеличение секреции желудочных желез, усиление моторной деятельности желудка и кишечника, повышение секреции инсулина и снижение в результате этого содержания глюкозы в крови, мочеиспускание и дефекацию. Все перечисленные явления объясняются тем, что в передних ядрах гипоталамуса находятся группы нервных клеток, регулирующие функции центров, парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Раздражение или разрушение **средних ядер гипоталамуса** приводит к различным изменениям обмена веществ. В частности, разрушение у животного небольших участков гипоталамуса в области его вентромедиальных ядер влечет за собой ожирение и повышенное потребление пищи (гиперфагия). Двустороннее же разрушение латеральных ядер приводит к отказу от пищи, а раздражение их вживленными электродами — к усиленному потреблению пищи. На основании подобных опытов сделан вывод о наличии в вентромедиальных ядрах *центров насыщения*, ограничивающих прием пищи, а в латеральных ядрах — *центров голода*, побуждающих организм к поискам и приему пищи. Согласно мнению некоторых физиологов, состояние центров насыщения регулируется содержанием в крови глюкозы, для которой клетки вентромедиальных ядер избирательно проницаемы. Этим объясняется тот факт, что соединение тиоглюкозы с золотом, обладающее токсичностью, аккумулируется в клетках вентромедиальных ядер и разрушает их, что приводит к ожирению.

Раздражение паравентрикулярного ядра гипоталамуса вызывает *жажду* и резко увеличенную потребность в воде (полидипсия).

При хроническом раздражении средних ядер гипоталамуса у животных отмечалось повышение содержания липидов в крови и появление атеросклеротических изменений в аорте.

Раздражение на протяжении нескольких месяцев некоторых ядер гипоталамуса вызывало у обезьян возникновение язв желудка и двенадцатиперстной кишки. По-видимому, это обусловлено, с одной стороны, возбуждением ядер блуждающих нервов, являющихся секреторными нервами желудка, с другой — увеличенной секрецией адренкортикотропного гормона, который стимулирует секрецию кортикостероидов, усиливающих образование соляной кислоты желудочными железами.

В гипоталамусе находятся *центры терморегуляции*. При их разрушении температура тела животного не может поддерживаться на постоянном уровне и оно становится пойкилотермным. Разрушение переднего гипоталамуса (на уровне перекрестка оптических нервов) приводит к нарушению терморегуляции в условиях высокой температуры окружающей среды. Это обусловлено нарушением процессов теплоотдачи, вследствие чего животное быстро перегревается (гипертермия). Разрушение дорсолатеральных ядер заднего гипоталамуса вызывает полную потерю терморегуляции в условиях как высокой, так и низкой температуры окружающей среды. Считается, что при таком разрушении гипоталамуса повреждаются расположенные здесь *центры теплообразования*, вследствие чего не может поддерживаться нормальная температура тела животного и оно охлаждается (гипотермия). Кроме того, при разрушении заднего гипоталамуса повреждаются нервные пути, идущие от *центров теплоотдачи*, расположенных в передних ядрах.

Электрическое раздражение ядер гипоталамуса приводит к сложным гормональным изменениям. В результате увеличивается секреция адренкортикотропного, тиреотропного и гонадотропного гормонов передней доли гипофиза, а также гормонов его задней доли.

Особенность ответных реакций, возникающих при раздражении разных участков гипоталамуса, заключается в том, что в них участвуют многие органы тела. Эти реакции являются комплексными, интегрированными. Ядра гипоталамуса принимают участие во многих общих, в том числе поведенческих, реакциях. Так, гипоталамус участвует в *половых* и *агрессивно-оборонительных реакциях*. Точечное раздражение вентромедиального ядра гипоталамуса вызывает у кошки резко выраженный агрессивный эффект — так называемую реакцию мнимой ярости.

Таким образом, гипоталамус, регулируя функции симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и секреторные функции эндокринных желез, обеспечивает вегетативный компонент всех сложных реакций организма. Деятельность гипоталамуса в свою очередь контролируется высшими отделами ЦНС подкорковыми ядрами, мозжечком и корой больших полушарий, с которыми гипоталамус связан как прямыми нервными путями, так и через ретикулярную формацию мозгового ствола.

ЗНАЧЕНИЕ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ, МОЗЖЕЧКА И ПОДКОРКОВЫХ ЯДЕР В РЕГУЛЯЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Оказывая активирующее и тормозящее влияние на различные отделы ЦНС, ретикулярная формация повышает активность вегетативных нервных центров. Она оказывает на них тонизирующее влияние. Ретикулярная формация создает «настройку деятельности» и обеспечивает высокий уровень активности центральных нейронов. Симпатический отдел вегетативной нервной системы обеспечивает необходимое для активности состояние периферических органов, включая скелетную мускулатуру и рецепторные аппараты. Поэтому симпатический отдел вегетативной нервной системы может рассматриваться в функциональном единстве с ретикулярной формацией, проводником влияния которой на периферию он является.

Введение адреналина повышает тонус ретикулярной формации, в результате чего усиливается ее активирующее влияние на большие полушария. Адреналин, выделяемый при эмоциях надпочечниками, действуя на ретикулярную формацию, увеличивает и удлиняет эффекты возбуждения симпатической нервной системы.

На вегетативную нервную систему существенное влияние оказывает мозжечок. При удалении мозжечка возникает угнетение моторной, в частности периодической, деятельности пищеварительного тракта и секреторной функции желез желудка и кишечника. Это может быть связано с изменением состояния симпатического отдела вегетативной нервной системы. Л. А. Орбели считал, что мозжечок участвует в координации не только рефлекторных двигательных актов, но и вегетативных функций.

Подкорковые ядра, в частности полосатое тело, участвуют в осуществлении сложных безусловно-рефлекторных реакций организма, которые включают не только локомоторные, но и вегетативные компоненты. Вегетативные реакции могут формироваться при возбуждении подкорковых ядер вследствие того, что последние имеют прямые связи с ретикулярной формацией мозгового ствола и гипоталамусом. Доказательством влияния полосатого тела на вегетативную нервную систему является обнаруженный В. Я. Данилевским факт, что раздражение полосатого тела вызывает изменение деятельности многих внутренних органов.

ЗНАЧЕНИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ В РЕГУЛЯЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

В. Я. Данилевским в 1874 г. было установлено, что раздражение некоторых участков коры больших полушарий у собак вызывает изменения дыхания, сердечной деятельности, сосудистого тонуса. Впоследствии В. М. Бехтерев, Н. А. Миславский, Фултон и другие исследователи (физиологи и нейрохирурги) наблюдали изменения многих вегетативных функций при раздражении разных участков коры больших полушарий.

Важную роль в регуляции деятельности внутренних органов играют нервные образования, которые входят в состав так называемой *лимбической системы*, или *висцерального мозга*: *гиппокамп, поясная извилина, миндалевидные ядра*.

Лимбическая система принимает участие в формировании эмоций и таких поведенческих реакций, в осуществлении которых имеет место ярко выраженный вегетативный компонент. Влияние висцерального мозга на функции органов, иннервируемых вегетативной нервной системой, осуществляется через гипоталамус.

Разрушение миндалевидных ядер вызывает повышение аппетита и влечет за собой ожирение вследствие увеличенного приема пищи. Разрушение или раздражение гиппокампа оказывает влияние на слюноотделение, жевание и глотание.

В регуляции вегетативных функций большое значение имеют *лобные доли коры больших полушарий*. Раздражение этих долей коры вызывает изменение дыхания, пищеварения, кровообращения и половой деятельности, поэтому считается, что в передних отделах коры больших полушарий находятся высшие центры вегетативной нервной системы.

Регистрация вызванных потенциалов показала, что афферентные сигналы, идущие от рецепторов внутренних органов, первоначально поступают в соматосенсорные зоны коры больших полушарий. У человека раздражение отдельных точек коры кзади от центральной (роландовой) борозды и вблизи латеральной (сильвиевой) борозды влечет за собой некоторые ощущения, связанные с внутренними органами, например тошноту и позывы на дефекацию. Раздражение ряда других точек коры мозга, преимущественно в лобной и теменной долях, вызывает изменение сердечной деятельности, уровня артериального давления и ритма дыхания, слюноотделение, движения кишечника, рвоту.

Школа И. П. Павлова рассматривает нейроны коры больших полушарий, участвующих в регуляции функций внутренних органов, как корковое представительство интерцептивного анализатора. Пути, по которым кора больших полушарий осуществляет эти эффекторные влияния, были выяснены сравнительно недавно.

Установлено, что в коре больших полушарий у животных и человека существуют зоны, связанные нисходящими путями с ретикулярной формацией ствола мозга. Эти зоны расположены в сенсомоторной коре, лобных глазодвигательных полях, поясной извилине, верхней височной извилине и в околозатылочной области. По нисходящим путям, идущим от этих зон коры, импульсы поступают к ретикулярной формации, а от нее — к гипоталамусу и гипофизу. Имеются также прямые пути, идущие от лобной доли и от поясной извилины к гипоталамусу.

Часть волокон, по которым осуществляется корковый контроль вегетативных функций, проходит в составе пирамидных путей. Их перерезка влечет за собой падение температуры тела, исчезновение или ослабление изменений артериального давления в ответ на раздражение некоторых участков коры.

Значение коры больших полушарий головного мозга в регуляции функций органов, иннервируемых вегетативной нервной системой, и роль последней как проводника импульсов от коры больших полушарий к периферическим органам ярко выявляются в опытах с условными рефлексам на изменение деятельности внутренних органов. Как показали многочисленные исследования К. М. Быкова и сотрудников, у животных и у человека можно наблюдать условнорефлекторные изменения деятельности всех органов, иннервированных вегетативными нервами.

Влияние коры головного мозга на многие внутренние органы доказано в опытах с воздействием на человека гипнотического внушения. Внушением можно вызвать учащение или замедление деятельности сердца, расширение или сужение сосудов, усиление отделения мочи почками, выделение пота, изменение интенсивности обмена веществ.

Известны случаи, когда влияние коры полушарий мозга проявлялись настолько резко, что человек мог произвольно вызывать увеличение частоты сердечных сокращений, поднятие волос и появление обычно наблюдаемой в результате охлаждения тела гусиной кожи, а также изменять ширину зрачков, зависящую от тонуса гладких мышц радужки глаза.

Из сказанного выше ясно, что нервные механизмы регуляции вегетативных функций имеют **«многоэтажную» иерархическую структуру**. Первым «этажом» (уровнем) этой иерархии являются внутриорганные периферические рефлексy, замыкающиеся в интрамуральных ганглиях вегетативной нервной системы. Эти ганглии по существу представляют собой низшие вегетативные центры.

Второй «этаж» (уровень) представляют рефлекторные реакции, замыкающиеся во внеорганных периферических ганглиях вегетативной нервной системы (в брыжеечных сплетениях, солнечном сплетении, узлах симпатического ствола). Т. н. «низшие вегетативные центры» спинного мозга и мозгового ствола в действительности образуют уже третий «этаж» (уровень) этой иерархии. Более высокие уровни представлены соответственно гипоталамусом, ретикулярной формацией мозгового ствола, подкорковыми ядрами, лимбической системой и новой корой.

Низшие «этажи» обладая известной «автономностью» могут осуществлять местную регуляцию состояния органов и тканей. Каждый более высокий уровень регуляции обеспечивает более высокую степень интеграции вегетативных функций. Так например, спинальные симпатические центры могут изменять тонус сосудов отдельных органов или областей тела, а бульварный кардиоваскулярный центр регулирует общий уровень артериального давления. Центры гипоталамуса обеспечивают вовлечение сердечно-сосудистой системы и других вегетативных систем в общие реакции организма. Лимбическая система и гипоталамус обеспечивают возникновение адекватных изменений вегетативных функций при различных степенях состояния напряжения, а кора больших полушарий мозга обеспечивает координацию вегетативных и соматических функций в сложных поведенческих реакциях организма, возникновение которых обусловлено индивидуальным опытом.

Конечно, деление на «этажи» весьма условно, т. к. в целом организме ни один из уровней не является автономным. Наблюдается соподчинение низших уровней — высшим.

Глава 8

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Особенно важную роль в гуморальном взаимодействии органов, тканей и клеток играют те из них, которые имеют специализированную способность вырабатывать вещества, изменяющие состояние организма, функцию, обмен веществ и структуру органов и тканей. Эти вещества называют *гормонами* (от греческого слова «*hormao*» — возбуждать), а выделяющие их органы—**эндокринными железами**, или **железами внутренней секреции**. Они названы так потому, что в отличие от желез внешней секреции не имеют выводных протоков и выделяют образующиеся в них вещества непосредственно в кровь.

К железам внутренней секреции относятся гипофиз, щитовидная железа, околощитовидные железы, островковый аппарат поджелудочной железы, кора и мозговое вещество надпочечников, половые железы и плацента, эпифиз. Наименования желез внутренней секреции, выделяемых ими гормонов и их физиологическое действие приведены в табл. 8. Кроме того, гормоны выделяются некоторыми органами и тканями, несущими в организме, помимо эндокринной, другую специализированную функцию (почки, пищеварительный тракт и др.).

Гормоны обладают дистантным действием, т. е. поступая в кровяное русло, могут оказывать влияние на весь организм и на органы и ткани, расположенные вдали от той железы, где они образуются.

Выделяют четыре типа влияния гормонов на организм: 1) метаболическое (действие на обмен веществ); 2) морфогенетическое (стимуляция формообразовательных процессов, дифференцировки, роста, метаморфоза); 3) кинетическое (включающее определенную деятельность исполнительных органов); 4) корригирующее (изменяющее интенсивность функции органов и тканей).

Характерным свойством гормонов является их высокая физиологическая активность. Это означает, что очень малое количество гормона может вызвать изменения

Железы внутренней секреции, выделяемые ими гормоны¹ и их физиологический эффект

Железа	Гормоны	Место действия	Физиологический эффект
Гипофиз Передняя доля (аденогипофиз)	Соматотропин [гормона роста, или соматотропный гормон (СТГ)]	Весь организм	Ускоряет рост тела, в частности костей и мышц. Стимулирует синтез белка. Оказывает влияние на обмен углеводов и жиров
	Тиротропин [тиротропный гормон, тиреоид-стимулирующий гормон (ТСГ)]	Щитовидная железа	Синтез и секреция тиреоидных гормонов
	Кортикотропин [адренкортикотропный гормон гипофиза (АКТГ)]	Кора надпочечников	Синтез и секреция кортикостероидов надпочечника
	Фолликулостимулирующий гормон	Яичники, семенники	Стимулирует рост фолликулов в яичнике женщин, сперматогенез у мужчин
	Лютеинизирующий гормон (гормон, стимулирующий интерстициальные клетки)	Яичники, семенники	Стимулирует развитие желтого тела после овуляции и синтез им прогестерона у женщин. У мужчин стимулирует развитие интерстициальной ткани семенников и секрецию андрогенов
Гипофиз Промежуточная доля	Пролактин (лютеотропный гормон, лактогенный гормон, маммотропин)	Молочная железа	Разрастание ткани, продукция молока
	α -меланоциты стимулирующий гормон и β -меланоциты стимулирующий гормон (интермедиин)	Расширение меланофоров у низших позвоночных	
Задняя доля (нейрогипофиз)	Антидиуретический гормон (вазопрессин)	Собирательные трубочки почек	Облегчает реабсорбцию воды
	Окситоцин	Артериолы Гладкие мышцы, особенно матки	Увеличивает тонус, повышает артериальное давление Сокращение, изгнание плода
Щитовидная железа	Тироксин Трийодтиронин	Весь организм	Ускоряет обмен веществ и потребление кислорода в тканях
	Тиреокальцитонин (аналог кальцитонина паращитовидной железы)	Кости	Обмен кальция и фосфора
Паращитовидные железы	Паратгормон	Кости, почки, желудочно-кишечный тракт	Обмен кальция и фосфора
Островки поджелудочной железы	Кальцитонин	Кости	Обмен кальция и фосфора
	Инсулин	Весь организм	Регулирует обмен углеводов, стимулирует синтез белков
Кора надпочечников	Глюкагон	Печень	Стимулирует синтез и распад гликогена
	Кортикостероиды (кортизон) Альдостерон	Весь организм Канальцы почек	Обмен углеводов и повышение резистентности Обмен электролитов и воды

¹ Нейрогормоны гипоталамуса, а также гормоны плаценты, эпифиза, тканевые гормоны, гормоны желудочно-кишечного тракта в данной таблице не приведены.

Железа	Гормоны	Место действия	Физиологический эффект
Мозговое вещество надпочечников	Адреналин	Мышца сердца, гладкие мышцы артериол	Повышает частоту и силу сокращений сердца, тонус артериол, артериальное давление, стимулирует сокращение многих гладких мышц
		Печень, скелетные мышцы	Стимулирует распад гликогена
Яички	Норадреналин	Жировая ткань	Стимулирует липолиз
		Артериолы	Повышает тонус артериол и артериальное давление
Яичники	Тестостерон	Мужские половые органы	Стимулирует нормальный рост, развитие и функцию
Яичники	Эстрон, эстрадиол	Весь организм	Стимулирует развитие вторичных половых признаков
		Женские половые органы	Стимулирует нормальный рост, развитие и циклическую функцию (женский половой цикл)
		Молочная железа	Стимулирует развитие протоков
	Прогестерон (образуется в желтом теле)	Весь организм	Стимулирует развитие вторичных половых признаков
		Матка	Подготавливает эндометрий к имплантации оплодотворенного яйца
		Молочные железы	Стимулирует развитие системы альвеол

функций организма. Так, адреналин, действует на изолированное сердце в концентрации $1:10^{-7}$ г/мл. Достаточно 1 г инсулина, чтобы понизить уровень сахара у 125 000 кроликов.

Гормоны сравнительно быстро разрушаются в тканях, в частности печени. По этой причине для поддержания достаточного количества гормонов в крови и обеспечения более длительного или непрерывного действия необходимо постоянное выделение их соответствующей железой.

К настоящему времени удалось расшифровать структуру большинства известных гормонов и синтезировать их. На основе общности химической структуры, путей эволюционного развития, близости физико-химических и биологических свойств известные гормоны позвоночных могут быть разделены на три основных класса: 1) стероиды; 2) производные аминокислот; 3) белково-пептидные соединения.

Стероидные гормоны и гормоны — производные аминокислот не имеют видовой специфичности и обычно оказывают однотипное действие на представителей разных видов.

Белково-пептидные гормоны, как правило, обладают видовой специфичностью. Выделенные из организма животного, они не всегда могут быть использованы для введения человеку, так как подобно любым чужеродным белкам могут вызвать защитные (иммунные) реакции организма, например образование специфических антител, которые инактивируют данный гормон при повторном его введении, а также могут вызывать явления аллергии.

Отдельные фрагменты молекул гормонов несут различную функцию: фрагменты (гаптомеры), обеспечивающие поиск места («адреса») действия гормона; фрагменты, обеспечивающие специфические влияния гормона на клетку (актоны); фрагменты, регулирующие степень активности гормона и другие свойства его молекулы.

Гормоны транспортируются кровью не только в свободном (водорастворимые гормоны), но и в связанном с белками плазмы крови или ее форменными элементами виде. Существуют белки плазмы крови, избирательно связывающие определенные гормоны: γ -глобулины, альбумины, трансферон и другие белки, способные образовывать комплексы с различными гормонами.

Активность действия гормона в этом случае определяется не только концентрацией его в крови, но и скоростью отщепления от транспортирующих гормон белков или форменных элементов.

Важное значение имеет скорость поглощения (и разрушения) гормонов клетками органов и тканей; скорость разрушения их печенью и другими органами и выведения их почками.

Для определения интенсивности метаболизма гормонов используются время полураспада гормонов ($T_{1/2}$), т. е. время, за которое концентрация введенной в кровь порции радиоактивного гормона уменьшается вдвое (табл. 9).

Таблица 9

Величина периода полураспада ($T_{1/2}$) некоторых гормонов у здорового человека (обобщенные средние данные)

Гормон	$T_{1/2}$	Гормон	$T_{1/2}$
Тироксин	4 сут	СТГ	15—17 мин
Трийодтиронин	45 ч	ТТГ	10—12 »
Кортизол	70—90 мин	АКТГ	10—15 »
Кортикостерон	50—60 »	Мелатонин	10—25 »
Альдостерон	30—50 »	Инсулин	8—10 »
Тестостерон	30—40 »	Вазопрессин	15—20 »
Прогестерон	90—105 »	Рилизинг-факторы	2,5—5 »
Эстрадиол	20—25 »	Катехоламины	0,5—2,5 »

Интенсивность синтеза и выделения каждого гормона железой в данный момент регулируется в соответствии с величиной потребности организма в данном гормоне. **Регуляция функций эндокринных желез осуществляется несколькими способами.** Один из них — прямое влияние на клетки железы концентрации в крови того вещества, уровень которого регулирует данный гормон. Примером могут служить угнетение выработки паратгормона (повышающего уровень кальция в крови) при воздействии на клетку паращитовидных желез повышенных концентраций Ca^{2+} и стимуляция секреции этого гормона при падении уровня Ca^{2+} в крови.

Другим примером может быть усиление секреции инсулина (снижающего уровень глюкозы крови) при повышении концентрации глюкозы в крови, протекающей через поджелудочную железу.

Чаще всего регуляция секреции гормона соответствующим субстратом (или состоянием организма) осуществляется не прямо, а опосредованно — нейрогормональными или чисто гормональными механизмами (с участием других желез внутренней секреции).

Нервная регуляция деятельности желез внутренней секреции осуществляется в основном через гипоталамус и выделяемые им нейрогормоны.

Прямых нервных (нервно-проводниковых) влияний на секреторные клетки желез внутренней секреции, как правило, не наблюдается (за исключением мозгового вещества надпочечников и эпифиза). Нервные волокна, иннервирующие железу, регулируют в основном тонус кровеносных сосудов и кровоснабжение железы (величина которого связана с интенсивностью их функции).

Как известно, нервная регуляция физиологических функций осуществляется строго локально — через определенные синапсы, напоминая по точности эффекта телеграфную связь, где телеграмма доставляется точно по определенному адресу. В отличие от этого

принцип влияния гормонов напоминает радиосвязь, когда посылаемый в эфир сигнал адресуется «всем, всем, всем» (так как циркулирующий в крови гормон может действовать на любые органы и ткани).

В действительности же радиосигнал, посланный всем, доходит до адресата лишь при наличии приемника, точно настроенного на волну данной станции. Подобно этому и в организме гормон хотя и достигает с током крови всех органов и тканей, но действует при этом лишь на те клетки, ткани и органы, которые обладают специфическими рецепторами, настроенными на восприятие именно данного гормона. Такие органы и ткани получили название органов- и тканей-мишеней.

Рецептор представляет собою специальный белок, определенная часть молекулы которого обладает структурой, изоморфной определенному фрагменту (гаптомеру) молекулы гормона. Это и обеспечивает прием сигнала, т. е. специфическое взаимодействие гормона с клеткой. Данные рецепторы могут располагаться внутри клетки, но могут быть встроены в поверхностную мембрану клетки. Гормоны, плохо проникающие внутрь клетки (катехоламины и пептидные гормоны), фиксируются на мембране снаружи. В этом случае необходимо наличие внутриклеточных посредников-медиаторов, передающих влияние гормона на определенные внутриклеточные структуры. К таким медиаторам относятся циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ), простагландины, Ca^{2+} и другие соединения. Эти медиаторы присутствуют в клетке и поэтому обеспечивают быстрый специфический эффект указанных гормонов.

Гормоны, сравнительно легко проникающие через мембрану клетки (стероидные и в некоторой степени тиреоидные гормоны), оказывают непосредственное специфическое влияние на определенные внутриклеточные структуры. Их действие разворачивается и осуществляется длительно, так как они, как правило, влияют на процессы транскрипции, осуществляющиеся в клеточном ядре, изменяя процессы синтеза определенных клеточных белков.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

Для изучения функций желез внутренней секреции обычно применяются следующие методы:

1. Наблюдение результатов полного или частичного удаления соответствующей железы внутренней секреции или воздействия на нее некоторых химических соединений, угнетающих активность исследуемой железы или избирательно повреждающих клетки, образующие гормон.
2. Введение экстрактов, полученных из той или иной железы, или химически чистых гормонов нормальному животному или животному после удаления железы внутренней секреции или пересадки в организм ткани этой железы.
3. Сращивание (создание общего кровообращения) двух организмов, у одного из которых либо повреждена, либо удалена та или другая железа внутренней секреции.
4. Сравнение физиологической активности крови, притекающей к железе и оттекающей от нее.
5. Определение биологическими или химическими методами содержания определенного гормона в крови и моче.
6. Изучение механизмов биосинтеза гормонов (чаще всего с помощью метода меченых атомов, т. е. радиоактивных изотопов).
7. Определение химической структуры и искусственный синтез гормона.
8. Исследование больных с недостаточной или избыточной функцией той или иной железы и последствий хирургических операций, проведенных у таких больных с лечебными целями.
9. Изучение показателей, отмеченных в пп. 2, 5, 6, у животных на фоне измененного теми или иными воздействиями исходного функционального состояния организма.

При отсутствии точных физико-химических методов определения количества гормона его находят с помощью специфических биологических тестов. В этом случае количество гормона выражают в биологических единицах, принимая за такую единицу дозу гормона, вызывающую определенные сдвиги в организме. В зависимости от того, на животных какого вида проводят определение, различают мышинные, крысиные, кроличьи, лягушечьи и другие единицы гормонов. Для ряда гормонов установлены международные единицы действия, соответствующие определенному весовому количеству стандартного препарата гормона, являющегося международным эталоном.

Даже пользуясь одним видом животных, разные исследователи нередко принимали в качестве биологической единицы действия различные показатели. Например, для количественного определения гонадотропных гормонов пользовались изменениями в яичниках, увеличением массы матки, открытием влагалища, наступлением течки. Теперь, если возможно, устанавливают чувствительность каждого из этих показателей к гормону с помощью стандартного препарата, выражая полученные данные в международных единицах (МЕ).

ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ГИПОФИЗА

Гипофиз состоит из трех долей — передней, промежуточной и задней, каждая из которых является железой внутренней секреции. Заднюю долю, богато снабженную разветвлениями нервных волокон, связывающих ее с гипоталамусом, часто называют нейрогипофизом, а переднюю чисто железистую долю — аденогипофизом.

ПЕРЕДНЯЯ ДОЛЯ ГИПОФИЗА

Передняя доля, или аденогипофиз, состоит из главных или хромофобных клеток (55—60% всех клеток) и хромофильных: ацидофильных (30—35%) и базофильных (5—10%). Хромофобные клетки, по-видимому, гормонов не продуцируют и являются предшественниками хромофильных клеток. Ацидофильные клетки продуцируют соматотропный гормон и пролактин. Все гормоны передней доли являются белковыми веществами. Базофильные клетки продуцируют адренокортикотропный, тиреотропный и гонадотропный (фолликулостимулирующий и лютеинизирующий) гормоны.

Соматотропный гормон

Соматотропный гормон (гормон роста, соматотропин) стимулирует синтез белка в органах и тканях и рост молодых животных.

У соматотропного гормона хорошо выражена видовая специфичность. Препараты, полученные из гипофиза быка и свиньи, мало влияют или совсем не влияют на рост обезьяны и человека.

Соматотропин низших обезьян малоэффективен у человека, но гормон роста человека и высших обезьян ускоряет рост низших обезьян. Сделан вывод, что соматотропный гормон действует вниз и не действует вверх по эволюционной лестнице.

Соматотропин повышает биосинтез рибонуклеиновой кислоты — необходимого звена синтеза белков. Он усиливает транспорт аминокислот из крови в клетки. В связи с увеличенным синтезом белков в крови падает содержание аминокислот. Происходит задержка в организме азота (баланс азота становится положительным), а также фосфора, кальция, натрия.

Для эффекта соматотропина, усиливающего синтез белка в клетках, необходимо наличие углеводов и инсулина. После удаления поджелудочной железы у животных, а также при исключении из пищи углеводов действие гормона роста тормозится. Введение больших количеств этого гормона усиливает секрецию инсулина у молодых животных. У взрослых животных секреция инсулина не усиливается, а островки поджелудочной железы перерождаются и возникает сахарный диабет.

При введении гормона роста усиливаются мобилизация жира из депо и использова-

ние его в энергетическом обмене. Это ведет к увеличению расхода жиров, а также к повышению уровня кетоновых тел в крови и выделению их с мочой.

Соматотропный гормон выделяется непрерывно на протяжении всей жизни организма. Его выделение стимулируется *соматотропинвысвобождающим фактором* и тормозится *соматостатином* — продуктами нейросекреции гипоталамуса.

У детей раннего возраста изменения, возникающие при недостаточной выработке гормона роста, проявляются в резкой задержке роста. При этом на всю жизнь человек остается карликом (гипофизарный нанизм). Телосложение у таких людей относительно пропорционально, однако кисти и стопы малы, пальцы тонкие, окостенение скелета запаздывает, половые органы недоразвиты, вторичные половые признаки слабо развиты, волосы отличаются мягкостью и шелковистостью, свойственной детям. Такие люди плохо переносят инфекционные и другие болезни, часто умирают молодыми. У мужчин, страдающих этим заболеванием, отмечается импотенция, т. е. неспособность к половому акту, а у женщин — стерильность, т. е. неспособность к зачатию.

При избыточной продукции гормона роста в детском возрасте развивается гигантизм; рост человека может достигать 240—250 см, а масса тела — 150 кг и более. Если же избыточная продукция гормона роста возникает у взрослого, то рост тела в целом не увеличивается, так как он уже завершен, но увеличиваются размеры тех частей тела, которые еще сохраняют способность расти: пальцев рук и ног, кистей и стоп, носа, нижней челюсти, языка, органов грудной и брюшной полостей. Это заболевание называется акромегалией. Как у гипофизарных гигантов, так и у больных акромегалией наблюдается нарушенная функция желез внутренней секреции, регулируемых гормонами передней доли гипофиза, в частности недостаточность внутрисекреторной функции половых желез. При акромегалии отмечается также недостаточность инсулярной ткани поджелудочной железы, приводящая к сахарному диабету. Причиной акромегалии обычно является опухоль передней доли гипофиза, состоящая из ацидофильных клеток.

Гонадотропные гормоны (гонадотропины)

Гонадотропные гормоны — *фолликулостимулирующий* (ФСГ) и *лютеинизирующий* (гормон, стимулирующий интерстициальные клетки — ЛГ) продуцируются базофильными клетками передней доли гипофиза.

Физиологические эффекты, вызываемые фолликулостимулирующим и лютеинизирующим гормонами, обусловлены их действием на половые железы самцов и самок — стимуляцией развития пубертатной железы и фолликулов (образованием в них половых гормонов).

При введении гонадотропных гормонов гипофиза кастратам характерных физиологических эффектов не наблюдается. Это свидетельствует о том, что ускорение полового созревания, сопровождаемое увеличением размера половых органов и ранним появлением вторичных половых признаков, при регулярных инъекциях половозрелым животным гонадотропных гормонов представляет собой результат их действия на половые железы. Непосредственной же причиной полового созревания является действие гормонов, образуемых половыми железами, а не самих гонадотропинов гипофиза. И только разрастание предстательной железы, происходящее при введении ФСГ не только у нормальных самцов, но и у кастратов, является результатом прямого стимулирующего действия этого гормона.

Высвобождение ФСГ гипофизом стимулируется действием нейросекрета гипоталамуса. *ФСГ — высвобождающий фактор*, представляет собой вещество с относительно низкой молекулярной массой (менее 1000). Повышение в крови уровня андрогенов (у мужчин) или эстрогенов (у женщин) тормозит выделение данного фактора, а также секрецию ФСГ аденогипофизом. Эта отрицательная обратная связь регулирует нормальный уровень половых гормонов в организме.

Влияние гипоталамуса на выработку ЛГ гипофизом осуществляется посредством нейросекреции *ЛГ-высвобождающего фактора*.

Нервная система оказывает влияние на выработку этих гормонов путем контроля гипоталамусом выделения ФСГ и ЛГ. Выработка ФСГ и ЛГ зависит от рефлекторных влияний полового акта, а также от различных факторов внешней среды. На выработку гонадотропных гормонов у человека влияют психические переживания. Так, во время второй мировой войны страх, вызванный налетами бомбардировщиков, резко нарушал выделение гонадотропных гормонов и вел к прекращению менструальных циклов.

Продуцируемый ацидофильными клетками передней доли гипофиза пролактин, или лютеотропный гормон, усиливает выработку молока молочными железами, а также стимулирует развитие желтого тела. Он разрушается ферментами пищеварительного тракта, поэтому его необходимо вводить в организм подкожно или внутривенно.

Если у кормящих крыс удалить гипофиз, то лактация, т. е. выделение молока, прекращается. Введение пролактина не только усиливает отделение молока у кормящих самок, но вызывает также небольшое его отделение у не кормящих, если они достигли половой зрелости и даже в том случае, если они кастрированы. Инъекции пролактина могут вызвать лактацию и у самцов. Однако для этого нужно предварительно вводить им в течение некоторого времени экстрогены и прогестерон, так как молочные железы у самцов находятся в рудиментарном состоянии и не могут лактировать, если не стимулировать искусственным путем развитие их железистой ткани. Введение пролактина даже до достижения половой зрелости вызывает формирование материнского инстинкта.

Пролактин уменьшает потребление глюкозы тканями, что вызывает повышение ее количества в крови, т. е. действует в этом отношении подобно соматотропину, однако значительно слабее. Стимуляция секреции пролактина осуществляется рефлекторно центрами гипоталамической области. Рефлекс возникает при раздражении рецепторов сосков молочных желез (во время сосания). Это приводит к возбуждению ядер гипоталамуса, которые влияют на функцию гипофиза гуморальным путем. Однако в отличие от регуляции секреции ФСГ и ЛГ гипоталамус не стимулирует, а тормозит секрецию пролактина, выделяя *пролактинтормозящий фактор*. Рефлекторная стимуляция секреции пролактина осуществляется путем уменьшения выработки пролактинтормозящего фактора. Между секрецией ФСГ и ЛГ, с одной стороны, и пролактина — с другой, имеются реципрокные отношения. Усиление секреции двух первых гормонов тормозит секрецию последнего и наоборот.

Тиротропный гормон (тиротропин)

Выделяемый базофильными клетками передней доли гипофиза тиротропный гормон (ТТГ) стимулирует функцию щитовидной железы. Механизмы этой стимуляции многообразны. Активируя протеазы, ТТГ повышает распад тироглобулина в щитовидной железе, что приводит к усиленному выделению тироксина и трийодтиронина в кровь. ТТГ способствует накоплению йода в щитовидной железе; кроме того, он повышает активность ее секреторных клеток и увеличивает их число.

Введение ТТГ вызывает разрастание щитовидной железы, а удаление гипофиза ведет у молодых животных к ее недоразвитию, у взрослых же — к ее уменьшению и частичной атрофии. У животных после удаления гипофиза понижается основной и белковый обмен. Он может быть снова повышен введением тироксина, пересадкой гипофиза или введением тиротропина. Введение тироксина нормализует основной и белковый обмен: таким путем возмещается недостаточная продукция тироксина в атрофированной щитовидной железе животного, а пересадка гипофиза или введение тиротропного гормона нормализуют обмен, вызывая разрастание щитовидной железы, подвергшейся атрофии в отсутствие этого гормона.

Если в течение продолжительного времени вводить животным ежедневно достаточно большие количества тиротропного гормона, у них появляются симптомы, напоминающие базедову болезнь человека.

Тиротропин выделяется в небольших количествах непрерывно. Стимуляция секреции тиротропина осуществляется гипоталамусом, нервные клетки которого продуцируют

тиротропинвысвобождающий фактор, стимулирующий образование тиротропина в аденогипофизе. Уровень секреции тиротропина зависит от количества гормонов щитовидной железы в крови. При достаточном количестве последних секреция тиротропина угнетается. Недостаточное содержание в крови гормонов щитовидной железы, наоборот, стимулирует секрецию тиротропина. Таким образом, и здесь функционирует механизм обратной связи.

При охлаждении организма секреция тиротропина усиливается и увеличивается образование гормонов щитовидной железы, в результате чего повышается продукция тепла. Если организм подвергается повторному действию охлаждения, то стимуляция секреции тиротропина возникает даже при действии сигналов, предшествующих охлаждению, вследствие возникновения условных рефлексов. Отсюда следует, что кора головного мозга может оказывать влияние на секрецию тиротропного гормона. Указанное обстоятельство имеет важное значение при закаливании организма, т. е. повышении путем тренировки его выносливости по отношению к холоду.

Адренокортикотропный гормон (адренокортикотропин)

Адренокортикотропные гормоны (АКТГ) разных видов животных имеют различную структуру и отличаются по своей активности.

АКТГ вызывает разрастание пучковой и сетчатой зон коры надпочечников и усиливает синтез их гормонов. Это действие АКТГ наблюдается и в том случае, если у животного предварительно был удален гипофиз и указанные зоны коры надпочечников подверглись атрофии вследствие отсутствия в организме собственного АКТГ. Удаление гипофиза не ведет к атрофии клубочковой зоны коры и мозгового вещества надпочечников. Это говорит о том, что действие АКТГ специфично и распространяется только на пучковую и сетчатую зоны коры надпочечников.

Секреция АКТГ гипофизом усиливается при воздействии всех чрезвычайных раздражителей, вызывающих в организме состояние напряжения (стресс). Такие раздражители рефлекторно, а также вследствие повышенного выделения адреналина мозговым слоем надпочечников действуют на ядра гипоталамуса, в которых усиливается образование кортикотропинвысвобождающего фактора. Это вещество вследствие сосудистой связи гипоталамуса и гипофиза достигает клеток передней доли и стимулирует секрецию АКТГ. Последний, действуя на надпочечник, вызывает усиление выработки глюкокортикоидов (способствующих повышению сопротивляемости организма неблагоприятным факторам), а также в некоторой мере и минералокортикоидов.

ПРОМЕЖУТОЧНАЯ ДОЛЯ ГИПОФИЗА

У большинства животных и у человека промежуточная доля гипофиза обособлена от передней доли и сращена с задней. Гормон промежуточной доли — *интермедии*, или *меланоцитстимулирующий гормон*. Он выделен в химически чистом виде. Определена также последовательность входящих в его состав аминокислот. Гормон встречается в двух формах, различающихся по числу аминокислотных остатков.

У амфибий (в частности, у лягушек) и у некоторых рыб интермедии вызывает потемнение кожи вследствие расширения ее пигментных клеток — меланофоров и более широкого распределения находящихся в их протоплазме пигментных зернышек. Значение интермедии состоит в приспособлении окраски покровов тела к цвету окружающей среды.

При наличии у людей участков кожи, не содержащих пигмента, внутривенная инъекция интермедии в соответствующие участки приводит к постепенной нормализации их цвета.

Во время беременности и при недостаточности коры надпочечников (в обоих случаях нередко наблюдаются изменения пигментации кожи) количество меланоцитстимулирую-

щего гормона в гипофизе возрастает. По-видимому, интермеди у человека также является регулятором кожной пигментации.

Секреция интермедина промежуточных долей гипофиза регулируется рефлекторно действием света на сетчатку глаза. У млекопитающих и человека интермеди имеет значение в регуляции движений клеток черного пигментного слоя в глазу. При ярком свете клетки пигментного слоя выпускают псевдоподии, благодаря чему избыток световых лучей поглощается пигментом и сетчатка не подвергается интенсивному раздражению.

ЗАДНЯЯ ДОЛЯ ГИПОФИЗА

Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз) состоит из клеток, напоминающих клетки глии,— так называемых *питуцитов*. Эти клетки регулируются нервными волокнами, которые проходят в ножке гипофиза и являются отростками нейронов гипоталамуса.

Гипофункция задней доли является причиной несахарного мочеизнурения (несахарного диабета). При этом наблюдается выделение больших количеств мочи (иногда десятки литров в сутки), не содержащей сахар, и сильная жажда. Подкожное введение препарата задней доли гипофиза таким больным снижает суточное выделение мочи до нормы. При этом установлено поражение задней доли гипофиза.

Из задней доли гипофиза получены два препарата; один резко снижает выделение мочи и повышает артериальное давление, а другой вызывает сокращение мускулатуры матки. Первый назван *антидиуретическим гормоном*, или *вазопрессином*, второй — *окситоцином*.

Механизм антидиуретического действия вазопрессина состоит в усилении обратного всасывания воды стенками собирательных трубочек почек. По этой причине при введении животным и человеку данного гормона у них не только уменьшается диурез, но увеличивается относительная плотность (удельный вес) мочи.

Вазопрессин вызывает сокращение гладких мышц сосудов (особенно артериол) и ведет к повышению артериального давления. Однако прессорный эффект наблюдается лишь при искусственном введении больших доз гормона; выделяющееся же в норме количество вазопрессина дает лишь антидиуретический эффект и практически не влияет на гладкую мускулатуру сосудов.

Окситоцин стимулирует сокращение гладких мышц матки, особенно в конце беременности. Наличие этого гормона является обязательным условием нормального течения родового акта. При удалении гипофиза у беременных самок роды затрудняются и удлиняются. Окситоцин также влияет на отделение молока.

Определена химическая структура как вазопрессина, так и окситоцина, и они получены синтетически. Оказалось, что молекула каждого из них состоит из 8 аминокислот и 3 молекул аммиака. Шесть аминокислот одинаковы и в вазопрессине, и в окситоцине, а 2 аминокислоты в этих гормонах разные (в окситоцине — лейцин и изолейцин, в вазопрессине — фенилаланин и аргинин). Таким образом, в отличие от гормонов передней доли гипофиза гормоны задней доли являются полипептидами не очень сложного состава.

РЕГУЛЯЦИЯ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ ГИПОФИЗА

Внутренняя секреция гипофиза, регулирующая функции ряда других эндокринных желез (половых, надпочечника, щитовидной), в свою очередь находится в зависимости от функционирования этих желез. Так, недостаток в крови андрогенов и эстрогенов, глюкокортикоидов и тироксина стимулирует продукцию соответственно гонадотропного, адренокортикотропного и тиротропного гормонов гипофиза. Наоборот, избыток гормонов половых желез, надпочечников и щитовидной железы угнетает продукцию соответствующих тропных гормонов гипофиза. Таким образом, гипофиз включен в систему нейрогуморальной регуляции, работающей по принципу обратной связи, автоматически поддерживающей продукцию гормонов соответствующих желез на необходимом уровне.

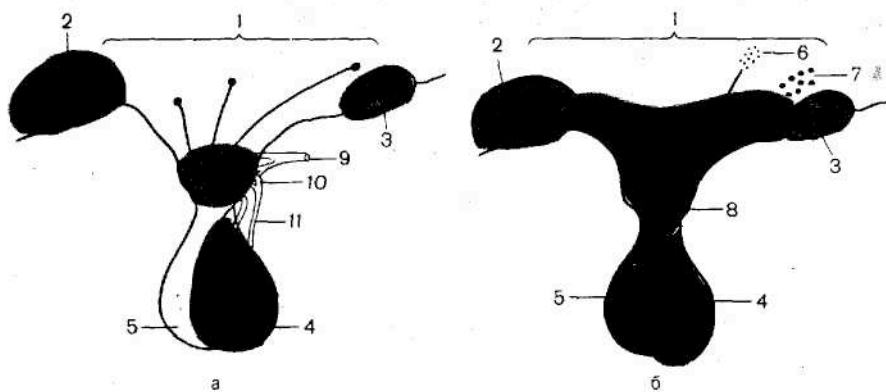


Рис. 108. Схемы сосудистой связи гипоталамуса и передней доли гипофиза (а), а также нервной связи гипоталамуса и задней доли гипофиза (б).
 1 — промежуточный мозг; 2 — мамиллярные тела; 3 — перекрест зрительных нервов; 4 — передняя доля гипофиза; 5 — задняя доля гипофиза; 6 — паравентрикулярное ядро; 7 — супраоптическое ядро; 8 — гипоталамо-гипофизарный тракт; 9 — артерия; 10 — первичная капиллярная сеть; 11 — гипоталамо-гипофизарная воротная вена.

Большое значение в регуляции функций передней доли гипофиза имеют особенности ее кровоснабжения, а именно то, что кровь, оттекающая от капилляров гипоталамической области, поступает в так называемые портальные сосуды гипофиза и омывает его клетки (рис. 108). В гипоталамической области вокруг этих капилляров существует нервная сеть, состоящая из отростков нервных клеток, формирующих на капиллярах своеобразные нейрокапиллярные синапсы. Через эти образования продукты нейросекреции клеток гипоталамуса поступают в кровь и с ее током переносятся к клеткам передней доли гипофиза, изменяя их функции.

Нейронам гипоталамуса, продуцирующим гормоны, присущи функции одновременно секреторных и нервных клеток. Это находит свое выражение в том, что в процессе секреции гормонов нервными клетками в них возникают потенциалы действия, аналогичные наблюдающимся при возникновении и распространении процесса возбуждения. Генерированием подобных потенциалов действия секреция железистых клеток никогда не сопровождается.

Нейросекреторная клетка способна осуществлять регулирующее влияние не только посылая другим нейронам обычные нервные импульсы, но и выделяя специфические вещества — нейрогормоны. Процессы нервной и гуморальной регуляции здесь объединены в одной клетке.

При поступлении к передней доли гипофиза продуктов нейросекреции гипоталамуса гипофиз усиливает выделение ряда гормонов. Так, в гипоталамусе образуются и поступают к аденогипофизу вещества, получившие название *высвобождающих факторов* (рилизинг-факторов): кортикотропинвысвобождающий, тиротропинвысвобождающий, фолликулостимулинвысвобождающий, лютеинвысвобождающий, соматотропинвысвобождающий. Они способствуют образованию и выделению АК.ТГ, гонадотропинов, тиротропина, соматотропина.

Содержание высвобождающих факторов в гипоталамусе очень невелико. Поэтому, чтобы исследовать активные соединения, стимулирующие выделение гормона роста и лютеинизирующего гормона гипофиза, потребовалось обработать свыше 100 000 гипоталамусов животных.

О важной роли прямого поступления к гипофизу продуктов нейросекреции гипоталамуса говорит то, что гипофиз, пересаженный на шею, перестает секретировать адренокортикотропин, гонадотропины, тиреотропин и соматотропин.

В гипоталамусе образуются, кроме того, вещества, угнетающие секрецию аденогипо-

физом некоторых гормонов. В частности таким веществом является фактор, тормозящий образование пролактина (пролактостатин) и некоторые другие.

Выделение высвобождающих факторов гипоталамусом осуществляется под влиянием нервных импульсов, а также вследствие изменения содержания в крови некоторых гормонов (по типу обратной связи). Так, образование кортикотропинвысвобождающего фактора происходит в результате возбуждения ЦНС под влиянием чрезвычайных раздражителей, вызывающих состояние напряжения (стресс), а также при воздействии на гипоталамус адреналина, выделяемого в увеличенных количествах при опасных для организма ситуациях и эмоциональном напряжении.

Механизм обратной связи, с помощью которого уровень гормонов надпочечника и половых желез в крови регулирует интенсивность выделения адренкортикотропного и гонадотропных гормонов гипофиза, осуществляется через ядра гипоталамической области. Действие гормонов половых желез непосредственно на клетки передней доли гипофиза не вызывает угнетения выработки гонадотропинов; в то же время действие гормонов этих желез на гипоталамическую область обуславливает указанный эффект. Последний наблюдается лишь в том случае, когда не нарушены связи гипофиза с гипоталамусом; он исчезает, если эти связи нарушаются. В отличие от этого избыточное содержание тироксина в крови, например при его введении, не угнетает образования тиреотропинвысвобождающего фактора клетками гипоталамуса, но блокирует действие этого вещества на аденогипофиз, вследствие чего уменьшается выделение тиротропина.

Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз) имеет прямую нервную связь с ядрами гипоталамуса. Образование гормонов задней доли гипофиза происходит в основном в ядрах гипоталамуса в результате процессов нейросекреции. (Вазопрессин, по-видимому, секретруется в супраоптическом ядре, окситоцин — в паравентрикулярном ядре гипоталамуса.) По аксонам нервных клеток эти гормоны поступают в заднюю долю гипофиза.

Приведенные факты свидетельствуют о тесной связи гипоталамуса и гипофиза, которые представляют собой единую систему регуляции вегетативных функций организма, осуществляемую как благодаря выделению соответствующих гормонов гипофиза, т. е. гуморальным путем, так и непосредственно через вегетативную нервную систему, высшим центром которой является гипоталамическая область.

ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Щитовидная железа состоит из железистых фолликулов и парафолликулярной ткани. Фолликулы наполнены полужидким коллоидом, обладающим высокой гормональной активностью. Стенки фолликулов состоят из железистого эпителия. Железа богата снабжена кровеносными и лимфатическими сосудами. Количество крови, протекающей через щитовидную железу за минуту, в 3—7 раз превышает массу самой железы.

Недостаточность функции щитовидной железы (гипотиреоз), появившаяся у человека в детском возрасте, приводит к развитию кретинизма, характеризующегося задержкой роста, нарушением пропорций тела, задержкой полового и интеллектуального развития. Для внешнего облика кретина характерны открытый рот и постоянно высунутый язык, так как язык при этом резко увеличен и не помещается в полости рта, что затрудняет глотание и дыхание.

При недостаточности функции щитовидной железы у взрослого развивается микседема. Основной обмен снижается на 30—40%. Масса тела повышается вследствие увеличения количества тканевой жидкости.

В межклеточных пространствах органов и тканей растет количество муцина и альбуминов вследствие нарушения белкового обмена. Белки повышают онкотическое давление тканевой жидкости, что приводит к задержке воды в тканях, особенно в подкожной клетчатке. Развивается слизистый отек тканей («микседема» в переводе с латинского означает «слизистый отек»). Возникает медлительность мышления и речи, апатия, одутловатость лица и тела, нарушение половых функций (у женщин — прекращение менструаций), снижение температуры тела.

В местностях, где почва (а вместе с тем питьевая вода и пища, как растительная, так и животная) бедна йодом, наблюдаются многочисленные случаи недостаточности функции щитовидной железы со значительным разрастанием ее ткани, образующим так называемый зоб. При этом щитовидная железа гипертрофирована, количество фолликулов в ней увеличено, однако продукция гормона снижена. Это наблюдается преимущественно в горных районах. Во многих из них зоб является эндемическим заболеванием (эндемии — заболевания, постоянно наблюдающиеся в той или иной местности).

В СССР эндемический зоб встречался в некоторых районах Урала, Кавказа, Тянь-Шаня и Памира. Его распространенность значительно сократилась благодаря тому, что в этих районах к обычной поваренной соли или питьевой воде добавляют небольшие количества йодида калия.

В 60-х годах прошлого столетия было описано заболевание, характерными признаками которого являются увеличение щитовидной железы (зоб), пучеглазие, увеличение частоты сердечных сокращений, чрезвычайная раздражительность, повышение основного обмена и температуры тела, увеличенное потребление пищи и вместе с тем похудание. Сухожильные рефлексы усилены, иногда наблюдается мышечное дрожание. Больные отличаются живостью, непоседливостью, а иногда несдержанностью поведения.

Базедова болезнь — результат гипертиреоза, т. е. избыточной продукции гормонов щитовидной железы и увеличения их содержания в крови до концентраций, вызывающих токсические явления. Поэтому данное заболевание называется также тиреотоксикозом.

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В ткани щитовидной железы содержится йод, который входит в состав гормонов, образуемых фолликулами этой железы. Характерной особенностью клеток этой железы является их способность поглощать йод, так что его концентрация внутри клеток в 300 раз выше, чем в плазме крови.

Поступление йода внутрь клетки против концентрационного градиента возможно благодаря особому механизму — «йодному насосу», локализирующемуся в мембране клетки и требующему для своей работы значительной затраты энергии. Источником энергии активного транспорта ионов йода является аденозинтрифосфорная кислота. Предполагается, что йод вступает в обратимые соединения с какими-то веществами, находящимися на клеточной мембране и выполняющими роль переносчиков йода. При недостатке йода, необходимого для синтеза гормонов щитовидной железы, ткань железы разрастается — возникает зоб.

В железе синтезируются йодированные соединения: *монойодтирозин* и *дийодтирозин*. Они образуют в клетках фолликулов железы комплексное соединение с белком — тиреоглобулин, который может сохраняться в фолликулах в течение нескольких месяцев. При его гидролизе протеазой, вырабатываемой клетками железы, освобождаются активные гормоны — *трийодтиронин* и *тетрайодтиронин* или *тироксин*. Трийодтиронин и тироксин переходят в кровь, где связываются с белками плазмы крови тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ), тироксинсвязывающим преальбумином (ТСПА) и альбумином, являющимися переносчиками гормонов. В тканях эти комплексы расщепляются, освобождая тироксин и трийодтиронин.

Содержание в плазме крови тироксина, не связанного с белками, составляет всего около 0,1% всего количества этого гормона в крови. Однако именно не связанный с белками тироксин оказывает свое физиологическое действие. Связанный же с белками тироксин является резервом, из которого по мере уменьшения содержания в крови свободного тироксина, освобождаются новые его активные порции.

Трийодтиронин физиологически более активен, чем тироксин, количество его в плазме крови в 20 раз меньше.

Характерное действие **гормонов щитовидной железы** — усиление энергетического обмена — при введении тироксина начинается через 24 ч и достигает максимума через 12 дней. При введении трийодтиронина повышение энергетического обмена на-

чинается через 6—12 ч. Если же вводится трийодтироуксусная кислота, повышение обмена начинается немедленно. На этом основании полагают, что активным началом, действующим на обмен веществ, является трийодтироуксусная кислота. Ее образование в тканях из трийодтиронина происходит быстрее, чем из тироксина.

Тироксин, трийодтиронин, трийодтироуксусная кислота и некоторые другие йодированные соединения, образуемые щитовидной железой, резко усиливают окислительные процессы. В наибольшей мере активизируются окислительные процессы в митохондриях, что ведет к усилению энергетического обмена клетки.

Значительно увеличивается основной обмен. Растет потребление кислорода и выделение углекислоты. Организм становится чувствительным к недостатку кислорода; он плохо переносит пребывание на больших высотах.

Теплообразование значительно превосходит норму. Большая затрата энергии при работе приводит к быстро возникающему утомлению.

Тироксин усиливает расходование углеводов, жиров и белков. Возникает похудание и интенсивное потребление тканями глюкозы из крови. Убыль глюкозы из крови возмещается ее пополнением за счет усиленного распада гликогена в печени и мышцах. Усиленное расходование жиров при введении тироксина ведет к уменьшению дыхательного коэффициента до 0,75 (т. е. приближает его к дыхательному коэффициенту, характерному для окисления жира). Интенсивное расходование белков приводит к увеличению количества азота в моче и дезаминирования аминокислот в печени.

Действие гормона осуществляется путем непосредственной стимуляции процессов митохондриального окисления при снижении его эффективности, в результате чего образование АТФ может снижаться (разобщение дыхания и фосфорилирования).

Гормоны щитовидной железы ускоряют развитие организма. Йодосодержащие гормоны щитовидной железы оказывают стимулирующее влияние на ЦНС. При многодневном введении собакам больших доз тироксина животные становятся беспокойными, часто вздрагивают; сухожильные (например, коленный) рефлекс усиливаются, появляется дрожание (тремор) конечностей, особенно если конечность вытянута и не имеет опоры. Йодосодержащие гормоны щитовидной железы накапливаются в структурах ретикулярной формации ствола мозга в больших количествах, чем в других отделах ЦНС, и, повышая ее тонус, оказывают, таким образом, активирующее влияние на кору больших полушарий мозга.

Тирокальцитонин. Кроме йодосодержащих гормонов, в щитовидной железе образуется тирокальцитонин, снижающий содержание кальция в крови. Под влиянием тирокальцитонина угнетается функция остеокластов, разрушающих костную ткань, и активируется функция остеобластов, способствующих образованию костной ткани и поглощению ионов Ca^{2+} из крови. Тирокальцитонин — гормон, сберегающий кальций в организме.

Местом образования тирокальцитонина являются парафолликулярные клетки, расположенные вне железистых фолликулов щитовидной железы и отличающиеся по своему эмбриогенезу. Обнаружены видовые различия тирокальцитонина человека и животных.

ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

У человека имеются четыре околощитовидные железы, две из которых расположены на задней поверхности щитовидной железы и две — у нижнего полюса, а иногда в ее ткани. Общая масса всех четырех паращитовидных желез у человека составляет всего лишь 100 мг.

Изменения, возникающие в организме при недостаточной и избыточной функции околощитовидных желез. Через несколько дней после удаления данных желез у собак возникают постепенно усиливающиеся и учащающиеся приступы судорог скелетной мускулатуры (паратиреопривная тетания).

Отсутствие паращитовидных желез приводит к смерти, причиной которой являются судороги дыхательных мышц. Судорожные припадки после удаления околощитовидных

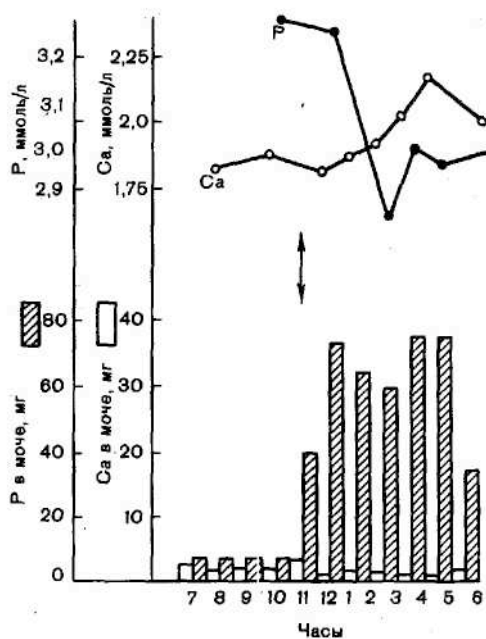


Рис. 109. Влияние инъекции 75 единиц паратгормона на уровень кальция и фосфора в сыворотке крови (вверху) и выделение кальция и фосфора с мочой (внизу) у больного с недостаточностью паращитовидных желез. Стрелкой отмечен момент введения гормона.

кальция в крови увеличено, а количество неорганического фосфата уменьшено. Развивается остеопороз, т. е. разрушение костной ткани, мышечная слабость (вынуждающая больного постоянно лежать), боли в спине, ногах и руках. Своевременное удаление опухоли восстанавливает нормальное состояние.

Околощитовидные железы продуцируют паратгормон. При недостатке паратгормона понижается, а при избытке повышается содержание кальция в крови. Одновременно в первом случае увеличивается содержание в крови фосфатов и уменьшается их выделение с мочой, а во втором случае — понижается количество фосфатов в крови и повышается их выделение с мочой. Паратгормон активизирует функцию остеокластов, разрушающих костную ткань.

В организме паратгормон вызывает разрушение костной ткани с выходом из нее ионов кальция (вследствие чего и повышается их концентрация в крови). Паратгормон усиливает всасывание кальция в кишечнике и процессы его реабсорбции в канальцах почки. Все это ведет к значительному нарастанию уровня кальция в крови (вместо нормальных 9—11 мг% до 18 мг% и выше). Одновременно снижается концентрация неорганических фосфатов в крови и увеличивается их выделение с мочой (рис. 109).

В норме концентрация ионов Ca^{2+} в плазме крови поддерживается на постоянном уровне, являясь одним из наиболее точно регулируемых параметров внутренней среды. Падение уровня кальция в крови, омывающей железу, приводит к усилению секреции паратгормона и, следовательно, к увеличению поступления кальция в кровь из его костных депо. Наоборот, повышение содержания этого электролита в крови, омывающей паращитовидные железы, непосредственно угнетает выделение паратгормона (и усили-

желез обусловлены нарушением состояния ЦНС. После перерезки двигательных нервов судороги денервированных мышц не возникают.

Паратиреопривная тетания развивается вследствие понижения уровня кальция в крови и спинномозговой жидкости. Введение солей кальция таким животным предупреждает развитие тетании. При тетании нарушаются также функции печени; в крови обнаруживается токсичный карбаминотоксический аммоний.

При недостаточности внутрисекреторной функции околощитовидных желез у человека (гипопаратиреоз) вследствие падения уровня кальция в крови резко повышается возбудимость ЦНС и возникают приступы судорог. При скрытой тетании, возникающей при легкой недостаточности околощитовидных желез, судороги мышц лица и рук появляются только при надавливании на нерв, иннервирующий эти мышцы.

У детей с врожденной недостаточностью паращитовидных желез содержание кальция в крови снижено, нарушен рост костей, зубов и волос, наблюдаются длительные сокращения мышечных групп (предплечья, грудной клетки, глотки и др.)-

Избыточная функция (гиперпаратиреоз) околощитовидных желез наблюдается довольно редко, например при опухоли околощитовидной железы. При этом содержание

вает образование тирокальцитонина), в результате чего количество кальция в крови снижается. Таким образом, между содержанием кальция в крови и внутренней секрецией околощитовидных желез (и парафолликулярных клеток щитовидной железы) имеется непосредственная двусторонняя связь: смещение концентрации кальция в омывающей их крови вызывает изменения секреции тирокальцитонина и паратгормона, а последние регулируют содержание кальция в крови.

Указанные реакции железы на изменение содержания Ca^{2+} в крови не опосредованы какими-либо нервными или гуморальными механизмами. Они являются прямыми и возникают не только в целом организме, но и при перфузии изолированной железы кровью, содержащей большее или меньшее по сравнению с нормой количество кальция.

ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гистологическими исследованиями поджелудочной железы установлено, что в ней наряду с секреторным эпителием, выделяющим пищеварительные ферменты, существуют особые группы клеток — белые отростчатые эпидермоциты (островки Лангерганса — по имени открывшего их исследователя). Эти эпидермоциты не имеют выводных протоков и выделяют свой секрет непосредственно в кровь.

Еще в конце XIX в. было установлено, что у собаки через 4—5 ч после удаления поджелудочной железы начинается выделение сахара с мочой. Резко повышается содержание глюкозы в крови. Потеря сахара с мочой приводит к тому, что животное худеет, пьет много воды, становится прожорливым.

Все эти явления оказались аналогичны тем, которые наблюдаются у человека при сахарном диабете. После пересадки животному поджелудочной железы в какой-либо другой участок тела, например под кожу, проявления сахарного диабета исчезали.

Для сахарного диабета характерно повышение содержания глюкозы в крови (*гипергликемия*) до 10 ммоль/л (200 мг%) и даже больше, вместо 4,4±1,1 ммоль/л (100—120 мг%) в норме. Это связано с тем, что при диабете поступившая в кровь глюкоза не полностью утилизируется тканями и не превращается в гликоген печени.

Повышение содержания глюкозы в крови, а следовательно, и в клубочковом фильтрате приводит к тому, что эпителий почечных канальцев не реабсорбирует глюкозу полностью, вследствие чего она выделяется с мочой (глюкозурия). Возникает потеря сахара с мочой — сахарное мочеизнурение.

Количество мочи увеличено (полиурия). Причина этого явления заключается в том, что при большом содержании глюкозы в моче почечных канальцев эта нереабсорбированная глюкоза, создавая высокое осмотическое давление мочи, удерживает в ней воду. Последняя недостаточно всасывается канальцами, и количество выделяемой почками мочи оказывается увеличенным. Обеднение организма водой вызывает у больных диабетом сильную жажду, что приводит к обильному приему воды (полидипсия). В связи с выведением глюкозы с мочой резко увеличивается расходование белков и жиров в качестве веществ, обеспечивающих энергетический обмен организма. Об усилении процессов сгорания жиров и белков свидетельствует снижение дыхательного коэффициента нередко до 0,7.

В организме накапливаются продукты неполного окисления жиров, к числу которых относятся кетоновые тела: (β-оксимасляная и ацетоуксусная кислоты).

В тяжелых случаях интенсивное образование кислых продуктов расщепления жиров и дезаминирование аминокислот в печени вызывают сдвиг активной реакции крови в кислую сторону — ацидоз.

Накопление кетокислот и ацидоз могут вызывать тяжелое, угрожающее смертью состояние — диабетическую кому, которая протекает с потерей сознания, нарушением дыхания и кровообращения.

Описанные расстройства связаны со снижением гормональной функции поджелудочной железы.

ГОРМОНЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Белые отростчатые эпидермоциты (островки Лангерганса) состоят из клеток трех типов: α -, β и γ -клеток. Среди них больше всего β -клеток (у собак около 75 %); они небольших размеров и имеют зернистую протоплазму.

Бета-клетки выделяют *инсулин* (от латинского слова *insula* — островок). Альфа-клетки островков вырабатывают гормон *глюкагон*.

По данным некоторых авторов, эпителии мелких протоков поджелудочной железы выделяет гормон липокаин. В экстрактах этой железы найдены еще два гормона — ваготонин и центропнеин.

Инсулин. Попытки извлечь из поджелудочной железы инсулин долгое время оставались тщетными, так как этот гормон является полипептидом и разрушается трипсином, содержащимся в ткани вырезанной из организма поджелудочной железы.

В 1902 г. Л. В. Соболев предложил два способа, позволяющих предотвратить разрушение инсулина. Один из этих способов состоит в том, что у животного перевязывают протоки поджелудочной железы за несколько дней до ее удаления. Это вызывает дегенерацию и гибель внешнесекреторного эпителия. Вследствие этого в железе не содержится более сока, который мог бы вызвать ферментативное расщепление инсулина. Второй способ состоит в том, что инсулин получают из поджелудочной железы эмбрионов, в которой еще не образуется пищеварительных ферментов. В 1922 г. Бантинг и Бест, применив первый из этих способов, получили активные препараты инсулина. Инсулин является лечебным средством при диабете. Он поддерживает жизнь не менее чем 30 млн. живущих на планете больных диабетом, причем 30—40% из них нуждаются в постоянном ежедневном введении инсулина.

Инсулин (полипептид) удалось синтезировать химическим путем. Это был первый белок, полученный синтетически вне организма. Инсулин, полученный из поджелудочной железы разных видов животных, различается расположением аминокислот в молекуле. Молекула инсулина не содержит цинка, однако способна связывать цинк; при этом эффект действия инсулина удлинняется и усиливается.

Инсулин резко повышает проницаемость мембраны мышечных и жировых клеток для глюкозы. Вследствие этого скорость перехода глюкозы внутрь этих клеток увеличивается примерно в 20 раз по сравнению со скоростью перехода глюкозы в клетки в среде, не содержащей инсулина.

Ферментативные реакции, приводящие к утилизации глюкозы,— фосфорилирование и окисление ее, а также образование гликогена протекают внутри клетки. Способствуя транспорту глюкозы внутрь клетки, инсулин тем самым обеспечивает ее утилизацию. Вместе с тем он не оказывает влияния на утилизацию углеводов бесклеточными гомогенатами тканей (гомогенаты получают путем растирания клеток, при котором разрушаются клеточные мембраны), так как механизм влияния инсулина на углеводный обмен связан именно с действием его на проницаемость клеточной мембраны.

Увеличение транспорта глюкозы через мембраны мышечных волокон при действии инсулина способствует синтезу гликогена и накоплению его в мышечных волокнах. В клетках жировой ткани инсулин стимулирует образование жира из глюкозы.

Под влиянием инсулина возрастает проницаемость клеточной мембраны и для аминокислот, из которых в клетках синтезируются белки. Инсулин стимулирует синтез информационной РНК и этим также способствует синтезу белков.

Мембраны клеток печени в отличие от мембраны клеток жировой ткани и мышечных волокон свободно проницаемы для глюкозы и в отсутствие инсулина. Предполагают, что этот гормон действует непосредственно на углеводный обмен печеночных клеток, активируя синтез гликогена.

Возникающий после введения больших доз инсулина переход значительного количества глюкозы из плазмы крови внутрь клеток скелетной мускулатуры, сердечной мышцы, гладких мышц, молочной железы и некоторых других органов вызывает падение уровня глюкозы в крови и вследствие этого недостаточное поступление глюкозы в клетки

нервной системы (на проницаемость которых инсулин не действует). Поэтому головной и спинной мозг начинает испытывать острый недостаток глюкозы, которая является основным источником энергии для нервных клеток. Когда содержание сахара в крови падает до 2,5 ммоль/л (45—50 мг%) возникает острое нарушение деятельности мозга — гипогликемическая кома. Появляются периодические приступы судорог, затем падение мышечного тонуса, понижение температуры тела, потеря сознания. Гипогликемическая кома может возникать даже под влиянием небольшой дозы инсулина, если он вводится натощак, когда глюкоза из пищеварительного тракта в кровь не поступает. Внутривенное введение раствора глюкозы немедленно купирует гипогликемическую кому.

Глюкагои. Второй гормон поджелудочной железы — глюкагон — выделяется α -клетками белых отростчатых эпидермоцитов. Глюкагон стимулирует внутри клетки переход неактивной фосфоорилазы (фермента, принимающего участие в расщеплении гликогена с образованием глюкозы) в активную форму и тем самым усиливает расщепление гликогена (в печени, но не в мышцах), повышая уровень сахара в крови. Одновременно глюкагон стимулирует синтез гликогена в печени из аминокислот. Глюкагон тормозит синтез жирных кислот в печени, но активирует печеночную липазу, способствуя расщеплению жиров. Он стимулирует также расщепление жира в жировой ткани. Глюкагон повышает сократительную функцию миокарда, не влияя на его возбудимость.

РЕГУЛЯЦИЯ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Выделение инсулина белыми отростчатыми эпидермоцитами (островки Лангерганса) происходит непрерывно, но интенсивность его образования не всегда одинакова.

Образование инсулина (а также глюкагона) регулируется уровнем глюкозы в крови. Увеличение содержания глюкозы в крови после приема ее больших количеств, а также при гипергликемии, связанной с напряженной физической работой и эмоциями, повышает секрецию инсулина. Наоборот, понижение уровня глюкозы в крови тормозит секрецию инсулина, но повышает секрецию глюкагона. Глюкоза влияет на α - и β -клетки поджелудочной железы непосредственно. Это влияние наблюдается в опытах на денервированной или изолированной поджелудочной железе: повышение в перфузирующей ее крови содержания глюкозы приводит к усиленному выделению инсулина, а понижение — к выделению глюкагона.

Образование инсулина повышается во время пищеварения и уменьшается натощак. Увеличенная секреция инсулина во время пищеварения обеспечивает усиленное образование в печени и мышцах гликогена из глюкозы поступающей в это время в кровь из кишечника.

Концентрация инсулина в крови зависит не только от интенсивности образования этого гормона, но и от скорости его разрушения.

Инсулин разрушается ферментом *инсулиназой*, находящейся в печени и скелетных мышцах. Наибольшей активностью обладает инсулиназа печени. При однократном протекании через печень крови может разрушиться до 50 % содержащегося в ней инсулина. Инсулин может быть не только разрушен инсулиназой, но и инактивирован присутствующими в крови его антагонистами. Один из них — синальбумин — препятствует действию инсулина на проницаемость клеточных мембран.

Уровень глюкозы в крови, помимо инсулина и глюкагона, регулируется соматотропным гормоном гипофиза, а также гормонами надпочечников.

ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Надпочечники состоят из мозгового и коркового вещества, которое представляет собой разные по структуре и функциям железы внутренней секреции, выделяющие резко отличающиеся по своему действию гормоны.

МОЗГОВОЕ ВЕЩЕСТВО НАДПОЧЕЧНИКОВ

Мозговое вещество надпочечников состоит из *хромаффинных клеток*, эмбриогенетически родственных клеткам симпатической нервной системы. Они окрашиваются двухромовокислым калием в желто-коричневый цвет, что и послужило поводом назвать их хромаффинными.

Хромаффинные клетки встречаются не только в мозговом веществе надпочечников, но и в других участках тела: на аорте, у места разделения сонных артерий, среди клеток симпатических ганглиев малого таза, иногда в толще отдельных ганглиев симпатической цепочки. Все эти клетки относят к так называемой адреналовой системе, так как они вырабатывают адреналин и близкие к нему физиологически активные вещества.

Изменения, возникающие в организме при нарушении секреторной функции хром аффинной ткани. Среди различных эндокринных заболеваний человека не отмечено таких, которые были бы обусловлены недостаточностью функции хромаффинной ткани мозгового вещества надпочечников. Возможно, это объясняется тем, что хромаффинная ткань, помимо надпочечников, существует и в других отделах организма, а кроме того, тем, что вещества, продуцируемые мозговым слоем надпочечников, выделяются также окончаниями симпатических нервных волокон. После удаления хромаффинной ткани обоих надпочечников (при обязательном сохранении корковой ткани) животные становятся менее выносливыми по отношению к действию различных экстремальных факторов. При нанесении болевых раздражений и повреждений они погибают чаще, чем животные с неповрежденными надпочечниками.

Физиологическое значение адреналина и норадреналина

Гормон мозгового слоя надпочечников — адреналин — представляет собой производное аминокислоты тирозина. Мозговой слой надпочечников секретирует также норадреналин, являющийся непосредственным предшественником адреналина при синтезе его в клетках хромаффинной ткани. Норадреналин представляет собой медиатор, выделяющийся окончаниями симпатических волокон. По химической структуре — это деметилированный адреналин; он оказывает физиологическое действие, близкое к последнему.

Адреналин и норадреналин объединяют под названием «катехоламины». Их называют также симпатомиметическими аминами, так как действие адреналина и норадреналина на органы и ткани сходно с действием симпатических нервов. Симпатомиметические амины разрушаются ферментами *моноаминоксидазой* и *катехол-о-метилтрансферазой*.

Адреналин оказывает влияние на многие функции организма, в том числе на внутриклеточные процессы обмена веществ. Он усиливает расщепление гликогена и уменьшает запас его в мышцах и печени, являясь в этом отношении антагонистом инсулина, который усиливает синтез гликогена.

Под влиянием адреналина в мышцах усиливается гликогенолиз, сопровождающийся гликолизом и окислением пировиноградной и молочной кислот. В печени же из гликогена образуется глюкоза, которая затем переходит в кровь; вследствие этого количество глюкозы в крови увеличивается (адреналиновая гипергликемия). Таким образом, действие адреналина влечет за собой, во-первых, использование гликогенного резерва мышц в качестве источника энергии для их работы, во-вторых, увеличенное поступление из печени в кровь глюкозы, которая также может быть использована мышцами при их активной деятельности.

Адреналин вызывает усиление и учащение сердечных сокращений, улучшает проведение возбуждения в сердце. (Вместе с тем он повышает тонус ядер блуждающих нервов и потому может вызывать замедление сердечных сокращений.) Особенно резкое положительное хроно- и инотропное действие адреналин оказывает на сердце в тех случаях, когда сердечная мышца ослаблена. Адреналин суживает артериолы кожи,

брюшных органов и тех скелетных мышц, которые находятся в покое. Адреналин не суживает сосуды работающих мышц.

Адреналин ослабляет сокращения желудка и тонкого кишечника. Перистальтические и маятникообразные сокращения уменьшаются или совсем прекращаются. Снижается тонус гладких мышц желудка и кишок. Бронхиальная мускулатура при действии адреналина расслабляется, вследствие чего просвет бронхов и бронхиол расширяется. Адреналин вызывает сокращение радиальной мышцы радужной оболочки, в результате чего зрачки расширяются. Вследствие сокращения гладких мышц кожи, поднимающих волосы (пилomotorы), появляется так называемая гусиная кожа.

Введение адреналина повышает работоспособность скелетных мышц (особенно если до этого они были утомлены). Под влиянием адреналина повышается возбудимость рецепторов, в частности сетчатки глаза, слухового и вестибулярного аппарата. Это улучшает восприятие организмом внешних раздражений.

Таким образом, адреналин вызывает экстренную перестройку функций, направленную на улучшение взаимодействия организма с окружающей средой, повышение работоспособности в чрезвычайных условиях.

Действие норадреналина на функции организма сходно с действием адреналина, но не вполне одинаково. Так, норадреналин вызывает сокращение гладкой мышцы матки крысы, адреналин же расслабляет ее. У человека норадреналин повышает периферическое сосудистое сопротивление, а также систолическое и диастолическое давление в большей мере, чем адреналин, который приводит к подъему только систолического давления. Адреналин стимулирует секрецию гормонов передней доли гипофиза, норадреналин же не вызывает подобного эффекта.

Нервная регуляция внутрисекреторной функции хромаффинной ткани надпочечников

В 1910 г. М. Н. Чебоксаров обнаружил, что при раздражении волокон чревного нерва, иннервирующих надпочечники, наступает усиление, а при перерезке этого нерва — уменьшение секреции адреналина. Этими экспериментами было доказано, что продукция гормона хромаффинной ткани надпочечников регулируется нервной системой через симпатические нервные волокна, проходящие в составе чревного нерва.

Нервные центры, регулирующие секреторную функцию хромаффинной ткани надпочечников, расположены в гипоталамусе.

Эффекты, возникающие при действии адреналина, напоминают сдвиги, вызываемые возбуждением симпатической нервной системы. Как было сказано выше, эта система мобилизует энергетические ресурсы с тем, чтобы организм мог вынести большие напряжения и справиться с чрезвычайными обстоятельствами. В таких условиях всегда вначале возникает возбуждение симпатической нервной системы, которое среди прочих эффектов приводит к выбросу в кровь больших количеств адреналина. Адреналин гуморальным путем поддерживает сдвиги, вызванные возбуждением симпатической нервной системы, т. е. длительно поддерживает перестройку функций, необходимую при чрезвычайных обстоятельствах. Вследствие этого адреналин обратно называют «жидкой симпатической нервной системой».

При раздражении секреторных нервов надпочечников усиливается выделение ими как адреналина, так и норадреналина. Вначале количество выделяемого адреналина значительно больше, чем норадреналина, но по мере того как раздражение продолжается, эти отношения изменяются: выделение адреналина уменьшается, а норадреналина — увеличивается. При продолжительной стимуляции надпочечники все меньше доводят синтез гормона до стадии адреналина и все больше выделяют предшествующий ему промежуточный продукт — норадреналин.

При всех состояниях, которые сопровождаются чрезмерной деятельностью организма и усилением обмена веществ, например при эмоциональном возбуждении, мышечной

работе, охлаждении организма и т. д., секреция, адреналина надпочечниками увеличивается.

Увеличенная секреция адреналина объясняет механизм возникновения ряда физиологических изменений при эмоциональных состояниях у человека. Так, повышение уровня глюкозы в крови и выделение ее с мочой; у студентов во время экзаменов и у спортсменов в предстартовый период, когда они ожидают сигнала к началу соревнования, обусловлены усиленным выделением адреналина надпочечниками.

КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ

В коре надпочечников различают три зоны: наружную — *клубочковую* (*zona glomerulosa*), среднюю — *пучковую* (*zona fasciculata*) и внутреннюю — *сетчатую* (*zona reticularis*)'. Из коры надпочечника выделено около 50 кортикостероидов, однако только 8 из них являются физиологически активными.

Недостаточная продукция гормонов коры надпочечников наблюдается у человека при тяжелом заболевании, описанном в 1855 г. Аддисоном и получившим название бронзовой болезни, или болезни Аддисона. Ранними ее признаками являются: бронзовая окраска кожи (отсюда название «бронзовая болезнь»), особенно на руках, шее, лице; ослабление сердечной мышцы; астения (повышенная утомляемость при мышечной, а также умственной работе). Больной становится чувствительным к холоду и болевым раздражениям, более восприимчивым к инфекциям. Он худеет и постепенно доходит до полного истощения.

При опухоли надпочечника — гипернефроме продукция гормонов корой надпочечников увеличена и качественно изменена: выделяются главным образом два половых гормона — мужской и женский, которые в норме в коре надпочечников образуются лишь в незначительных количествах. Поэтому у больных гипернефромой возникают более или менее резко выраженные изменения полового развития. Описаны гипернефромы у мальчиков 3—4 лет с ранним половым созреванием, ростом бороды и волос на лобке. Известны также гипернефромы у женщин с прекращением менструаций, появлением бороды и грубого мужского голоса. Удаление опухоли ликвидирует эти нарушения.

Гормоны коры надпочечников

Гормоны коры надпочечников делятся на три группы: 1) минералокортикоиды — *альдостерон* и *дезоксикортикостерон*, выделяемые клубочковой зоной и регулирующие минеральный обмен; 2) глюкокортикоиды — *гидрокортизон*, *кортизон* и *кортикостерон* (последний является одновременно и минералокортикоидом), выделяемые пучковой зоной и влияющие на углеводный, белковый и жировой обмен; 3) половые гормоны — *андрогены*, *эстрогены*, *прогестерон*, выделяемые сетчатой зоной.

Минералокортикоиды. Минералокортикоиды участвуют в регуляции минерального обмена организма и в первую очередь уровня натрия и калия в плазме крови.

Из минералокортикоидов наиболее активен альдостерон. В клетках эпителия канальцев почки он активизирует синтез ферментов, повышающих энергетическую эффективность натриевого насоса. Вследствие этого увеличивается реабсорбция натрия и хлора в канальцах почек, что ведет к повышению содержания натрия в крови, лимфе и тканевой жидкости. Одновременно он снижает реабсорбцию калия в канальцах почки, а это приводит к потере калия и уменьшает его содержание в организме. Подобные изменения возникают в клетках эпителия желудка и кишечника, слюнных и потовых железах. Таким путем альдостерон может предотвратить потерю натрия при сильном потоотделении во время перегревания.

Увеличение под влиянием альдостерона концентрации натрия в крови и тканевой жидкости повышает их осмотическое давление, приводит к задержке воды в организме и способствует возрастанию уровня артериального давления. Вследствие этого тормозится выработка ренина почками. Усиленная реабсорбция натрия может привести к развитию гипертонии. При недостатке минералокортикоидов реабсорбция натрия в каналь-

цах почки уменьшается и организм теряет такое большое количество натрия, что возникают изменения внутренней среды, несовместные с жизнью, и через несколько дней после удаления коры надпочечников наступает смерть. Введением минералокортикоидов или больших количеств хлорида натрия можно поддерживать жизнь животного, у которого удалены надпочечники. Поэтому минералокортикоиды образно называют гормонами, сохраняющими жизнь.

Регуляция уровня минералокортикоидов в крови. Количество минералокортикоидов, выделяемых надпочечниками, находится в прямой зависимости от содержания натрия и калия в организме. Повышенное количество натрия в крови, перфузирующей изолированный надпочечник, тормозит секрецию альдостерона. Недостаток натрия в крови, наоборот, вызывает повышение секреции альдостерона. Таким образом, ионы Na^+ регулируют интенсивность функции клеток клубочковой зоны надпочечников непосредственно. Ионы K^+ также действуют непосредственно на клетки клубочковой зоны надпочечников. Их влияние противоположно влиянию ионов Na^+ , а действие выражено слабее. АКТГ гипофиза, влияя на эту зону, также увеличивает секрецию альдостерона, но эффект этот выражен слабее нежели влияние АКТГ на выработку глюкокортикоидов.

Количество выделяемого альдостерона зависит не только от содержания натрия в плазме крови и тканевой жидкости, но и от соотношения между концентрациями ионов натрия и калия. Доказательством этого служит тот факт, что усиление секреции альдостерона возникает не только при недостатке ионов натрия, но и при избыточном содержании ионов калия в крови, а угнетение секреции альдостерона наблюдается не только при введении натрия в кровь, но и при недостаточном содержании калия в крови.

Изменения объема циркулирующей крови регистрируются волюморецепторами (рецепторы объема) правого сердца. Возникающие в них импульсы влияют на функции гипоталамуса, выработку АКТГ и секрецию альдостерона. Увеличение объема циркулирующей крови таким путем тормозит секрецию альдостерона. Это приводит к выведению Na^+ (а вместе с ним и воды) с мочой, а следовательно, и к нормализации объема циркулирующей крови и количества жидкости в организме. Снижение объема циркулирующей крови таким же путем вызывает противоположные сдвиги, т. е. увеличивает секрецию альдостерона. Это приводит к задержке Na^+ и воды в организме. Изменения осмотического уровня плазмы крови через осморорецепторы, гипоталамус и гипофиз также вызывает соответствующие изменения уровня секреции альдостерона, способствующие нормализации осмотического давления.

Глюкокортикоиды. Глюкокортикоиды (кортизон, гидрокортизон, кортикостерон) оказывают влияние на углеводный, белковый и жировой обмен. Наиболее активен из них кортизон. Свое название глюкокортикоиды получили из-за способности повышать уровень сахара в крови вследствие стимуляции образования глюкозы в печени. Полагают, что этот процесс осуществляется путем ускорения процессов дезаминирования аминокислот и превращения их безазотистых остатков в углеводы (глюконеогенез). Содержание гликогена в печени при этом может даже возрастать. Этим существенно отличаются глюкокортикоиды от адреналина, при введении которого содержание глюкозы в крови увеличивается, но запас гликогена в печени уменьшается.

При введении глюкокортикоидов, в частности гидрокортизона, даже при достаточном белковом питании возникает отрицательный азотистый баланс, что указывает на преобладание распада белков над их синтезом. Выражением этого является усиленное выведение с мочой азотистых продуктов обмена веществ. Изменения белкового обмена под влиянием гидрокортизона в разных тканях различны: в лимфоидной ткани происходит усиленный распад белков, в мышцах синтез их угнетен, в печени же синтез белков и особенно ферментов ускорен.

Глюкокортикоиды влияют также на обмен жиров. Они усиливают мобилизацию жира из жировых депо и его использование в процессах энергетического обмена. Таким образом, эти гормоны оказывают многообразное влияние на метаболизм, изменяя как энергетические, так и пластические процессы.

Глюкокортикоиды возбуждают ЦНС, приводят к бессоннице, эйфории, общему возбуждению.

Глюкокортикоиды способствуют развитию мышечной слабости и атрофии скелетной мускулатуры, что связано с усилением распада мышечных белков, а также снижением уровня кальция в крови. Они тормозят рост, развитие и регенерацию костей скелета. Кортизон угнетает продукцию гиалуроновой кислоты и коллагена, тормозит пролиферацию и активность фибробластов. Все это приводит к дистрофии и дряблости кожи, появлению морщин.

Кортизон повышает чувствительность сосудов мышц к действию сосудосуживающих агентов и снижает проницаемость эндотелия. В больших дозах глюкокортикоиды увеличивают сердечный выброс.

Отсутствие глюкокортикоидов не приводит к немедленной гибели организма. Однако при недостаточной секреции глюкокортикоидов понижается сопротивляемость организма различным вредным воздействиям, поэтому инфекции и другие патогенные факторы переносятся тяжело и нередко приводят к гибели.

Глюкокортикоиды ослабляют воспалительные и аллергические реакции. На этом основано клиническое применение глюкокортикоидов при хронической пневмонии, ревматизме и других заболеваниях. Так как глюкокортикоиды угнетают развитие воспаления, их называют противовоспалительными гормонами. Минералокортикоиды, способствуя задержке натрия в организме и удержанию воды, усиливают явления отека тканей, возникающие при воспалении, а также некоторые другие его проявления. Поэтому минералокортикоиды называют провоспалительными гормонами.

Факторы, влияющие на интенсивность образования глюкокортикоидов. При боли, травме, кровопотере, перегревании, переохлаждении, некоторых отравлениях, инфекционных заболеваниях, тяжелых психических переживаниях выделение глюкокортикоидов усиливается. При данных состояниях рефлекторно усиливается секреция адреналина мозговым слоем надпочечников. Поступающий в кровь адреналин воздействует на гипоталамус, вызывая усиление образования в некоторых его клетках полипептида — кортикотропинвысвобождающего фактора, способствующего образованию в передней доле гипофиза АКТГ. Этот гормон является фактором, стимулирующим выработку в надпочечнике глюкокортикоидов. При удалении гипофиза наступает атрофия пучковой зоны коры надпочечников и секреция глюкокортикоидов резко снижается.

Состояние, возникающее при действии ряда неблагоприятных факторов и ведущее к усилению секреции АКТГ, а следовательно, и глюкокортикоидов канадский патофизиолог Селье обозначил термином «стресс». В развитии состояния стресса Селье различает три стадии или фазы: 1) фаза тревоги, когда начинают действовать неблагоприятные факторы и происходит усиленная секреция АКТГ и глюкокортикоидов; 2) фаза резистентности, когда повышенное количество глюкокортикоидов, циркулирующих в крови, приводит к формированию повышенной устойчивости организма к неблагоприятным воздействиям; 3) фаза истощения, во время которой надпочечники перестают продуцировать достаточное количество глюкокортикоидов, являющихся, по Селье, защитными (адаптивными) гормонами, и состояние организма ухудшается.

Таким образом, можно отметить некоторую общность функционального значения внутренней секреции мозгового и коркового слоев надпочечника. Их гормоны обеспечивают усиление защитных реакций при чрезвычайных, угрожающих нормальному состоянию организма воздействиях — аварийных ситуациях. При этом мозговое вещество, выделяющее адреналин, способствует усилению активных поведенческих реакций организма, а корковое вещество, деятельность которого стимулируется через гипоталамус тем же адреналином, выделяет гормоны, усиливающие внутренние факторы сопротивляемости организма.

Следует, однако, отметить, что повышение сопротивляемости организма зависит от очень многих факторов и не может быть всецело сведено только к процессам, которые стимулируются указанными гормонами.

Половые гормоны коры надпочечников. Половые гормоны коры надпочечников — андрогены и эстрогены — играют важную роль в развитии половых органов в детском возрасте, т. е. на том этапе онтогенеза, когда внутрисекреторная функция половых желез еще слабо выражена.

У людей последостигновения половой зрелости роль этих гормонов невелика. Однако в старости, после прекращения внутрисекреторной функции половых желез, кора надпочечников становится вновь единственным источником секреции андрогенов и эстрогенов.

ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Половые железы являются местом образования половых клеток — сперматозоидов и яйцеклеток и обладают внутрисекреторной функцией, выделяя в кровь половые гормоны. Последние разделяются на две группы: мужские половые гормоны — андрогены (от греч. andros мужчина) и женские половые гормоны — эстрогены (от греч. oestrus течка). И те, и другие образуются как в мужских, так и в женских половых железах, но не в одинаковых количествах. Об этом можно судить по исследованию мочи, с которой они выделяются из организма.

Физиологическая роль половых гормонов состоит в обеспечении способности выполнять половые функции. Эти гормоны необходимы для полового созревания, т. е. такого развития организма и его полового аппарата, при котором возможны половой акт и деторождение. Благодаря этим гормонам осуществляется развитие вторичных половых признаков, т. е. тех особенностей половозрелого организма, которые не связаны непосредственно с половой деятельностью, но являются характерными отличиями мужского и женского организма. В женском организме половые гормоны играют большую роль в возникновении половых циклов, в обеспечении нормального протекания беременности и в подготовке к кормлению новорожденного.

Изменения, возникающие в организме при недостаточной внутрисекреторной функции половых желез. Удаление половых желез носит название кастрации. Ее производят не только у животных, но и иногда у человека по медицинским показаниям при некоторых заболеваниях.

В ряде магометанских стран Востока, до недавнего времени был распространен обычай кастрации мужчин и мальчиков для их использования в качестве евнухов (хранителей гаремов). В Западной Европе до середины прошлого столетия практиковалась кастрация мальчиков, певших в церковном хоре римского папы, для сохранения у них высокого дисканта.

После кастрации образование в организме половых Гормонов не прекращается полностью. В кровь и мочу продолжают поступать андрогены и эстрогены из коркового слоя надпочечников, однако в значительно меньшем Количестве, чем при наличии половых желез. Это влечет за собой ряд характерных изменений. Если кастрация произведена задолго до половой зрелости, половое созревание прекращается; половой член, предстательная железа, влагалище, матка не достигают зрелого состояния и даже регрессируют (подвергаются обратному развитию), вторичные половые признаки не развиваются. Если же кастрация произведена после наступления половой зрелости, половой аппарат регрессирует в меньшей степени, а вторичные половые признаки частично сохраняются. Вторичные половые признаки, которые сохраняются после кастрации половозрелого организма, называются независимыми половыми признаками, а те, которые утрачиваются, — зависимыми.

У человека строение скелета является независимым половым признаком, так как после кастрации половозрелых мужчин и женщин у них сохраняются присущие полу особенности скелета. Зависимыми половыми признаками у мужчин являются борода, низкий голос, волосатость на лобке, поднимающаяся кверху по средней линии живота, у женщин — развитые молочные железы. После кастрации мужчин и женщин, достигших половой зрелости, эти признаки регрессируют вплоть до полной утраты. Если же кастрация произведена в раннем возрасте, организм приобретает асексуальные, т. е. бесполое признаки. У мужчин к числу этих признаков относятся отсутствие бороды,

высокий голос, более выраженный подкожный жировой слой, горизонтальная граница волосатости на лобке. Однако не следует смешивать их со вторичными половыми признаками женского пола. Асексуальные признаки не зависят от внутренней секреции половых желез. К числу асексуальных признаков человека относится также большая, чем в норме, длина конечностей, обусловленная поздним окостенением хрящевых зон трубчатых костей. Этот признак отсутствует у тех людей, которые подвергнулись кастрации после завершения периода роста, но резко выражен, «если кастрация произведена в раннем возрасте, а также при евнухоидизме — заболевании, в основе которого лежит возникшая в детском возрасте недостаточность половых гормонов».

В норме в организме обоих полов образуются и мужской, и женский гормоны. При нарушении функции яичников или семенников, встречающемся у человека, изменяется соотношение продукции этих гормонов. Такое нарушение получило название интерсексуальности и может проявляться у мужчин наличием некоторых особенностей (физических и психических), свойственных женщинам, а у женщин — некоторыми мужскими чертами.

Небольшая степень интерсексуальности наблюдается довольно часто и не рассматривается как патология. Резко выраженная интерсексуальность встречается редко. Еще реже отмечается гермафродитизм, при котором на одной стороне тела имеется семенник, а на другой — яичник.

МЕСТО ОБРАЗОВАНИЯ ГОРМОНОВ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

При перевязке у самцов семенных канатиков происходит дегенерация семяобразующих трубочек семенников, которые заменяются соединительной тканью, а расположенные между ними скопления клеток интерстициальной ткани не дегенерируют и даже разрастаются. При этом у самцов сохраняются вторичные половые признаки. На основании подобных опытов считают, что мужской половой гормон *тестостерон* (а по новым данным, также и эстроген) образуется в интерстициальной ткани. По этой причине интерстициальную ткань семенников называют *пубертатной железой* (от лат. *pubertas* — возмужалость, зрелость). Согласно некоторым данным, эпителий семяобразующих трубочек также участвует в образовании андрогенов, среди которых наиболее активен упомянутый выше тестостерон.

В яичниках эстрогены (*эстрон, эстриол, эстрадиол*) образуются в зернистом слое фолликулов и граафовых пузырьков, а также в их внутренней оболочке. В структурах яичника образуются также андрогены.

Материалом, из которого синтезируются половые гормоны, служат холестерин и дезоксикортикостерон (образующийся в коре надпочечников).

В желтом теле яичника, которое развивается на месте лопнувшего пузырчатого яичникового фолликула (граафов пузырек) после его разрыва и выхода из него яйцеклетки, образуется гормон *прогестерон*, обеспечивающий нормальное протекание беременности.

РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Деятельность половых желез регулируется нервной системой и гормонами гипофиза, а также эпифиза.

Яичники, подобно другим железам внутренней секреции, богато снабжены афферентными и эфферентными нервами. Однако прямая нервная (проводниковая) регуляция их функции не доказана.

Центральная нервная система играет важную роль в обеспечении нормального полового цикла. Сильные эмоции — испуг, тяжелое горе — могут нарушить половой цикл и даже вызвать его прекращение на более или менее продолжительный срок (эмоциональная аменорея).

Нервная регуляция половых желез осуществляется путем рефлекторного изменения внутренней секреции гипофиза. Так, у крольчихи половой акт стимулирует процесс овуляции (выход яйцеклетки из пузырчатого яичникового фолликула вследствие рефлек-

торного усиления секреции гормонов *гипофиза*). От рефлекторного усиления внутрисекреторной функции гипофиза зависит стимулирование овуляции, происходящее у некоторых птиц под влиянием света .

В регуляции деятельности половых желез решающее значение имеют гонадотропные гормоны или гонадотропины, образуемые передней долей гипофиза. Их введение в растущий организм ускоряет и усиливает развитие полового аппарата и вторичных половых признаков вследствие стимулирования эндокринной функции половых желез.

Как было сказано выше, существуют три гонадотропина: фолликулостимулирующий, лютеонизирующий и пролактин. Фолликулостимулирующий гормон у самок ускоряет развитие в яичниках *фолликулов* и превращение их в пузырьчатые яичниковые фолликулы, у самцов он ускоряет развитие сперматогенных трубочек в семенниках (*tubulae seminales*) и сперматогенез, т. е. образование *сперматозоидов*, а также развитие *предстательной* железы. Лютеинизирующий гормон стимулирует развитие внутрисекреторных элементов в семенниках и яичниках и ведет тем самым к усилению образования *половых гормонов* (андрогенов и эстрогенов). Он определяет в яичнике овуляцию и образование на месте лопнувшего граафова пузырька желтого тела, которое вырабатывает гормон *прогестерон*. Пролактин, или лютеотропный гормон гипофиза, стимулирует образование прогестерона в желтом теле и лактацию.

После удаления гипофиза у неполовозрелых животных развитие половых желез замедляется и остается незаконченным. Не завершается также развитие полового аппарата: полового члена, предстательной железы, влагалища, матки, яйцеводов. В семенниках не происходит образования сперматозоидов, а в яичниках фолликулы не достигают зрелости и не превращаются в пузырьчатые яичниковые фолликулы.

При удалении гипофиза у половозрелых животных отмечается атрофия семяобразующих трубочек, интерстициальной (пубертатной) ткани в семенниках, исчезновение граафовых пузырьков и желтого тела, атрофия фолликулов в яичниках. Если таким животным произвести пересадку гипофиза, то состояние половых желез нормализуется.

Противоположное гипофизу действие на функции полового аппарата оказывает гормон эпифиза — *мелатонин*, который угнетает развитие половых желез и их активность.

ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ ЧЕЛОВЕКА

У человека процесс полового развития может быть разделен на 5 стадий: детскую, отроческую, юношескую, стадию половой зрелости и стадию угасания половых функций.

Детская стадия продолжается у мальчиков в среднем до 10 лет, у девочек — до 8 лет. В это время у мальчиков семяобразующие трубочки семенников слабо развиты, узкие и имеют только один слой малодифференцированных клеток герминативного эпителия; интерстициальная ткань мало развита. В яичниках девочек примордиальные, т. е. первичные, фолликулы, образовавшиеся еще в эмбриональной жизни, растут, но очень медленно. Количество фолликулов, имеющих оболочки, невелико, пузырьчатые яичниковые фолликулы (граафовы пузырьки) отсутствуют. В моче мальчиков и девочек содержится очень небольшое и притом одинаковое количество андрогенов и эстрогенов, образующихся в основном в коре надпочечников.

Отроческая стадия протекает у мальчиков от 10 до 14 лет, у девочек — от 9 до 12 лет. У мальчиков в это время семенные трубочки быстро развиваются, становятся сильно извитыми и вдвое более широкими. Число эпителиальных слоев в них увеличивается; наряду со сперматогониями возникают сперматоциты, т. е. клетки, которые являются непосредственными предшественниками сперматозоидов. Интерстициальная ткань семенников разрастается. У девочек в яичниках идет быстрый рост фолликулов и увеличивается число тех из них, которые обладают оболочками; появляется все большее число пузырьчатых яичниковых фолликулов. Последние образуются вследствие скопления в фолликулах вязкой фолликулярной жидкости, которая окружена эпителием, составляющим зернистый слой фолликула. Яйцеклетка и окружающие ее эпителиальные клетки образуют конусообразный выступ, направленный к центру пузырька. В отроческой стадии количество андрогенов и эстрогенов в моче возрастает; у мальчиков моча содержит больше андрогенов, у девочек — больше эстрогенов.

Юношеская стадия (у юношей в 14—18 лет, у девушек — в 13—16 лет) внешне проявляется быстрым развитием вторичных половых признаков. У юношей в этой стадии последовательно воз-

ликает способность совершать половой акт, затем эякулировать (извергать семя), наконец, оплодотворять. У девушек в этой стадии возникают периодические колебания количества эстрогенов в крови и моче сначала в неопределенное время, а затем в сроки, приблизительно соответствующие срокам полового цикла взрослых женщин. Эти колебания количества эстрогенов в крови и моче свидетельствуют о том, что формируется свойственная женскому организму периодическая деятельность желез внутренней секреции, обеспечивающая женский половой цикл. Приблизительно через 1/2 года после того, как появилась эта «эндокринная периодика», во время одного из очередных повышений содержания эстрогенов в моче наступает первая овуляция, т. е. разрыв наиболее созревшего пузырчатого яичникового фолликула с выходом из него яйцеклетки, а через несколько дней после этого начинается первая менструация. В течение нескольких следующих месяцев половые циклы еще нерегулярны и притом нередко бывают безовуляторными, т. е. не происходит разрыва граафова пузырька перед менструацией. Половая зрелость достигается в полной мере лишь тогда, когда циклы становятся достаточно регулярными и в большинстве своем овуляторными.

В пожилом возрасте (у женщин обычно после 45—50 лет, у мужчин после 60 лет, а иногда и значительно позднее) постепенно развивается климактерий, т. е. утрата половых функций. У женщин половые циклы становятся все более нерегулярными и все чаще безовуляторными, а затем прекращаются; вместе с ними прекращаются и менструации (возрастная аменорея). Фолликулы в яичниках полностью исчезают. У мужчин сначала утрачивается подвижность сперматозоидов, а вместе с тем и способность к оплодотворению, затем способность эякулировать и, наконец, совершать половой акт. Семяобразующие трубочки, интерстициальная ткань семенников и предстательная железа атрофируются! Приведенные выше сдвиги подвержены большим индивидуальным колебаниям в зависимости от образа жизни, перенесенных заболеваний, климата и т. д.

ЖЕНСКИЙ ПОЛОВОЙ ЦИКЛ

У женщин с наступлением половой зрелости периодически повторяется овуляция. Половой цикл длится 27—28 дней. Его разделяют на четыре периода: 1) предовуляционный, 2) овуляционный, 3) послеовуляционный (metaoestrus), 4) период покоя. Каждый из этих периодов характеризуется определенными изменениями в организме (рис. 110).

Предовуляционный период. В этом периоде происходит подготовка к беременности. У многих видов животных с сезонным спариванием предовуляционный период является вместе с тем периодом подготовки полового аппарата самок к половому акту. У них в данный период происходит течка и самка допускает самца к совершению полового акта.

В предовуляционном периоде у женщин матка увеличивается в размерах и становится полнокровной; слизистая оболочка матки и ее железы разрастаются; усиливаются и учащаются перистальтические сокращения маточных- (фаллопиевых) труб и мышечного слоя матки; слизистая оболочка влагалища разрастается, во влагалищной слизи увеличивается количество слущенных эпителиальных клеток. Причиной всех этих изменений является повышенное выделение фолликулостимулирующего гормона гипофиза.

Фолликулостимулирующий гормон действует и на неполовозрелых самок животных. Если таким самкам ежедневно вводить этот гормон, то у них появляются характерные для предовуляционного периода изменения в матке и влагалище и может наступить овуляция. Если у половозрелых самок животных в начале предовуляционного периода произвести оперативное удаление гипофиза, то развитие предовуляционных изменений матки и влагалища прекращается и овуляция не наступает.

Содержание гонадотропных гормонов в передней доли гипофиза в предовуляционном и овуляционном периодах увеличивается, а после овуляции резко снижается.

Все предовуляционные изменения вызываются гонадотропными гормонами гипофиза вследствие их воздействия на внутрисекреторную функцию яичников. В яичниках в это время наступает усиленная выработка эстрогенов, которые стимулируют разрастание матки и ее слизистой оболочки, пролиферацию слизистого эпителия влагалища и усиливают сокращения матки и маточных труб. Если женщинам, у которых по медицинским показаниям были удалены яичники и вследствие этого отсутствует половой цикл, вводить в течение нескольких дней эстрогены в нарастающих количествах, то у них наступают типичные предовуляционные изменения матки и влагалища.

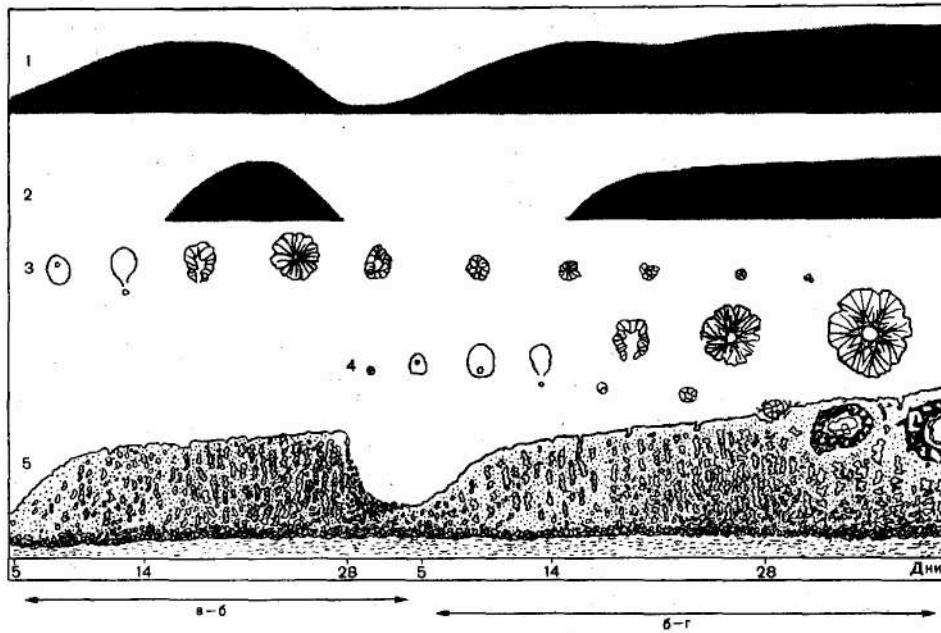


Рис. 110. Изменения в яичнике и слизистой оболочке матки при обычном менструальном цикле (а — б) и при менструальном цикле, закончившемся беременностью (б — г) (схема).
 1 — уровень эстрогенов в крови; 2 — уровень прогестерона в крови; 3 — фолликул и желтое тело цикла а — б; 4 — фолликул и желтое тело цикла б — г; 5 — изменения слизистой оболочки матки. Цифры внизу — дни цикла.

В нормальном организме постепенно увеличивающееся количество фолликулостимулирующего гормона ускоряет окончательное созревание наиболее зрелого из пузырчатых яичниковых фолликулов (граафовых пузырьков). Поверхность этого пузырька разрывается и из него выходит яйцеклетка — иначе говоря, наступает овуляция.

Овуляционный период. Этот период начинается с момента разрыва пузырчатого яичникового фолликула, выхода из него яйцеклетки и продвижение по маточной (фаллопиевой) трубе в матку. В период прохождения по маточной трубе может происходить оплодотворение яйцеклетки. Оплодотворенное яйцо, попадая в матку, прикрепляется к ее слизистой оболочке. Половой цикл на этом прерывается и наступает беременность. После выхода яйцеклетки на месте лопнувшего пузырчатого яичникового фолликула начинает развиваться желтое тело, клетки которого вырабатывают гормон прогестерон. При этом продукция эстрогена в яичниках продолжается: его выделяют многочисленные созревающие фолликулы.

Яйцеклетка, вышедшая из лопнувшего пузырчатого яичникового фолликула направляется в маточную трубу движениями мерцательного эпителия. Сокращение гладких мышц труб в это время усилены под влиянием увеличенного количества эстрогена в крови. Благодаря этому яйцеклетка сначала проталкивается по трубе довольно быстро. По мере того, как развивающееся в яичнике желтое тело выделяет все большее количество прогестерона, перистальтические сокращения труб становятся все реже и слабее, так как прогестерон противодействует стимулирующему влиянию эстрогена на сокращения мышц труб и матки. В целом для прохождения яйцеклетки по трубе до матки требуется около 3 сут. Если оплодотворения яйцеклетки не произошло, то наступает послеовуляционный период.

Послеовуляционный период. У женщин в этот период появляется менструация. У животных (за исключением обезьян) менструации отсутствуют. Неоплодотворенная

яйцеклетка, поступив в матку, остается в ней несколько дней живой, а затем погибает. Тем временем, под влиянием прогестерона выделение гонадотропных гормонов передней долей гипофиза уменьшается. Убыль фолликулостимулирующего гормона гипофиза приводит к уменьшению образования в яичниках эстрогенов, следовательно, выпадает фактор, вызвавший и поддерживавший предовуляционные изменения труб, матки и влагалища. Убыль же лютеинизирующего гормона гипофиза вызывает атрофию желтого тела с его заменой соединительнотканным рубцом, вследствие чего прекращается овариальная продукция прогестерона. Предовуляционные изменения матки, труб и влагалища начинают уменьшаться.

В этом периоде в связи с убылью в крови гормонов яичника нарастают тонические сокращения матки, ведущие к отторжению ее слизистой оболочки. Обрывки последней выходят вместе с кровью — происходит менструальное кровотечение, по окончании которого возникает быстрая регенерация слизистой оболочки матки.

Период покоя. После завершения послеовуляционного периода наступает период межовуляционного покоя, а за ним следует предовуляционный период нового цикла.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПОСЛЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ЯЙЦЕКЛЕТКИ

У женщины оплодотворение яйцеклетки возможно, как правило, в течение первых 2 дней после овуляции, т. е. в то время, когда яйцеклетка еще находится в маточной трубе. На 3-й сутки яйцеклетка покрывается белковой оболочкой, которая препятствует внедрению в нее сперматозоидов. Отсюда следует, что половой акт может привести к беременности лишь в том случае, если он произошел незадолго до овуляции (по мнению большинства исследователей, не более чем за 5—7 дней) и в половых путях женщины находятся еще живые, способные к оплодотворению сперматозоиды или если он совершен в течение первых 2 сут после овуляции. Переходу сперматозоидов из влагалища в матку и далее в маточные трубы и оплодотворению в овуляционном периоде благоприятствует то обстоятельство, что слизь, выделяемая слизистой оболочкой матки и труб в предовуляционном и овуляционном периодах, имеет более кислую реакцию, чем слизь, выделяемая в послеовуляционном и межовуляционном периоде покоя: при сдвиге реакции среды в кислую сторону подвижность сперматозоидов и способность их внедряться в яйцеклетку увеличиваются.

После поступления в матку оплодотворенная яйцеклетка несколько дней находится в свободном состоянии, а затем имплантируется в слизистую оболочку матки. Имплантации яйца способствует разрастание слизистой оболочки, которое наступает в предовуляционном периоде, и повышенная чувствительность разросшейся слизистой оболочки к прикосновению вследствие воздействия на матку прогестерона, выделяемого желтым телом.

Прогестерон содействует имплантации яйца еще и потому, что тормозит сокращения мускулатуры матки и тем самым делает возможным достаточно продолжительное соприкосновение яйцеклетки с одним и тем же участком слизистой оболочки, без чего не может произойти имплантация яйца.

При имплантации яйцеклетки в стенку матки лютеинизирующий гормон образуется даже в большем количестве. Стимуляция образования этого гормона происходит, по-видимому, под влиянием нервных импульсов, поступающих из матки, начиная с того времени, когда в нее имплантировалось яйцо. Вследствие усиленного образования лютеинизирующего гормона желтое тело в яичнике не заменяется рубцовой тканью, а разрастается (желтое тело беременности) и выделяет соответственно большое количество прогестерона.

Прогестерон, тормозя сокращения матки, способствует сохранению беременности.

Прогестерон и эстроген стимулируют развитие молочных желез. В опытах на самцах животных показано, что при продолжительном введении эстрогена и прогестерона их молочные железы развиваются настолько, что становятся способными выделять молоко. При этом эстроген стимулирует развитие протоков молочных желез, а прогестерон — их железистых долек. Кроме эстрогена, выделение молока обеспечивает гормон передней доли гипофиза — пролактин, который стимулирует в развитых молочных железах секрецию молока.

Из желтого тела и в особенно больших количествах из плаценты извлечен гормон, вызывающий расслабление симфиза лобковых костей и получивший поэтому название «релаксина» (от лат. relaxo — ослабляю). Под влиянием этого вещества связи между костями малого таза в конце беременности ослабляются, что способствует рождению плода.

ГОРМОНЫ ПЛАЦЕНТЫ

Во внутрисекреторной регуляции беременности участвует также плацента. Она выделяет *эстроген*, *прогестерон* и *хорионический гонадотропин*. Благодаря этому такие операции, как удаление гипофиза или яичника, если они произведены у животного во второй половине беременности (т. е. тогда, когда плацента уже хорошо развита и образует достаточно большие количества названных гормонов), не вызывают аборта; плацентарные гормоны в этих условиях в состоянии заменить соответствующие гормоны гипофиза и яичников.

Хорионический гонадотропин по своему действию близок к лютеинизирующему гормону гипофиза. Он выделяется в больших количествах с мочой беременных.

ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ЭПИФИЗА

До недавнего времени функция эпифиза была совершенно неясной. В МЛ I столетия Декарт полагал, что эпифиз является «седалищем души». В конце XIX века, было обнаружено, что поражение эпифиза у детей сопровождается преждевременным половым созреванием, и высказано предположение, что эпифиз имеет отношение к развитию полового аппарата.

В последнее время установлено, что в эпифизе образуется вещество, названное *мелатонином*. Такое название было предложено потому, что это вещество оказывает активное действие на меланофоры (пигментные клетки кожи лягушек и некоторых других животных); Действие мелатонина противоположно действию интермедина и вызывает посветление кожи.

В организме млекопитающих мелатонин действует на половые железы, вызывая у неполовозрелых животных задержку полового развития, а у взрослых самок — уменьшение размеров яичников и торможение эстральных циклов. При поражении эпифиза у детей возникает преждевременное половое созревание. Под влиянием освещения образование мелатонина в эпифизе угнетается. С этим связывают то, что у ряда животных, в частности у птиц, половая активность имеет сезонный характер, повышаясь весной и летом, когда в результате более продолжительного дня уменьшено образование мелатонина.

Эпифиз содержит так же большое количество *серотонина*, являющегося предшественником мелатонина. Образование серотонина в эпифизе увеличивается в период наибольшей освещенности. Внутренняя секреция эпифиза регулируется симпатической нервной системой. Так как цикл биохимических процессов в эпифизе отражает смену периодов дня и ночи, то считают, что эта циклическая активность представляет собой своеобразные биологические часы организма.

ТКАНЕВЫЕ ГОРМОНЫ

Биологически активные вещества, обладающие специфичностью действия, вырабатываются не только клетками желез внутренней секреции, но и специализированными клетками, расположенными в различных органах. Так, целая группа гормонов полипептидной структуры образуется в пищеварительном тракте; они играют важную роль в регуляции моторики, секреции и процессов всасывания в пищеварительном тракте. К этим гормонам относятся: *секретин*, *холецистокинин* — *панкреозимин*, *гастроингибирующий полипептид* (ГИП), *вазоактивный интерстициальный полипептид* (ВИП), *гастрин*, *бомбезин*, *мотилин*, *химоденин*, *ПП* — *панкреатический полипептид*, *соматостатин*, *энкефалин*, *нейротензин*, *вещество П*, *вилликинин*, *соматостатин* и др. Их действие подробно описывается в главе «Пищеварение». Ряд этих пептидов обнаружен и в ЦНС, а некоторым из них приписывают медиаторную функцию.

Почки наряду с выделительной функцией и регуляцией водно-солевого обмена обладают и эндокринной функцией. Они секретируют *ренин* и *эритропоэтин*. Зобная железа

(тимус) является органом, формирующим Т-лимфоциты, и играющим важную роль в иммунных реакциях организма. Вместе с тем тимус продуцирует полипептидное гормоноподобное вещество *тимозин*, введение которого увеличивает количество лимфоцитов крови и усиливает реакции иммунитета.

В ряде органов и тканей продуцируются *серотонин*, *гистамин*, *простагландины*. Серотонин представляет собой один из медиаторов ЦНС и эффекторных окончаний вегетативных нервов. Наряду с этим вырабатываемый в ряде тканей серотонин вызывает сокращения гладких мышц, в том числе кровеносных сосудов (повышая артериальное давление) и обладает рядом других эффектов, напоминающих действия катехоламинов.

Гистамин является возможным медиатором болевых ощущений, он обладает резким сосудорасширяющим действием, повышает проницаемость кровеносных сосудов и обладает рядом других физиологических эффектов.

Простагландины представляют собой производные некоторых ненасыщенных жирных кислот. Они находятся в тканях в минимальных количествах, обладая рядом выраженных физиологических эффектов. Важнейшим из них является усиление сократительной активности гладких мышц матки и кровеносных сосудов (гипертензия), увеличение экскреции воды и натрия с мочой, влияние на функцию ряда желез внешней и внутренней секреции. Они тормозят секрецию пепсина и соляной кислоты железами желудка (в связи с этим данные вещества используют в клинике при лечении язвы желудка). Простагландины резко обрывают секрецию прогестерона желтым телом, вызывая иногда даже его дегенерацию.

Простагландины тормозят выход норадреналина из надпочечников при раздражении симпатических нервов. Они по-видимому, играют важную роль в регуляции поступления информации по обратным связям в вегетативную нервную систему. Эти вещества играют важную роль в осуществлении воспалительных процессов и других защитных реакций организма. К тканевым гормонам можно отнести и *нейропептиды*, вырабатываемые в мозге и играющие важную роль в регуляции интенсивности болевых реакций, нормализации психических процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процессы нервной регуляции функций осуществляются путем поступления нервных импульсов (передачи сигналов, несущих информацию) строго по определенным путям. Однако объединение клеток в определенные структуры осуществляется на тех этапах индивидуального развития организма, когда нервной системы еще не существует. А сама она, развиваясь, подчиняется каким-то процессам, обеспечивающим консолидацию нейронов в строго определенные системы, в которых каждое нервное окончание всегда иннервирует лишь определенные клетки и образует с ними единственно возможные связи. Следовательно, еще до возникновения процессов нервной регуляции формируются структуры, в которых в последующем начнут разворачиваться регуляторные реакции.

Каким образом каждая клетка узнает единственно возможного партнера (или партнеров) и взаимодействует с ними? Каким образом сохраняется неизменной общая структура многоклеточной системы и всего организма, несмотря на то, что отдельные клетки претерпевают непрерывные изменения, зарождаются, развиваются и гибнут? Каким образом восстанавливается структура органа или системы после повреждения (при регенерации)?

Ответ на эти и многие другие подобные вопросы мог быть получен лишь тогда, когда стало ясно, что в процессе не только развития, но и всего существования многоклеточного организма клетки его непрерывно обмениваются огромным количеством информации.

Процессы передачи и способы действия такой информации отличаются от описанных в предыдущих главах учебника способов регуляторных влияний. Процессы нейрогуморальной регуляции осуществляются, как известно, путем передачи электрических импульсов, выделения медиаторов и действия гормонов.

Взаимодействие, осуществляемое путем распространения потенциала действия, не является индивидуально специфичным для какой-либо клетки. Это самый универсальный способ взаимосвязи клеток возбудимых тканей. Посредники нервного возбуждения — медиаторы — представляют собой относительно простые молекулы, структура которых является однотипной. Специфичность нервных регуляторных влияний определяется при этом лишь точной посылкой импульса и медиатора, в адрес, который обусловлен строго определенными межклеточными связями. Для создания и поддержания определенной структуры организма существуют межклеточные взаимодействия, отличающиеся от описанных выше процессов нейрогуморальной регуляции функций организма. Особенность указанного типа взаимодействия — высокая специфичность.

Столь огромный объем информации не может быть закодирован в сколько-нибудь мелких молекулах. Его могут нести в себе лишь достаточно крупные молекулы. Эти молекулы могут переходить из клетки в клетку путем *пиноцитоза*, а также через тесные межклеточные контакты, получившие название «нексус». Кроме того, в цитоплазме ряда клеток выявлена система каналов, по которым довольно крупные молекулы могут проникать из межклеточного пространства непосредственно к клеточному ядру.

Являясь носителями большого объема информации, они способны оказывать влияние на процессы реализации генетической информации, закодированной в геноме клетки, регулируя (не просто количественно, но и качественно) процессы синтеза клеточных белков. Межклеточная передача информации, закодированной в макромолекулах, обеспечивает процессы развития, дифференцировки клеток и осуществления функции таких высокодифференцированных клеток как, например, нервные или мышечные клетки.

Нервная клетка может выполнять свои весьма сложные функции лишь при условии непрерывного поступления ряда необходимых ей макромолекул от клеток — сателлитов. Такими сателлитами являются клетки *нейроглии*.

Для мышечных клеток и волокон роль сателлитов играют клетки *соединительной ткани*, представляющей по мнению А. А. Богомольца — «корень организма».

Информационные макромолекулы, обеспечивающие межклеточные взаимодействия, могут транспортироваться в организме и с током крови. Однако, как правило, они переносятся клетками крови — эритроцитами, лейкоцитами, тромбоцитами. Это предохраняет информационные молекулы от разрушения ферментами крови, а также предотвращает возможность резкого повышения вязкости крови (что могло бы иметь место, если бы указанные крупные молекулы были бы просто растворены в плазме крови). Транспорт информационных макромолекул, являясь важной функцией форменных элементов крови, открыт лишь в последние годы.

Описанный тип межклеточных взаимодействий лежит в основе формирования организма как целого, создания структуры всех его органов и систем, а также взаимодействия гомологичных органов матери и плода, становления реакций иммунитета, процессов нервной трофики и т. д.

Нарушения этого типа межклеточных взаимодействий приводят к появлению опухолей, способствуют преждевременному старению и другим болезненным процессам.

Этот путь обмена информации получил название *креаторных связей* (от лат. create — творить). Так как любая клетка может синтезировать тысячи различных макромолекул, каждая из которых может осуществлять креаторную связь с любой другой клеткой организма (число которых достигает 100 трлн.), то общий объем непрерывно передаваемой таким образом информации является гигантским. Но при этом он строго упорядочен во времени. Именно эти непрерывные потоки информации, определенным образом упорядоченные во времени, и представляют собой одну из самых существенных черт жизни, отличающих живое от неживого.

Р а з д е л III

ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА. СИСТЕМЫ, ОРГАНЫ И ПРОЦЕССЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ПОДДЕРЖАНИИ ЕЕ ПОСТОЯНСТВА

ВВЕДЕНИЕ

На заре эволюции жизнь зародилась и возникла в водной среде. С появлением многоклеточных организмов большинство клеток утратило непосредственный контакт с внешней средой. Они существуют, окруженные внутренней средой — межклеточной жидкостью. Благодаря наличию системы крово- и лимфообращения, а также действию органов и систем, обеспечивающих поступление различных веществ из внешней во внутреннюю среду организма (органы дыхания и пищеварения), и органов, обеспечивающих выведение во внешнюю среду продуктов обмена, у многоклеточных организмов возникла возможность поддерживать *постоянство состава внутренней среды организма*.

Вследствие этого клетки организма существуют и выполняют свои функции в относительно постоянных (стабильных) условиях. Благодаря деятельности ряда регуляторных механизмов организм способен сохранить постоянство внутренней среды при резких изменениях различных характеристик внешней среды — больших перепадах температур, давлений, влажности, освещения, перебоях в получении питательных веществ. Чем точнее и надежнее регулируется постоянство внутренней среды, тем в меньшей степени организм зависит от изменений внешних условий, тем шире ареал его обитания, тем более свободен он в выборе той или иной внешней экологической среды для существования.

«Постоянство внутренней среды — условие свободной жизни», — так сформулировал это положение крупный французский физиолог и патолог Клод Бернар. Способность сохранять постоянство внутренней среды получила название *гомеостаза*. В основе его лежат не статические, а динамические процессы, так как постоянство внутренней среды непрерывно нарушается и столь же непрерывно восстанавливается. Весь комплекс процессов, направленных на поддержание постоянства внутренней среды, получил название *гомеокинеза*.

По классификации, предложенной еще в начале прошлого столетия известным французским анатомом и физиологом Биша, их относят к так называемым *вегетативным процессам*, или вегетативным функциям организма (от лат. *vegetos* — растение). Имеется в виду, что характер всех этих процессов: обмен веществ, рост, размножение, обеспечение условий для сохранения структуры и осуществления процессов жизнедеятельности организма — представляет собой нечто общее, имеющее место как в организме животных, так и в организме растений. В отличие от этого под *анимальными* функциями (от лат. *animos* — животное) Биша понимал те функции и процессы, которые принципиально отличают животное от растения, а именно способность к активному, свободному и независимому передвижению за счет внутренних энергетических ресурсов, способность к различным по сложности формам активных двигательных действий, т.е. к поведенческим реакциям, иными словами — способность к активной деятельности в окружающей среде.

Хотя противопоставление анимальных и вегетативных функций не является абсолютным, все же классификация Биша оказалась полезной и сохранилась до наших дней. В настоящем III разделе будут рассмотрены вегетативные функции организма.

Главной вегетативной функцией многоклеточного животного организма является поддержание постоянства его внутренней среды. В настоящем разделе будут описаны органы, системы и процессы, обеспечивающие поступление в организм из внешней среды

нужных для жизнедеятельности веществ (органы пищеварения и дыхания) и удаление из организма продуктов обмена (почки, кожа, кишечник). Кроме того, будет изложен материал о системах транспорта веществ в организме (кровь, кровообращение, движение лимфы), а также барьерных функциях и, кроме того, тех процессах обмена веществ и энергии, которые традиционно изучаются в курсе физиологии, т. е. на уровне органов, систем и целостного организма.

Г л а в а 9

ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Кровь, лимфа и тканевая жидкость образуют внутреннюю среду организма, омывающую все клетки и ткани тела. Внутренняя среда имеет относительно постоянное состояние состава и физико-химических свойств, что создает приблизительно одинаковые условия существования клеток организма (гомеостаз). Это достигается деятельностью ряда органов, обеспечивающих поступление в кровь необходимых организму веществ и удаление из крови продуктов распада.

Представление о крови как системе создал наш соотечественник Г. Ф. Ланг в 1939 г. В эту систему он включил 4 части: 1) периферическую кровь, циркулирующую по сосудам; 2) органы кроветворения (красный костный мозг, лимфатические узлы и селезенку); 3) органы кроверазрушения; 4) регулирующий нейрогуморальный аппарат.

Система крови представляет собой одну из систем жизнеобеспечения организма и выполняет множество функций: ■ ■ .

1. *Транспортная функция.* Циркулируя по сосудам, кровь осуществляет транспортную функцию, которая определяет ряд других.

2. *Дыхательная функция.* Эта функция заключается в связывании и переносе O_2 и CO_2 .

3. *Трофическая (питательная) функция.* Кровь-обеспечивает все клетки организма питательными веществами: глюкозой, аминокислотами, жирами, витаминами, минеральными веществами, водой.

4. *Экскреторная функция.* Кровь уносит из тканей «шлаки жизни» — конечные продукты метаболизма: мочевины, мочевую кислоту и другие вещества, удаляемые из организма органами выделения.

5. *Терморегуляторная функция.* Кровь охлаждает энергоемкие органы и согревает органы, теряющие тепло.

6. Кровь поддерживает *стабильность ряда констант гомеостаза* — *pH*, осмотическое давление, ионизию и др.

7. Кровь обеспечивает *водно-солевой обмен* между кровью и тканями. В артериальной части капилляров жидкость и соли поступают в ткани, а в венозной части капилляров возвращается в кровь.

8. *Защитная функция.* Кровь выполняет защитную функцию, являясь важнейшим фактором иммунитета, т. е. защиты организма от живых тел и генетически чуждых веществ. Это определяется фагоцитарной активностью лейкоцитов (клеточный иммунитет) и наличием в крови антител, обезвреживающих микробы и их яды (гуморальный иммунитет). Эту задачу выполняет также бактерицидная пропердиновая система.

9. *Гуморальная регуляция.* Благодаря своей транспортной функции кровь обеспечивает химическое взаимодействие между всеми частями организма, т.е. гуморальную регуляцию. Кровь переносит гормоны и другие физиологически активные вещества от клеток, где они образуются, к другим клеткам.

10. *Осуществление креаторных связей.* Макромолекулы, переносимые плазмой и форменными элементами крови, осуществляют межклеточную передачу информации, обеспечивающую регуляцию внутриклеточных процессов синтеза белков, сохранение степени дифференцированности клеток, восстановление и поддержание структуры тканей.

СОСТАВ, КОЛИЧЕСТВО И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

СОСТАВ И КОЛИЧЕСТВО КРОВИ

Кровь состоит из жидкой части — плазмы и взвешенных в ней клеток (форменных элементов): *эритроцитов* (красных кровяных телец), *лейкоцитов* (белых кровяных телец) и *тромбоцитов* (кровяных пластинок).

Между плазмой и форменными элементами крови существуют определенные объемные соотношения. Их определяют с помощью *гематокрита*— специального стеклянного капилляра, разделенного на 100 равных частей. При центрифугировании крови в гематокрите более тяжелые форменные элементы отбрасываются центробежными силами от оси вращения, а ближе к ней располагается плазма. Таким путем установлено, что на долю форменных элементов приходится 40—45 % крови, а на долю плазмы — 55—60%.

Общее количество крови в организме взрослого человека в норме составляет 6—8% массы тела, т.е. примерно 4,5—6 л.

Объем циркулирующей крови относительно постоянен, несмотря на непрерывное всасывание воды из желудка и кишечника. Это объясняется строгим балансом между поступлением и выделением воды из организма. Если в кровь сразу поступает большое количество воды (например, при введении в сосуды кровезамещающей жидкости), часть ее выводится почками немедленно, а большая часть переходит в ткани, откуда постепенно возвращается в кровь и выделяется почками. При недостаточном потреблении жидкости вода из тканей переходит в кровь, а образование мочи уменьшается. Резкое уменьшение массы крови в результате обильного кровотечения, например потеря $\frac{1}{3}$ ее объема, может привести к гибели. В таких случаях необходимо срочное переливание крови или кровезамещающей жидкости.

ВЯЗКОСТЬ И ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КРОВИ

Если вязкость воды принять за единицу, то вязкость плазмы крови равна 1,7—2,2, а вязкость цельной крови — около 5. Вязкость крови обусловлена наличием белков и особенно эритроцитов, которые при своем движении преодолевают силы внешнего и внутреннего трения. Вязкость увеличивается при сгущении крови, т.е. потере воды (например, при поносах или обильном потении), а также при возрастании количества эритроцитов в крови.

Относительная плотность (удельный вес) цельной крови равен 1,050—1,060, эритроцитов — 1,090, плазмы — 1,025—1,034.

ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ КРОВИ

Если два раствора разной концентрации разделить полупроницаемой перепонкой, пропускающей только растворитель (например, воду), то вода переходит в более концентрированный раствор. Сила, определяющая движение растворителя через полупроницаемую мембрану, называется осмотическим давлением.

Осмотическое давление крови, лимфы и тканевой жидкости определяет обмен воды между кровью и тканями. Изменение осмотического давления жидкости, окружающей клетки, ведет к нарушениям в них водного обмена. Это видно на примере эритроцитов, которые в гипертоническом растворе NaCl теряют воду и сморщиваются. В гипотоническом растворе NaCl эритроциты, наоборот, набухают, увеличиваются в объеме и могут разрушиться.

Осмотическое давление крови можно определить криоскопически, т.е. измерением температуры замерзания. Она, как известно, тем ниже, чем выше в растворе суммарная концентрация мелких молекул и ионов.

У человека температура замерзания крови ниже нуля на 0,56—0,58 °С. При таком понижении температуры замерзания раствора его осмотическое давление равно 7,6 атм. Около 60 % этого давления приходится на долю NaCl. Величина осмотического давления эритроцитов и всех других клеток организма такая же, как окружающей их жидкости.

Осмотическое давление крови млекопитающих и человека довольно постоянное, несмотря на небольшие его колебания вследствие перехода из крови в ткани крупномолекулярных веществ (аминокислот, жиров, углеводов) и поступления из тканей в кровь низкомолекулярных продуктов клеточного метаболизма.

В регуляции осмотического давления участвуют органы выделения, главным образом почки и потовые железы. Благодаря им вода, поступающая в организм, и продукты обмена, образующиеся в организме, выводятся с мочой и потом, не вызывая существенных сдвигов осмотического давления. Осморегулирующая деятельность выделительных органов регулируется сигналами от осморцепторов, т. е. специализированных образований, которые активируются при изменении осмотического давления крови и тканевой жидкости. В отличие от крови осмотическое давление мочи и пота колеблется в довольно широких пределах. Температура замерзания пота на 0,18—0,6 ° ниже нуля, а мочи — на 0,2—2,2°.

РЕАКЦИЯ КРОВИ И ПОДДЕРЖАНИЕ ЕЕ ПОСТОЯНСТВА

Активная реакция крови (рН), обусловленная соотношением в ней водородных (H⁺) и гидроксильных (ОН⁻) ионов, является одним из жестких параметров гомеостаза, так как только при определенном рН возможно оптимальное течение обмена веществ.

Кровь имеет слабо щелочную реакцию. рН артериальной крови равен 7,4; рН венозной крови вследствие большого содержания в ней углекислоты составляет 7,35. Внутри клеток рН несколько ниже (7,0—7,2), что зависит от образования в них при метаболизме кислых продуктов. Крайними пределами изменений рН, совместимыми с жизнью, являются величины от 7,0 до 7,8. Смещение рН за эти пределы вызывает тяжелые нарушения и может привести к смерти. У здоровых людей рН крови колеблется в пределах 7,35—7,40. Длительное смещение рН у человека даже на 0,1—0,2 может оказаться губительным.

В процессе метаболизма в кровь непрерывно поступают углекислота, молочная кислота и другие продукты обмена, изменяющие концентрацию водородных ионов. Однако рН крови сохраняется постоянным, что объясняется буферными свойствами плазмы и эритроцитов, а также деятельностью легких и органов выделения, удаляющих из организма избыток СО₂, кислот и щелочей.

Буферные свойства крови обусловлены тем, что в ней содержатся: 1) *буферная система гемоглобина*, 2) *карбонатная буферная система*, 3) *фосфатная буферная система* и 4) *буферная система белков плазмы*.

Буферная система гемоглобина самая мощная. На ее долю приходится 75 % буферной емкости крови. Эта система состоит из восстановленного гемоглобина (ННв) и его калиевой соли (КНв). Буферные свойства ННв обусловлены тем, что он, будучи более слабой кислотой, чем Н₂СО₃, отдает ей ион К⁺, а сам, присоединяя ионы Н⁺, становится очень слабо диссоциирующей кислотой. В тканях система гемоглобина крови выполняет функции щелочи, предотвращая закисление крови вследствие поступления в нее СО₂ и Н⁺-ионов. В легких гемоглобин крови ведет себя как кислота, предотвращая защелачивание крови после выделения из нее углекислоты.

Карбонатная буферная система (Н₂СО₃+NaHCO₃) по своей мощности занимает второе место после системы гемоглобина. Она функционирует следующим образом: NaHCO₃ диссоциирует на ионы Na⁺ и HCO₃⁻. При поступлении в кровь более сильной кислоты, чем угольная, происходит реакция обмена ионами Na⁺ с образованием слабодиссоциирующей и легкорастворимой Н₂СО₃. Таким образом предотвращается повышение концентрации Н⁺-ионов в крови. Увеличение в крови содержания угольной кислоты приводит к тому, что ее ангидрит — углекислый газ — выделяется легкими. В результате

этих процессов поступление кислоты в кровь приводит лишь к небольшому временному повышению содержания нейтральной соли без сдвига рН. В случае поступления в кровь щелочи она реагирует с угольной кислотой, образуя бикарбонат NaHCO_3 и воду. Возникающий при этом дефицит угольной кислоты немедленно компенсируется уменьшением выделения CO_2 легкими.

Хотя в исследованиях *in vitro* удельный вес бикарбонатного буфера по сравнению с гемоглобином слабее, в действительности же его роль в организме весьма ощутима. Это обусловлено тем, что связанное с действием этой буферной системы усиленное выведение CO_2 легкими и выделение NaCl мочой — весьма быстрые процессы, почти мгновенно восстанавливающие рН крови.

Фосфатная буферная система образована дигидрофосфатом (H_2HPO_4) и гидрофосфатом (NaH_2PO_4) натрия. Первое соединение слабо диссоциирует и ведет себя как слабая кислота. Второе соединение обладает щелочными свойствами. При введении в кровь более сильной кислоты она реагирует с H_2HPO_4 , образуя нейтральную соль и увеличивая количество, малодиссоциирующего дигидрофосфата натрия. В случае введения в кровь сильной щелочи она реагирует с дигидрофосфатом натрия, образуя слабо щелочной гидрофосфат натрия. рН крови изменяется при этом незначительно. В обоих случаях избыток дигидрофосфата или гидрофосфата натрия выделяется с мочой.

Белки плазмы играют роль буферной системы благодаря своим амфотерным свойствам. В кислой среде они ведут себя как щелочи, связывая кислоты. В щелочной среде белки реагируют как кислоты, связывающие щелочи.

В поддержании рН крови, помимо легких, участвуют почки, удаляющие из организма избыток как кислот, так и щелочей. При сдвиге рН крови в кислую сторону почки выделяют с мочой увеличенное количество кислой соли NaH_2PO_4 . При сдвиге в щелочную сторону почки увеличивают выделение щелочных солей: NaH_2PO_4 и Na_2CO_3 . В первом случае моча становится резко кислой, во втором — щелочной (рН мочи в норме колеблется от 4,7 до 6,5, а при нарушениях кислотно-щелочного равновесия крови может изменяться в пределах 4,5—8,5).

Выделение небольшого количества, молочной кислоты осуществляется также потовыми железами.

Буферные системы имеются и в тканях, где они сохраняют рН на относительно постоянном уровне. Главными буферами тканей являются клеточные белки и фосфаты. В процессе метаболизма кислых продуктов образуется больше, чем щелочных, поэтому опасность сдвига рН в сторону закисления более велика. В соответствии с этим буферные системы крови и тканей более устойчивы к действию кислот, чем щелочей. Так, для сдвига рН плазмы крови в щелочную сторону требуется прибавить к ней в 40—70 раз больше NaOH , чем к чистой воде. Для сдвига же рН в кислую сторону необходимо добавить к плазме в 300—350 раз больше HCl , чем к воде. Щелочные соли слабых кислот, содержащиеся в крови, образуют так называемый *щелочной резерв крови*. Величину его определяют по тому количеству миллилитров углекислоты, которое может быть связано 100 мл крови при давлении CO_2 , равном 40 мм рт.ст., т.е. примерно соответствующем его давлению в альвеолярном воздухе.

Постоянное соотношение между кислотными и щелочными эквивалентами позволяет говорить о *кислотно-щелочном равновесии крови*.

Несмотря на наличие буферных систем и хорошую защищенность организма от возможных изменений рН, все же иногда при некоторых условиях наблюдаются небольшие сдвиги активной реакции крови. Сдвиг рН в кислую сторону называется *ацидозом*, сдвиг в щелочную сторону — *алкалозом*.

Изменения щелочного резерва крови и небольшие колебания ее рН всегда происходят в капиллярах большого и малого кругов кровообращения. Так, поступление CO_2 в кровь тканевых капилляров закисляет венозную кровь на 0,01—0,05 по сравнению с артериальной кровью. Противоположный сдвиг рН наблюдается в легочных капиллярах вследствие перехода CO_2 в альвеолярный воздух.

СОСТАВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Плазма крови содержит 90—92 % воды и 8—10 % сухого вещества, главным образом белков и солей. В плазме находится ряд белков, отличающихся по своим свойствам и функциональному значению: *альбумины* (около 4,5%), *глобулины* (2—3%) и *фибриноген* (0,2—0,4%).

Общее количество белка в плазме крови человека составляет 7—8 %. Остальная часть плотного остатка плазмы приходится на долю других органических соединений и минеральных солей.

В плазме находятся также небелковые азотсодержащие соединения (аминокислоты и пол и пептиды), всасывающиеся в пищеварительном тракте и используемые клетками для синтеза белков. Наряду с ними в крови находятся продукты распада белков и нуклеиновых кислот (мочевина, креатин, креатинин, мочевая кислота), подлежащие выведению из организма.

Половина общего количества небелкового азота в плазме — так называемого остаточного азота приходится на долю мочевины. При недостаточности функции почек содержание остаточного азота в плазме крови увеличивается.

В плазме находятся также безазотистые органические вещества: глюкоза 4,4—6,7 ммоль/л, или (80—120 мг %), нейтральные жиры и липоиды.

Минеральные вещества плазмы крови составляют около 0,9 %. Они представлены преимущественно катионами Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , и анионами Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^{2-} .

Содержание органических и неорганических веществ плазмы крови поддерживается на относительно постоянном уровне за счет деятельности различных регулирующих систем организма.

Значение минерального состава плазмы и кровезамещающие растворы

Искусственные растворы, имеющие одинаковое с кровью осмотическое давление, называются *изоосмотическими*, или *изотоническими*. Для теплокровных животных и человека изотоническим раствором является 0,9 % раствор NaCl . Такой раствор называют физиологическим. Растворы, имеющие большее осмотическое давление, чем кровь, называются *гипертоническими*, а меньшее — *гипотоническими*.

Изотонический раствор NaCl может некоторое время поддерживать жизнедеятельность отдельных органов, например изолированного (вырезанного из организма) сердца лягушки. Однако этот раствор не является полностью физиологическим. Разработаны рецепты растворов, соответствующие своим составом содержанию отдельных солей в плазме. Они являются в большей мере физиологическими, чем изотонический раствор NaCl . Наибольшее распространение получили растворы Рингера, Рингера-Локка и Тироде (табл. 10).

Таблица 10

Состав различных физиологических растворов

Название раствора	NaCl	KCl	CaCl ₂	NaHCO ₃	MgCl ₂	NaH ₂ PO ₄	Глюкоза
	в граммах на 1 л дистиллированной воды						
Раствор Рингера для холоднокровных животных	6,5	0,14	0,1	0,2	—	—	—
Раствор Рингера — Локка для теплокровных животных	9,0	0,42	0,24	0,15	—	—	1,0
Раствор Тироде	8,0	0,2	0,2	1,0	0,1	0,05	1,0

Для поддержания деятельности изолированных органов теплокровных животных физиологические растворы насыщают кислородом и добавляют к ним глюкозу. Однако указанные растворы не содержат коллоидов (которыми являются белки плазмы) и быстро выводятся из кровеносного русла, т.е. восполняют объем потерянной крови на очень короткое время. Поэтому в последние годы созданы синтетические коллоидные кровезаменители (реополиглюкин, желатиноль, гемодез, полидес, неокомпенсан и др.), которые вводят человеку после кровопотери и по другим показаниям для нормализации объема крови и артериального давления. Однако идеального кровезаменителя типа «искусственная кровь» пока не создано.

БЕЛКИ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Значение белков плазмы крови многообразно: 1) они обуславливают онкотическое давление, которое определяет обмен воды между кровью и тканями; 2) обладая буферными свойствами, поддерживают рН крови; 3) обеспечивают вязкость плазмы крови, имеющую важное значение в поддержании артериального давления; 4) препятствуют оседанию эритроцитов; 5) участвуют в свертывании крови; 6) являются необходимыми факторами иммунитета; 7) служат переносчиками ряда гормонов, минеральных веществ, липидов, холестерина; 8) представляют собой резерв для построения тканевых белков; 9) осуществляют креаторные связи, т.е. передачу информации, влияющей на генетический аппарат клеток и обеспечивающей процессы роста, развития, дифференцировки и поддержания структуры организма (примерами таких белков являются так называемые «фактор роста нервной ткани», эритропоэтины и т.д.).

Молекулярная масса, сравнительные размеры и форма белковых молекул крови приведены на рис. 111. Как видно из рисунка, размеры молекулы альбумина близки к размерам гемоглобина. Молекула глобулина обладает большими размерами и массой, а Наибольшую молекулярную массу имеет комплекс белка с липидами — липопротеиды. Изменение свойств и структуры липопротеидов играет важную роль в развитии «ржавчины жизни» — атеросклероза. Молекула фибриногена имеет удлинненную форму, что облегчает образование длинных нитей фибрина при свертывании крови.

В плазме крови содержится несколько десятков различных белков, которые составляют 3 основные группы: альбумины, глобулины и фибриноген. Для разделения белков плазмы применяют метод электрофореза, основанный на неодинаковой скорости движения разных белков в электрическом поле. С помощью этого метода глобулины разделены на несколько фракций: α_1 -, α_2 -, β -, γ -глобулины. Электрофореграмма белков плазмы приведена на рис. 112.

В последние годы применяют более тонкий метод разделения белков плазмы крови — иммуноэлектрофорез, при котором в электрическом поле передвигаются не нативные белки, а комплексы белковых молекул, связанных со специфическими антителами. Это позволило выделить гораздо большее количество белковых фракций.

Онкотическое давление плазмы крови

Осмотическое давление, создаваемое белками, (т. е. их способностью притягивать воду), называется *онкотическим давлением*.

Абсолютное количество белков плазмы крови равно 7—8 % и почти в 10 раз превосходит количество кристаллоидов, но создаваемое ими онкотическое давление составляет лишь $\frac{1}{200}$ осмотического давления плазмы (равного 7,6 атм), т.е. 0,03—0,04 атм (25—30 мм рт. ст.). Это обусловлено тем, что молекулы белков очень велики и число их в плазме во много раз меньше числа молекул кристаллоидов.

В наибольшем количестве содержатся в плазме альбумины. Величина их молекулы меньше чем молекулы глобулинов и фибриногена, а содержание заметно больше, поэтому онкотическое давление плазмы более чем на 80 % определяется альбуминами.

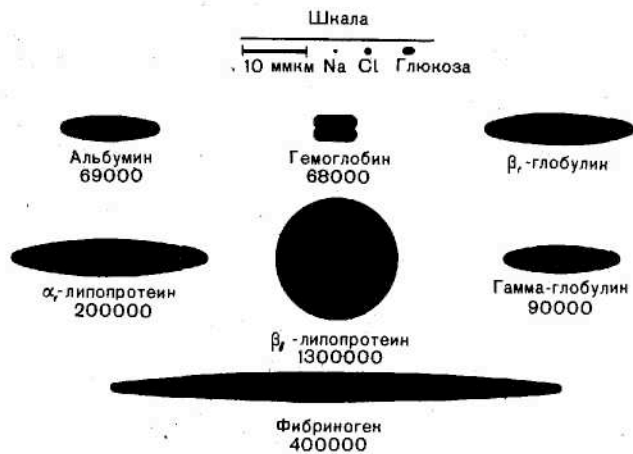


Рис. 111. Молекулярная масса, сравнительные размеры и форма белковых молекул крови.



Рис. 112. Кривая разделения белков плазмы крови человека, полученная при электрофорезе.

Несмотря на свою малую величину, онкотическое давление играет решающую роль в обмене воды между кровью и тканями. Оно влияет на процессы образования тканевой жидкости, лимфы, мочи, всасывания воды в кишечнике. Крупные молекулы белков плазмы, как правило, не проходят через эндотелий капилляров. Оставаясь в кровотоке, они удерживают в крови некоторое количество воды (в соответствии с величиной их онкотического давления).

При длительной перфузии изолированных органов растворами Рингера или Рингера-Локка наступает отек тканей. Если заменить физиологический раствор кристаллоидов кровяной сывороткой, то начавшийся отек исчезает. Именно поэтому в состав кровезамещающих растворов необходимо вводить коллоидные вещества. При этом онкотическое давление и вязкость подобных растворов подбирают так, чтобы они были равны этим параметрам крови.

СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Жидкое состояние крови и замкнутость (целостность) кровеносного русла являются необходимыми условиями жизнедеятельности. Эти условия создает *система свертывания крови (система гемокоагуляции)*, сохраняющая циркулирующую кровь в жидком состоянии и восстанавливающая целостность путей ее циркуляции посредством образования кровяных тромбов (пробок, сгустков) в поврежденных сосудах.

В систему гемокоагуляции входит кровь и ткани, которые продуцируют, используют и выделяют из организма необходимые для данного процесса вещества, а также нейрогуморальный регулирующий аппарат.

Знание механизмов свертывания крови необходимо для понимания причин ряда заболеваний и возникновения осложнений, связанных с нарушением гемокоагуляции. В настоящее время более 50 % людей умирает от болезней, обусловленных нарушением свертывания крови (инфаркт миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, тяжелые кровотечения в акушерской и хирургической клиниках и др.).

Основоположником современной *ферментативной теории свертывания крови* является профессор Дерптского (Юрьевского, а ныне Тартуского) университета А. А. Шмидт (1872). Его теорию поддержал и уточнил П. Моравиц (1905).

За столетие, прошедшее после создания теории Шмидта-Моравица, она была значительно дополнена. Сейчас считают, что свертывание крови проходит 3 фазы: 1) образова-

ние протромбиназы, 2) образование тромбина и 3) образование фибрина. Кроме них, выделяют предфазу и послефазу гемокоагуляции. В предфазу осуществляется сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (этим термином называют процессы, обеспечивающие остановку кровотока), способный прекратить кровотечение из микроциркуляторных сосудов с низким артериальным давлением, поэтому его называют также микроциркуляторным гемостазом. Послефаза включает в себя два параллельно протекающих процесса — ретракцию (сокращение, уплотнение) и фибринолиз (растворение) кровяного сгустка. Таким образом, в процесс гемостаза вовлечены 3 компонента: стенки кровеносных сосудов, форменные элементы крови и плазменная ферментная система свертывания плазмы.

ПЛАЗМЕННЫЕ ФАКТОРЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Международный комитет по номенклатуре факторов свертывания крови обозначил плазменные факторы римскими цифрами в порядке их хронологического открытия.

Фактор I—*фибриноген* — представляет собой самый крупномолекулярный белок плазмы, образуется в печени, его концентрация в крови составляет 200—400 мг %. При свертывании крови фибриноген из состояния золь переходит в гель — фибрин, образующий основу кровяного сгустка. Содержание фибриногена резко возрастает при беременности, в послеоперационном периоде, при всех воспалительных процессах и инфекционных заболеваниях. Во время менструации, а также при болезнях печени его концентрация уменьшается. Кроме участия в гемостазе, фибрин служит структурным материалом для заживления ран.

Фактор II—*протромбин* — является гликопротеидом, образуется клетками печени при участии витамина K-

Фактор III—*тканевый тромбопластин* — по своей природе представляет собой фосфолипид и входит в состав мембран всех клеток организма, в том числе эндотелия сосудов. Он необходим для образования тканевой протромбиназы.

Фактор IV—*кальций* — содержится в крови наполовину в виде ионов и наполовину в виде комплексов с белками плазмы. В свертывании участвуют лишь ионы Ca^{2+} , которые необходимы для всех фаз свертывания крови. Кровь доноров предохраняют от свертывания путем связывания ионов Ca^{2+} различными стабилизаторами (например, цитратом натрия).

Факторы V и VI — *проакцелерин и акцелерин*. Их вместе называют акцелератор-глобулин (Ac-глобулин). Эти вещества представляют неактивную и активную форму одного и того же фактора, поэтому термин «фактор VI» не применяют. Фактор V образуется в печени, участвует в 1-й и 2-й фазах гемокоагуляции.

Фактор VI-I — *конвертин* — синтезируется в печени при участии витамина K, требуется для образования тканевой протромбиназы.

Фактор VIII — *антигемофильный глобулин A (АГГ)* — необходим для формирования кровяной протромбиназы. Его генетический дефицит служит причиной гемофилии A, протекающей с тяжелыми кровотечениями.

Фактор IX—*фактор Кристмаса, или антигемофильный глобулин B* — образуется в печени в присутствии витамина K, требуется в I фазе гемокоагуляции. При его генетическом дефиците наблюдается гемофилия B.

Фактор X— *фактор Стюарта-Прайса* — назван, как и предыдущий, по фамилиям больных, у которых впервые обнаружен дефицит этого соединения. Синтезируется в печени при участии витамина K, участвует в формировании и входит в состав тканевой и кровяной протромбиназ.

Фактор XI — *плазменный предшественник тромбопластина (РТА)* — образуется в присутствии витамина K в печени, требуется для образования кровяной протромбиназы, где он активирует фактор IX. Дефицит фактора XI служит причиной гемофилии C.

Фактор XII — *фактор Хагемана* — активируется при контакте с чужеродной поверхностью (например, местом повреждения сосуда), поэтому его называют также контакт -

ным фактором. Фактор XII является инициатором образования кровяной протромбиназы и всего процесса гемокоагуляции. После активации он остается на поверхности поврежденного сосуда, что предупреждает генерализацию свертывания крови. Объектом действия фактора Хагемана является фактор XI, с которым он образует комплекс — продукт контактной активации. Кроме системы гемокоагуляции, фактор XII активизирует калликреинкиновую систему, систему комплемента и фибринолиз. Генетический дефицит этого фактора служит причиной болезни Хагемана.

Фактор XIII — *фибринстабилизирующий* (фибриназа, фибринолигаза, трансглутаминаза) — содержится в плазме, клетках крови и в тканях. По химической структуре фибриназа является гликопротеидом, синтезируется в печени и при свертывании полностью потребляется. Фактор XIII необходим для образования окончательного или нерастворимого фибрина «I». Действие фибриназы сводится к образованию ковалентных пептидных связей между соседними молекулами фибрин-полимера, после чего фибрин становится механически прочным и устойчивым к фибринолизу. Фактор XIII активизируется тромбином и ионами Ca^{2+} . При врожденном дефиците фибриназы резко ухудшается заживление бытовых и хирургических ран, что говорит о необходимости этого фактора для регенерации.

ФАКТОРЫ СВЕРТЫВАНИЯ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ И ТКАНЕЙ

В гемостазе участвуют все клетки крови и особенно тромбоциты.

Тромбоциты — бесцветные двояковыпуклые образования диаметром от 0,5 до 4 мкм, т.е. они в 2—8 раз меньше эритроцитов. В крови здоровых людей содержится 200—400·10⁹/л тромбоцитов (200 000—400 000 в 1 мкл). Они образуются в костном мозге из мегакариоцитов. Из одной такой клетки формируется 3000—4000 кровяных пластинок. Продолжительность жизни последних составляет 8—12 сут. Имеются суточные колебания количества тромбоцитов: днем их больше, чем ночью. Их число изменяется при эмоциях, физической нагрузке, после еды. При прилипании тромбоцитов к поврежденным сосудам они образуют 2—10 отростков, за счет которых и происходит прикрепление.

Химический состав тромбоцитов очень сложен. Они содержат набор ферментов, адреналин, норадреналин, лизоцим, много АТФ и фермент АТФ-азы, функцию которого выполняет сократительный белок кровяных пластинок тромбостенин.

В последние годы в тромбоцитах обнаружено много специфических соединений, участвующих в свертывании крови. Их называют *тромбоцитарными (пластиночными) факторами* и нумеруют арабскими цифрами.

Одним из наиболее важных тромбоцитарных соединений является фактор 3 — *тромбоцитарный тромбопластин, или тромбопластический фактор*. Он представляет собой фосфолипид и находится в мембране кровяных пластинок и их гранул. Этот фактор освобождается после разрушения тромбоцитов и используется в I фазе свертывания крови.

Фактор 4 — антигепариновый — связывает гепарин и таким путем ускоряет процесс гемокоагуляции.

Фактор 5 — *свертывающий фактор, или фибриноген*, определяет адгезию (клейкость) и агрегацию (скупивание) тромбоцитов.

Фактор 6 — *тромбостенин* — обеспечивает уплотнение и сокращение кровяного сгустка. По своим свойствам он напоминает актомиозин скелетных мышц, состоит из субъединиц А и М, подобных актину и миозину. Будучи АТФ-азой, тромбостенин сокращается за счет энергии расщепляемой им АТФ.

Фактор 10 — *сосудосуживающий* — представляет собой серотонин, который адсорбируется тромбоцитами из крови. Это соединение суживает поврежденные сосуды и уменьшает кровопотерю.

Фактор 11 — *фактор агрегации* — по химической природе является АДФ и обеспечивает скупивание тромбоцитов в поврежденном сосуде. Помимо АДФ, эту же задачу выполняет недавно обнаруженный *тромбоксан*, который является самым мощным стимулятором агрегации. В эндотелии сосудов находится *простациклин* — самый мощный ингибитор агрегации. Баланс между этими веществами определяет скупивание кровяных пластинок.

Кроме участия в гемостазе, тромбоциты осуществляют транспорт креаторных веществ, важных для сохранения структуры сосудистой стенки. Они поглощаются клетками эндотелия, доставляя им находящиеся в тромбоцитах макромолекулы. На эти цели ежедневно расходуется около 15 % циркулирующих в крови тромбоцитов. Без взаимодействия с тромбоцитами эндотелий сосудов подвергается дистрофии и начинает пропускать через себя эритроциты.

В гемостазе участвуют *эритроциты*. Их форма удобна для прикрепления нитей фибрина, а их очень пористая поверхность катализирует процесс гемокоагуляции. В эритроцитах найдены почти все факторы, которые содержатся в тромбоцитах, за исключением тромбостенина.

Лейкоциты имеют в своем составе тромбопластический и антигепариновый факторы, естественные антикоагулянты (гепарин базофилов), активаторы фибринолиза. Число лейкоцитов по сравнению с эритроцитами невелико, поэтому их роль в гемостазе у здоровых людей незначительная.

Вокруг всех форменных элементов крови имеется «плазматическая атмосфера», из адсорбированных плазменных факторов свертывания, что способствует процессу гемокоагуляции.

Весьма существенную роль в гемостазе играют ткани, особенно стенки сосудов.

Все ткани и органы содержат очень активный тромбопластин (фосфолипиды клеточных мембран), антигепариновый фактор, естественные антикоагулянты, соединения, подобные плазменным факторам У, УІІ, Х и ХІІІ, вещества, вызывающие адгезию и агрегацию тромбоцитов, активаторы и ингибиторы фибринолиза. При повреждении сосудов и прилежащих тканей все эти вещества контактируют с кровью и активно участвуют в ее свертывании и последующем фибринолизе.

Наибольшей активностью среди факторов свертывания крови, находящихся в тканях, обладает тромбопластин. Он сохраняет свое действие после разведения экстрактов в 5000-500 000 раз. Активаторы фибринолиза прекращают свое влияние после разведения экстрактов тканей в 10—100 раз. Поэтому при проникновении в кровоток тканевой жидкости под влиянием тканевого тромбопластина всегда развивается внутрисосудистое свертывание крови с последующими кровотечениями — тромбгеморрагический синдром (ТГС).

СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ

Этот механизм способен самостоятельно прекратить кровотечение из наиболее часто травмируемых микроциркуляторных сосудов с низким артериальным давлением. Он складывается из ряда последовательных процессов:

1. *Рефлекторный спазм поврежденных сосудов*. Эта реакция обеспечивается сосудосуживающими веществами, освобождающимися из тромбоцитов (серотонин, адреналин, норадреналин). Спазм приводит лишь к временной остановке или уменьшению кровотока.

2. *Адгезия тромбоцитов* (приклеивание) к месту травмы. Данная реакция связана с изменением отрицательного электрического заряда сосуда в месте повреждения на положительный. Отрицательно заряженные тромбоциты прилипают к обнажившимся волокнам коллагена базальной мембраны. Адгезия тромбоцитов обычно завершается за 3—10 с.

3. *Обратимая агрегация (скупивание) тромбоцитов*. Она начинается почти одновременно с адгезией. Главным стимулятором этого процесса являются «внешняя» АДФ, выделяющаяся из поврежденного сосуда, и «внутренняя» АДФ, освобождающаяся из тромбоцитов и эритроцитов. Образуется рыхлая тромбоцитарная пробка, которая пропускает через себя плазму крови.

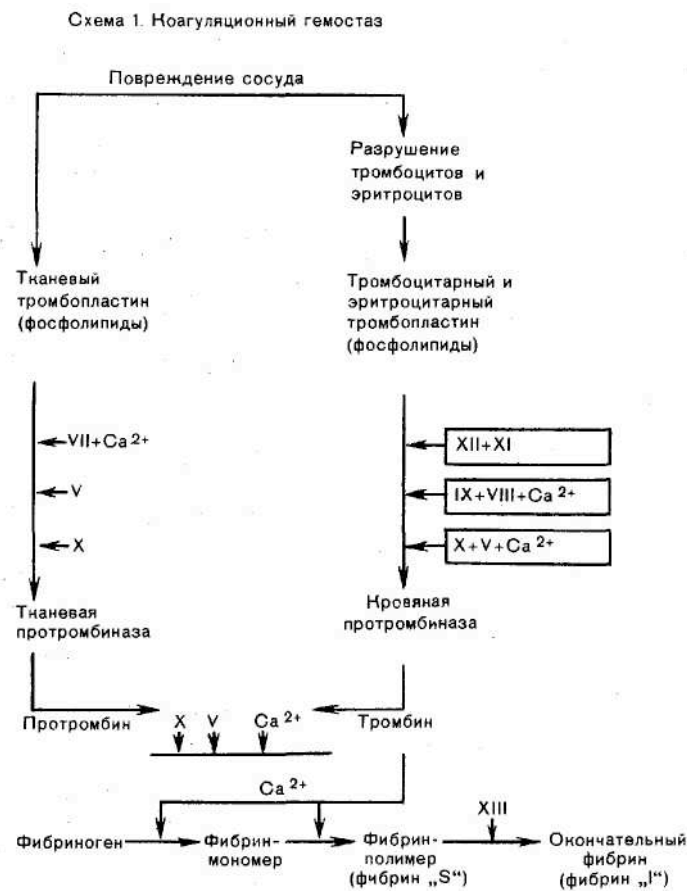
4. *Необратимая агрегация тромбоцитов* (при которой тромбоцитарная пробка становится непроницаемой для крови). Эта реакция возникает под влиянием тромбина, изменяющего структуру тромбоцитов («вязкий метаморфоз» кровяных пластинок). Следы тромбина образуются под влиянием тканевой тромбиназы, которая появляется через 5—10 с после повреждения сосуда. Тромбоциты теряют свою структурность и сливаются в гомогенную массу. Тромбин разрушает мембрану тромбоцитов, и их содержание осво-

бождается в кровь. При этом выделяются все пластиночные факторы и новые количества АДФ, увеличивающие размеры тромбоцитарного тромба. Освобождение фактора 3 дает начало образованию тромбоцитарной протромбиназы — включению механизма коагуляционного гемостаза. На агрегатах тромбоцитов образуется небольшое количество нитей фибрина, в сетях которого задерживаются эритроциты и лейкоциты.

5. *Ретракция тромбоцитарного тромба* — его уплотнение и закрепление в поврежденных сосудах за счет сокращения тромбостенина. В результате образования тромбоцитарной пробки кровотечение из микроциркуляторных сосудов, чаще всего повреждаемых при бытовых травмах (ссадины, порезы кожи), останавливается за несколько минут.

КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ

Сосудисто-тромбоцитарные реакции обеспечивают гемостаз лишь в микроциркуляторных сосудах с низким кровяным давлением. Они же начинают гемостаз и в крупных сосудах, однако тромбоцитарные тромбы не выдерживают высокого давления и вымываются. В таких сосудах гемостаз может быть достигнут путем образования фибринового тромба, представляющего собой более прочную пробку. Его образование осуществляется ферментативным коагуляционным механизмом, протекающим в 3 фазы.



Фаза I. Самой сложной и продолжительной фазой является *формирование протромбиназы*. В этом процессе различают внешнюю (тканевую) и внутреннюю (кровяную) систему. Внешний путь запускается тканевым тромбопластином, который выделяется из сте-

нок поврежденного сосуда и окружающих тканей. Во внутренней системе фосфолипиды и другие факторы поставляются самой кровью. В I фазу образуются тканевая, тромбоцитарная и эритроцитарная протромбиназы. Последние две часто называют кровяной протромбиназой. Образование тканевой протромбиназы длится 5—10 с, а кровяной — 5—10 мин.

Толчком для образования тканевой протромбиназы служит повреждение стенок сосудов с выделением из них в кровь тканевого тромбопластина (фосфолипидов), представляющего собой фрагменты (осколки) клеточных мембран. Наряду с ними обнажаются торцевые грани мембран поврежденных клеток с регулярной структурой двойного слоя фосфолипидов. Как видно из схемы, в формировании тканевой протромбиназы участвуют плазменные факторы VII, V, X и кальций.

Образование тканевой протромбиназы в большинстве тканей является лишь запалом или пусковым механизмом для последующих реакций, протекающих с меньшей скоростью. Тканевая протромбиназа приводит к образованию небольших количеств тромбина, которые достаточны лишь для агрегации тромбоцитов с освобождением их пластиночных факторов, а также для активации факторов V и VIII.

Кровяная протромбиназа образуется намного медленнее. Это связано с тем, что фосфолипиды находятся в клетках крови и требуется их предварительное разрушение. Как правило, в месте травмы сосудов разрушается небольшое количество эритроцитов. Из тромбоцитов фосфолипиды освобождаются только после вязкого метаморфоза, вызываемого тромбином. Инициаторы образования кровяной протромбиназы не осколки мембран клеток крови, а обнажающиеся при повреждении сосуда волокна коллагена. Как видно из схемы 1, начальной реакцией является активация фактора Хагемана при контакте с данными волокнами. После этого он с помощью активированного им калликреина и кинина активирует фактор XI, образуя с ним комплекс — продукт контактной активации. К этому времени происходит разрушение эритроцитов и тромбоцитов, на фосфолипидах которых завершается образование комплекса фактор XII+фактор XI. Эта реакция самая продолжительная, на нее уходит 5—7 мин из 5—10 мин всего времени свертывания крови.

Дальнейшие реакции образования кровяной протромбиназы протекают на матрице фосфолипидов. Под влиянием фактора XI активируется фактор IX, который реагирует с фактором VIII и ионами Ca^{2+} , образуя кальциевый комплекс. Он адсорбируется на фосфолипидах и после этого активирует фактор X. Активированный фактор X на матрице фосфолипидов образует последний комплекс фактор X+фактор V+кальций и завершает образование кровяной протромбиназы. Главной ее частью служит активный фактор X.

Фаза II. Появление протромбиназы знаменует начало II фазы свертывания крови — *образование тромбина*. По сравнению с I фазой этот процесс протекает практически мгновенно — за 2—5 с. Такая скорость обусловлена тем, что протромбиназа адсорбирует протромбин и на своей поверхности превращает его в тромбин. Этот процесс протекает при участии факторов V, X и Ca^{2+} .

Фаза III. В III фазе происходит *превращение фибриногена в фибрин*. Этот процесс протекает в 3 этапа. На 1-м этапе под влиянием тромбина из фибриногена образуется зольобразный фибрин-мономер. На 2-м этапе под влиянием ионов Ca^{2+} наступает полимеризация фибрин-мономеров и образуется фибрин-полимер (растворимый фибрин «S»). На 3-м этапе при участии фактора XIII и фибриназы тканей, тромбоцитов и эритроцитов образуется окончательный или нерастворимый фибрин «I». Фибриназа образует прочные пептидные связи между соседними молекулами фибрин-полимера, что цементирует фибрин, увеличивает его механическую прочность и устойчивость к фибринолизу. Образование фибрина завершает образование кровяного тромба.

Таким образом, свертывание крови представляет собой цепной ферментативный процесс, в котором на матрице фосфолипидов последовательно активируются факторы свертывания и образуются их комплексы. Фосфолипиды клеточных мембран выступают как катализаторы взаимодействия и активации факторов свертывания, ускоряя течение процесса гемокоагуляции.

ФИБРИНОЛИЗ

После образования фибринового сгустка начинается послефаза свертывания крови, включающая два процесса — ретракцию и фибринолиз. Ретракция обеспечивает уплотнение и закрепление тромба в поврежденном сосуде. Она осуществляется лишь при достаточном количестве тромбоцитов за счет их сократительного белка тромбостенина. При своем сокращении он сжимает сгусток до 25—50 % первоначального объема, что закрепляет его в сосуде более надежно. Ретракция заканчивается в течение 2—3 ч после образования сгустка.

Одновременно с ретракцией, но с меньшей скоростью начинается фибринолиз — расщепление фибрина, составляющего основу тромба. Главная функция фибринолиза — восстановление просвета (реканализация) закупоренного сгустком сосуда.

Расщепление фибрина осуществляется протеолитическим ферментом плазмином, который находится в плазме в виде профермента плазминогена. Для его превращения в плазмин требуются активаторы, содержащиеся в крови и тканях. Таким образом, система фибринолиза, как и система свертывания крови, имеет внутренний и внешний механизмы активации. Внутренний механизм осуществляется ферментами самой крови, а внешний — тканевыми активаторами.

В плазме крови находится кровяной проактиватор плазминогена, требующий активации, осуществляемой кровяной лизокиназой, которой является фактор Хагемана. Активация происходит не только в месте повреждения сосуда, но и в кровотоке под влиянием адреналина. В крови находятся и другие стимуляторы фибринолиза: урокиназа (фермент, вырабатываемый почками), трипсин, кислая и щелочная фосфатазы, калликреин-кининовая система и комплемент C_1 .

Основными регуляторами фибринолиза служат сами ткани, особенно стенки сосудов. Они содержат тканевые лизокиназы, поступающие в кровь и превращающие кровяной проактиватор в активатор. В тканях найдены также активаторы фибринолиза, которые действуют прямо на плазминоген, превращая его в плазмин. Такой путь активации называют прямым. Часть тканевых активаторов неспособна выделяться в кровь и действует локально, обеспечивая фибринолиз в тканях. Другая часть тканевых активаторов водорастворима и поступает в кровь. Особенно много тканевых лизокиназ и активаторов сосредоточено в микроциркуляторных сосудах, где они синтезируются и депонируются.

В каждой фазе фибринолитического процесса имеются свои ингибиторы: антилизокиназы, антиактиваторы, антиплазины.

Схема 2. Фибринолиз



Как видно из схемы 2, фибринолиз протекает в 3 фазы. В I фазу образуется кровяной активатор плазминогена, во II фазу он и другие стимуляторы превращают плазминоген в плазмин и в III фазу плазмин расщепляет фибрин до пептидов и аминокислот. Эффективность фибринолиза определяется тем, что при свертывании крови фибрин адсорбирует плазминоген, который превращается в плазмин в сгустке.

Естественным стимулятором фибринолиза является внутрисосудистое свертывание крови или ускорение этого процесса. У здоровых людей активация фибринолиза всегда происходит вторично — в ответ на усиление гемокоагуляции.

По некоторым данным, кроме ферментативного фибринолиза, в организме имеется неферментативный фибринолиз. Он осуществляется комплексами гепарина с адреналином, фибриногеном, фибриназой, антиплазминами и др., которые тормозят свертывание крови и лизируют растворимые предстadium фибрина. Угнетение этой системы фибринолиза повышает риск внутрисосудистого свертывания и тромбообразования.

ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ

Циркулирующая кровь имеет все необходимое для свертывания, однако остается жидкой. Сохранение жидкого состояния крови — одного из важных параметров гомеостаза — главная функция системы гемокоагуляции. Свертывание крови представляет вторичное, защитное приспособление, включающееся при повреждении сосудов. Система гемокоагуляции в естественных условиях поддерживает жидкое состояние крови и оптимальное состояние стенок сосудов.

Жидкое состояние крови сохраняется за счет многих механизмов: 1) свертыванию крови препятствует гладкая поверхность эндотелия сосудов, что предотвращает активацию фактора Хагемана и агрегацию тромбоцитов; 2) стенки сосудов и форменные элементы крови имеют отрицательные заряды, что отталкивает клетки крови от сосудистых стенок; 3) стенки сосудов покрыты тонким слоем растворимого фибрина адсорбирующим активные факторы свертывания, особенно тромбин; 4) свертыванию мешает большая скорость течения крови, что не позволяет факторам гемокоагуляции достигнуть нужной концентрации в одном месте; 5) жидкое состояние крови поддерживается имеющимися в ней естественными антикоагулянтами.

И. П. Павлов еще в 1887 г. обратил внимание на то, что кровь, оттекающая от легких, свертывается медленнее, чем притекающая. Это он объяснил поступлением в кровь из легких веществ, тормозящих гемокоагуляцию.

Имеющиеся в организме антикоагулянты делят на две группы: 1) *предсуществующие (первичные)* и 2) *образующиеся в процессе свертывания крови и фибринолиза (вторичные)*.

В первую группу входит несколько антитромбопластинов, тормозящих образование и действие протромбиназы. В крови имеется несколько антитромбинов. Самым мощным из них является антитромбин III. При врожденном дефиците антитромбина III развиваются тяжелые тромбоэмболические явления. Вторым по мощности среди первичных антикоагулянтов является аг-макроглобулин (или антитромбин IV).

Очень активным первичным антикоагулянтом является гепарин, продуцируемый базофилами и тучными клетками соединительной ткани. Количество базофилов мало, зато все тучные клетки организма имеют массу 1,5 кг. Гепарин тормозит все фазы гемокоагуляции, подавляет активность многих плазменных факторов и динамические превращения тромбоцитов, в малых дозах стимулирует фибринолиз. Наряду с действием на гемокоагуляцию гепарин подавляет активность гиалуронидазы, уменьшает проницаемость стенки сосудов, ингибирует реакцию антиген — антитело, обладает противовоспалительным и противовоспалительным эффектом. Эти свойства послужили основанием для широкого применения гепарина в клинике.

Вторичные антикоагулянты представляют собой «отработанные» факторы свертывания. Так, образовавшийся фибрин адсорбирует и нейтрализует до 90 % тромбина, поэтому фибрин называют антитромбином I.

Пептиды, отщепляемые от фибриногена тромбином, обладают антикоагулянтными свойствами. Фактор XI после взаимодействия с факторами XII и IX начинает тормозить активность фактора XII. Мощные антикоагулянты образуются при фибринолизе. Они тормозят действие тромбина, нарушают агрегацию тромбоцитов, образуют несвертывающиеся комплексы с фибриногеном и фибрин-мономером. Эти факты говорят о том, что на всех этапах гемокоагуляции действуют силы самоограничения процесса.

В состоянии покоя содержание антикоагулянтов невелико, но оно резко возрастает в ответ на ускорение свертывания крови.

РЕГУЛЯЦИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Еще в начале нашего века В. Кеннон отметил, что при болевом раздражении, эмоциях страха и гнева, т. е. состояниях, протекающих с возбуждением симпатического отдела вегетативной нервной системы и гипердреналинемией, свертывание крови ускоряется. Это наблюдается при всех стрессорных воздействиях, ускоряющих гемокоагуляцию на 25—50 % и более — с 5—10 мин до 3—4 мин. Совершенно ясно, что такое укорочение времени свертывания может быть достигнуто лишь за счет самой продолжительной фазы гемокоагуляции — образования протромбиназы.

Ускорение свертывания крови называют *гиперкоагулемией*, а замедление — *гипокоагулемией*.

Развитие гиперкоагулемии при активации симпатического отдела вегетативной нервной системы и стрессовых реакциях обусловлено действием адреналина и норадреналина. Ведущей причиной гиперкоагуляции является то, что адреналин освобождает из стенок сосудов тромбопластин, который в кровотоке быстро превращается в тканевую протромбиназу. Под влиянием адреналина из стенок сосудов выделяются также естественные антикоагулянты и активаторы фибринолиза, но определяющим является действие более мощного тромбопластина. Сейчас сосуды считают главным эффектором в регуляции свертывания крови. Эту же задачу выполняют почки и желудочно-кишечный тракт, выводящие из организма избыток прокоагулянтов.

Вторая причина гиперкоагулемии связана с тем, что адреналин прямо в кровотоке активирует фактор Хагемана, являющийся инициатором образования кровяной протромбиназы.

Адреналин активирует тканевые липазы, что усиливает расщепление жиров и приводит к поступлению в кровь жирных кислот, обладающих тромбопластической активностью.

Адреналин усиливает «эффект отдачи» — освобождение фосфолипидов из форменных элементов крови, особенно из эритроцитов.

Гиперкоагулемия достигается за счет расходования факторов свертывания, поэтому после прекращения действия раздражителя на организм она сменяется вторичной гипокоагулемией. Развитие гиперкоагулемии подготавливает организм к более быстрому образованию сгустка при угрозе травмы или других повреждений.

Раздражение блуждающего нерва (или внутривенное введение ацетилхолина) приводит к выделению из стенок сосудов веществ, аналогичных тем, которые выделяются при действии адреналина. Таким образом, в процессе эволюции в системе гемокоагуляции сформировалась лишь одна защитно-приспособительная реакция — гиперкоагулемия, направленная на срочную остановку кровотечения. Идентичность сдвигов гемокоагуляции при возбуждении симпатического и парасимпатического отделов еще раз подтверждает тот факт, что первичной гипокоагулемии не существует. Она всегда вторична и развивается после первичной гиперкоагулемии вследствие использования части факторов свертывания крови.

У здоровых людей ускорение гемокоагуляции, как правило, вызывает вторичную стимуляцию фибринолиза, что обеспечивает расщепление избытка фибрина, который образуется в результате усиления латентного микросвертывания крови. Активация фибринолиза наблюдается при физической работе, эмоциях, болевом раздражении.

На свертывание крови оказывает влияние кора больших полушарий мозга. Свои воздействия она реализует через вегетативную нервную систему и те эндокринные железы, гормоны которых обладают вазоактивным действием. Расширение и сужение сосудов приводит к освобождению из их стенок тромбопластина, естественных антикоагулянтов и активаторов фибринолиза.

Система свертывания крови входит в состав более обширной системы — системы регуляции агрегатного состояния крови и коллоидов (система РАСК), которая поддерживает гомеостаз внутренней среды организма и ее агрегатное состояние на таком уровне, который необходим для нормальной жизнедеятельности. Система РАСК обеспечивает поддержание жидкого состояния крови и восстановление свойств стенок сосудов, изменяющихся даже при нормальном их функционировании. Она же поддерживает на оптимальном уровне содержание факторов свертывания на случай катастрофы — повреждения сосудов, органов и тканей.

ГРУППЫ КРОВИ

В практике врача часто возникает необходимость в возмещении потерянной крови (после кровопотери, при некоторых отравлениях, при хронических инфекциях и по другим медицинским показаниям). В прошлом попытки переливания крови нередко приводили к тяжелым нарушениям, вплоть до смерти больных.

Причины осложнений при переливании крови были выяснены в начале нашего века. В 1901 г. австриец К. Ландштейнер и в 1903 г. чех Я. Янский обнаружили, что при смешивании крови разных людей часто наблюдается склеивание эритроцитов друг с другом — явление агглютинации. Это зависит от наличия в эритроцитах агглютинируемых факторов — агглютиногенов А и В. В эритроцитах они могут быть по одному или вместе, либо отсутствовать.

Одновременно было установлено, что в плазме находятся агглютинирующие агенты, которые склеивают эритроциты. Указанные вещества названы агглютининами α и β . В крови разных людей содержится либо один, либо два, либо ни одного агглютинина. При переливании несовместимой крови эритроциты не только склеиваются, но и разрушаются (гемолиз). Последнее связано с тем, что в плазме, помимо агглютининов, находятся одноименные гемолизины.

Агглютиноген А и агглютинин α , а также В и β называются одноименными. Склеивание эритроцитов происходит в том случае, если эритроциты донора (человека, дающего кровь) встречаются с одноименными агглютининами реципиента (человека, получающего кровь): А + α , В + β или АВ + $\alpha\beta$. Отсюда ясно, что в крови каждого человека находятся разноименные агглютиноген и агглютинин.

У людей имеется 4 комбинации агглютиногенов и агглютининов системы АВО. Они обозначаются следующим образом: I(0) — $\alpha\beta$, II(A) — $A\beta$, III(B) — $B\alpha$ и IV(AB). Из этих обозначений следует, что у людей I группы эритроциты не содержат агглютиногенов АВ, а в плазме имеются оба агглютинина. У людей II группы эритроциты имеют агглютиноген А, а плазма — агглютинин α . К III группе относятся люди, у которых в эритроцитах находится агглютиноген В и в плазме — агглютинин α . Кровь людей IV группы характеризуется наличием в эритроцитах обоих агглютиногенов и отсутствием в плазме агглютининов.

В табл. 11 показано, когда возникает агглютинация (обозначено знаком +) при смешивании эритроцитов и сыворотки крови людей разных групп. Людям I группы можно переливать кровь только этой группы. Кровь же I группы можно переливать людям всех групп. Поэтому людей с I группой крови называют *универсальными донорами*. Людям IV группы можно переливать кровь всех групп, поэтому этих людей называют *универсальными реципиентами*. Кровь же IV группы можно переливать людям с кровью IV группы. Кровь людей II и III групп можно переливать людям с одноименной, а также с IV группой крови. Указанные закономерности отражены на рис. 113.

Таблица 11

Агглютинация при смешивании эритроцитов и сыворотки крови людей разных групп

Группа сыворотки	Группа эритроцитов			
	I (0)	II (A)	III (B)	IV (AB)
I (α и β)	—	+	+	+
II (β)	—	—	+	+
III (α)	—	+	—	+
IV (0)	—	—	—	—

Выяснение причин агглютинации позволило сформулировать два основных правила переливания крови: 1) необходимо подбирать кровь так, чтобы избежать встречи одноименных агглютиногенов донора с одноименными агглютинами реципиента, т. е. плазма реципиента должна быть пригодна для жизни перелитых эритроцитов; 2) агглютинины донора в расчет не принимаются — это так называемое правило разведения, которое пригодно при переливании небольших количеств крови. Агглютинины весьма неустойчивы к разведению, поэтому при вливании небольших количеств крови (200—500 мл) их концентрация в 5 л крови реципиента резко падает, и они не могут склеить эритроциты реципиента.

Прогрессивное развитие хирургии, трансфузиологии и гематологии заставило отказаться от этих правил и перейти к переливанию только одногруппной крови. Даже переливание «универсальной» крови I группы допускается в исключительных случаях и только в небольших количествах (не более 500 мл). Одной из причин отказа от классических правил явилось то, что при ряде хирургических операций (особенно в грудной хирургии) производят массивные гемотрансфузии. Если человеку с IV группой влить 4-5 л крови I группы, то разведения агглютининов донора не происходит и они склеивают эритроциты реципиента. Другой причиной отказа от классических правил послужило то, что при тщательном изучении людей с кровью I группы были обнаружены иммунные агглютинины анти-A и анти-B. Такие агглютинины имеются у 10—20 % людей с I группой крови. Переливание такой крови людям с другими группами крови вызывает тяжелые осложнения, поэтому людей с I группой крови, содержащих агглютинины анти-A и анти-B, сейчас называют *опасными универсальными донорами*.

Переливание несовместимой крови может вызвать *гемотрансфузионный шок*, нередко приводящий к смерти. Одним из механизмов развития данного со-

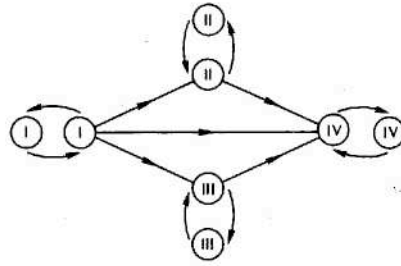


Рис. 113. Схематическое изображение допустимого переливания крови.

Стрелки показывают, каким группам, кроме одноименной, можно переливать кровь определенной группы.

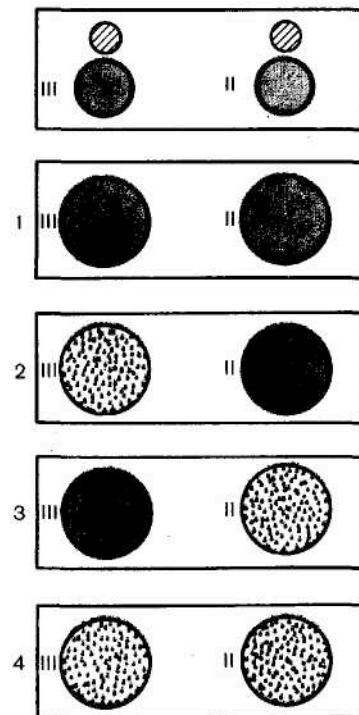


Рис. 114. Определение групп крови.

Сверху — положение на стекле двух капель исследуемой крови и капель сыворотки II и III группы. Римскими цифрами обозначены группы сыворотки крови. 1 — агглютинация сывороткой II и III группы не происходит — кровь I группы; 2 — агглютинация происходит сывороткой III группы — кровь II группы; 3 — агглютинация происходит сывороткой II группы — кровь III группы; 4 — кровь агглютинируется сывороткой II и III групп — кровь IV группы.

стояния является то, что при разрушении склеенных эритроцитов выделяются их факторы свертывания, в том числе тромбопластин. Он вызывает внутрисосудистое свертывание крови и блокаду микроциркуляторных сосудов всех органов и тканей образовавшимися фибриновыми и тромбоцитарными тромбами.

Группу крови определяют путем смешивания капли крови исследуемого человека со стандартными сыворотками, содержащими известные агглютинины. Для этого достаточно иметь две сыворотки — II и III группы (но для надежности результатов лучше брать еще сыворотку I группы, где содержатся оба агглютинина), так как при смешивании этих сывороток с исследуемой кровью возникновение агглютинации или ее отсутствие позволяет определить любую группу крови (рис. 114). Несмотря на простоту метода, в 7—10 % случаев группа крови определяется неверно и больным вводят несовместимую кровь. Для избежания такого осложнения перед переливанием крови проводят биологическую пробу на совместимость: вливают вначале 10—15 мл донорской крови и затем в течение 3-5 мин наблюдают за состоянием больного.

При исследовании групп крови в разных странах получены данные о принадлежности людей к той или иной группе крови: I группа — 40—50 %, II группа — 30—40 %, III группа — 10—20 % и IV группа — 5 %. Группы крови передаются по наследству в соответствии с законами генетики и на протяжении жизни не изменяются. Антигены, подобные агглютиногенам A и B, содержатся во всех тканях человека, что используется в судебной медицине и при антропологических исследованиях.

В 1930 г. за открытие групп крови К. Ландштейнер был удостоен Нобелевской премии. Выступая на церемонии вручения премии, он предположил, что в будущем будут открыты новые агглютиногены, а количество группы крови будет расти до тех пор, пока не достигнет числа живущих на земле людей. Это предположение оказалось верным. Только в системе АВ0 выявлено много вариантов каждого агглютиногена. Так, агглютиноген А существует более чем в 10 вариантах. Различие между ними состоит в том, что A_1 является самым сильным, а A_2 — A_7 и другие варианты обладают слабыми агглютинационными свойствами. Поэтому кровь таких лиц может быть ошибочно отнесена к I группе, что может привести к гемотрансфузионным осложнениям при переливании ее больным с I и III группами. Агглютиноген В тоже существует в нескольких вариантах, активность которых убывает в порядке их нумерации.

Среди агглютиногенов, не входящих в систему АВ0, одним из первых был обнаружен резус-фактор (или резус-агглютиноген). К. Ландштейнер и И. Винер нашли его в 1940 г. у обезьян макак резус. Этот же агглютиноген содержится у 85% людей (резус-положительная кровь). У 15 % людей он отсутствует (резус-отрицательная кровь). Система резус имеет 6 разновидностей агглютиногенов — D, C, E, из которых наиболее активен D. Если кровь человека, содержащего резус-фактор, перелить человеку, не имеющего его, то у него образуются иммунные антирезус-агглютинины. Повторное введение такому человеку резус-положительной крови может привести к развитию гемотрансфузионных осложнений.

При браке резус-положительного мужчины с резус-отрицательной женщиной (вероятность такого брака составляет 50%) плод нередко наследует резус-фактор отца. Кровь плода проникает в организм матери, вызывая образование антирезус-агглютининов. Через плаценту они диффундируют в кровь плода, вызывая разрушение эритроцитов и внутрисосудистое свертывание крови. Если концентрация антирезус-агглютининов высока, это приводит к смерти плода и выкидышу. При легких формах резус-несовместимости плод рождается живым, но с гемолитической желтухой.

Резус-конфликт возникает лишь при высокой концентрации антирезус-агглютининов. Чаще всего первый ребенок рождается нормальным, зато при последующих беременностях угроза резус-конфликта нарастает вследствие образования новых порций антирезус-агглютининов. Резус-несовместимость при беременности встречается часто—1 случай на 700 родов. Во Франции она является причиной 3000—5000 выкидышей в год. Поэтому будущих резус-несовместимых супругов предупреждают о возможных последствиях.

К настоящему времени в эритроцитах человека обнаружено более 200 различных агглютиногенов, 140 из которых объединены в 20 систем (групп), а остальные являются общими или индиви-

дуальными. Это определяет удивительную антигенную неповторимость в природе, и в этом смысле каждый человек имеет свою группу крови. Данные системы агглютиногенов отличаются от системы АВО тем, что не содержат в плазме естественных агглютининов, подобных α - и β -агглютинином. Но при определенных условиях к этим агглютиногенам могут вырабатываться иммунные антитела-агглютинины.

Среди систем агглютиногенов, существующих помимо системы АВО, наиболее важны Rh, M, N, S, P и A и многие другие. В каждой из этих систем имеется один или несколько агглютиногенов, составляющих разные комбинации, т. е. группы крови данных систем. Они находятся в эритроцитах независимо от системы АВО и друг от друга.

Система Келл — Челлано состоит из двух агглютиногенов — K и k, они образуют 3 группы крови — KK, kк и Kk. Эта система имеется у 100% людей.

Система Кидд имеет два агглютиногена — Jk^a и Jk^b , которые образуют 3 группы крови: встречаются либо по одному, либо оба агглютиногена. Иммунные антитела к ним появлялись при очень частых переливаниях крови, несовместимой по этим агглютиногенам.

Система Лютеран тоже состоит из двух агглютиногенов — Lu^a и Lu^b , которые образуют 3 группы крови этой системы.

Система Даффи имеет два агглютиногена — Fy^a и Fy^b , которые образуют 3 группы крови этой системы.

Система Диего имеет один агглютиноген — Di. Он найден у 36% индейцев Южной Америки, по нему существует 2 группы крови.

Все эти системы агглютиногенов имеют значение лишь при частых переливаниях крови или при беременности, несовместимой по какому-то из этих агглютиногенов. Поэтому повторно переливать больному кровь одного и того же донора не рекомендуется.

ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ

ЭРИТРОЦИТЫ

Эритроциты, или красные кровяные тельца, представляют собой клетки, которые у человека и млекопитающих не имеют ядра.

В крови у мужчин содержится в среднем $5 \cdot 10^{12}$ /л эритроцитов (6 000 000 в 1 мкл), у женщин — около $4,5 \cdot 10^{12}$ /л (4 500 000 в 1 мкл).

Во всей крови человека содержится 25 трлн. красных кровяных телец. Если уложить это количество эритроцитов рядом друг с другом, то получится цепочка длиной около 200 000 км, которой можно 5 раз опоясать земной шар по экватору.

Количество эритроцитов изменчиво. Увеличение их числа называют эритроцитозом (эритремией), а уменьшение — эритропенией (анемией). Эти сдвиги могут носить абсолютный или относительный характер.

Абсолютный эритроцитоз — увеличение числа эритроцитов в организме — наблюдается при снижении барометрического давления (на высокогорье), у больных с хроническими заболеваниями легких и сердца вследствие гипоксии, которая стимулирует эритропоэз.

Относительный эритроцитоз — увеличение числа эритроцитов в единице объема крови без увеличения их общего количества в организме — наблюдается при сгущении крови (при обильном потении, ожогах, холере и дизентерии). Он возникает также при тяжелой мышечной работе вследствие выброса эритроцитов из селезеночного кровяного депо.

Абсолютная эритропения развивается вследствие пониженного образования, усиленного разрушения эритроцитов или после кровопотери.

Относительная эритропения возникает при разжижении крови за счет быстрого увеличения жидкости в кровотоке.

Диаметр отдельного эритроцита равен 7,2—7,5 мкм, толщина — 2,2 мкм, а объем — около 90 мкм^3 . Общая поверхность всех эритроцитов достигает 3000 м^2 , что в 1500 раз превышает поверхность тела человека. Такая большая поверхность эритроцитов обусловлена их большим числом и своеобразной формой. Они имеют форму двояковогнутого диска, при поперечном разрезе напоминают гантели. При такой форме в эритроцитах нет ни одной точки, которая отстояла бы от поверхности более чем на 0,85 мкм. Если бы они имели форму шара, то центр клетки находился бы от поверхности на расстоянии 2,5 мкм, а общая площадь эритроцитов была бы на 20 % меньше. Такие соотношения

поверхности и объема способствуют оптимальному выполнению основной функции эритроцитов — переносу кислорода от органов дыхания к клеткам организма.

Эритроциты млекопитающих — безъядерные образования. Лишение ядра привело к тому, что эритроцит потребляет в 200 раз меньше кислорода, чем его ядерные предшественники (эритробласты и нормобласты). Снабжая кислородом весь организм, эритроциты тратят на себя ничтожную часть переносимого ими кислорода.

В структуре эритроцитов различают строму — остов клетки и поверхностный слой — мембрану. Мембрана эритроцитов состоит из двух слоев фосфолипидов, снаружи и внутри от которых расположены мономолекулярные слои белков. В отличие от мембран всех клеток организма, мембрана эритроцитов малопроницаема для катионов Na^+ и K^+ , зато легкопроницаема для анионов HCO_3^- и Cl^- , а также для O_2 , CO_2 , ионов H^+ и OH^- . Минеральный состав эритроцитов и плазмы неодинаков: в эритроцитах человека больше K , чем Na . В плазме же имеется обратное соотношение этих ионов. Около 90 % сухого вещества эритроцитов составляет гемоглобин, остальные 10 % — другие белки, липиды, глюкоза и минеральные соли.

Большая суммарная поверхность эритроцитов и их постоянное движение по организму способствует тому, что кроме транспорта газов они являются идеальными переносчиками веществ, осуществляющих межклеточные взаимодействия — креаторные связи, обеспечивающие сохранение структуры органов и тканей. Доказано, например, что при повреждении печени у крыс эритроциты начинают транспортировать из костного мозга в печень нуклеотиды, пептиды и аминокислоты, восстанавливающие структуру органа.

Гемоглобин

Гемоглобин является основной составной частью эритроцитов и обеспечивает дыхательную функцию крови, являясь дыхательным ферментом. Он находится внутри эритроцитов, а не в плазме крови, что: а) обеспечивает уменьшение вязкости крови (растворение такого же количества гемоглобина в плазме повысило бы вязкость крови в несколько раз и резко затруднило бы работу сердца и кровообращение); б) уменьшает онкотическое давление плазмы, предотвращая обезвоживание тканей; в) предупреждает потерю организмом гемоглобина вследствие его фильтрации в клубочках почек и выделения с мочой.

По химической структуре гемоглобин представляет собой хромопротеид. Он состоит из белка глобина и простетической группы гема. В молекуле гемоглобина содержится одна молекула глобина и 4 молекулы гема. Гем имеет в своем составе атом железа, способный присоединять и отдавать молекулу O_2 . При этом валентность железа не изменяется, т. е. оно остается двухвалентным. Железо входит в состав всех дыхательных ферментов тканей. Такая важная роль железа в дыхании определяется строением его атома — большим числом свободных электронов, способностью к комплексообразованию и к участию в реакциях окисления-восстановления.

В крови здоровых мужчин содержится в среднем 14,5 г% гемоглобина (145 г/л) с колебаниями от 13 до 16 (130—160 г/л). В крови женщин находится около 13 г% (130 г/л по системе СИ) с колебаниями от 12 до 14 %.

Идеальным количеством считается 160,7 г/л (16,67 г %) гемоглобина.

В клинике часто определяют цветовой показатель — относительное насыщение эритроцитов гемоглобином. В норме он составляет 0,8—1. Эритроциты, имеющие такой показатель, называют нормохромными. Если показатель больше 1, то эритроциты называют гиперхромными, а если меньше 0,8 — гипохромными.

Гемоглобин синтезируется эритробластами и нормобластами костного мозга. При разрушении эритроцитов гемоглобин после отщепления гема превращается в желчный пигмент билирубин. Последний с желчью поступает в кишечник, где превращается

в стеркобилин и уробилин, выводимые с калом и мочой. За сутки разрушается и превращается в желчные пигменты около 8 г гемоглобина, т. е. около 1 % гемоглобина, находящегося в крови.

Гемоглобин человека имеет несколько разновидностей. В первые 7—12 нед внутриутробного развития зародыша его красные кровяные тельца содержат HbP (примитивный). На 9-й неделе в крови зародыша появляется HbF (фетальный), а перед рождением — HbA (гемоглобин взрослых). В течение первого года жизни фетальный гемоглобин почти полностью заменяется гемоглибином взрослых. Весьма существенно, что фетальный Hb обладает более высоким сродством к O₂, чем гемоглобин взрослых, что позволяет ему насыщаться при более низком напряжении кислорода. Гем разных гемоглобинов одинаков, глубины же отличаются по своему аминокислотному составу и свойствам.

В норме гемоглобин содержится в виде 3 физиологических соединений. Гемоглобин, присоединивший кислород, превращается в *оксигемоглобин* — HbO₂. Это соединение по цвету отличается от гемоглобина, поэтому артериальная кровь имеет ярко-алый цвет. Оксигемоглобин, отдавший кислород, называют *восстановленным или дезоксигемоглобином* (Hb). Он находится в венозной крови, которая имеет более темный цвет, чем артериальная. Кроме того, в венозной крови содержится соединение гемоглобина с углекислым газом — *карбгемоглобин*, который транспортирует CO₂ из тканей к легким.

Гемоглобин и оксигемоглобин неодинаково поглощают световые лучи длиной 620—680 мкм, что легло в основу метода оценки насыщения крови кислородом — оксиметрии. По этому методу ушную раковину или кювету с кровью просвечивают электрической лампочкой и с помощью фотоэлемента определяют интенсивность световых волн указанной длины, проходящих через ткань уха или кювету с кровью. По показаниям фотоэлемента определяют насыщение гемоглобина кислородом (Е. М. Крепе).

Гемоглобин обладает способностью образовывать и патологические соединения. Одним из них является *карбоксигемоглобин* — соединение гемоглобина с угарным газом (HbCO). Сродство железа гемоглобина к CO превышает его сродство к O₂, поэтому даже 0,1 % CO в воздухе ведет к превращению 80% гемоглобина в HbCO, который неспособен присоединять кислород, что является опасным для жизни.

Слабое отравление угарным газом — обратимый процесс. При дыхании свежим воздухом CO постепенно отщепляется. Вдыхание чистого кислорода увеличивает скорость расщепления HbCO в 20 раз.

Метгемоглобин (MetHb) тоже патологическое соединение, является окисленным гемоглибином, в котором под влиянием сильных окислителей (феррицианид, перманганат калия, амил- и пропилнитрит, анилин, бертолетова соль, фенацетин) железо гема из двухвалентного превращается в трехвалентное. При накоплении в крови больших количеств метгемоглобина транспорт кислорода тканям нарушается и может наступить смерть.

Миоглобин. В скелетных мышцах и миокарде находится мышечный гемоглобин, называемый миоглобином. Его простетическая группа идентична гемоглибину крови, а белковая часть — глобин — обладает меньшей молекулярной массой.

Миоглобин человека связывает до 14 % общего количества кислорода в организме. Это его свойство играет важную роль в снабжении работающих мышц. При сокращении мышц их кровеносные капилляры сдавливаются, и кровоток уменьшается либо прекращается. Однако благодаря наличию кислорода, связанного с миоглобином, в течение некоторого времени снабжение мышечных волокон кислородом сохраняется.

Гемолиз

Гемолизом называют разрушение оболочки эритроцитов, сопровождающееся выходом из них гемоглобина в плазму крови, которая окрашивается при этом в красный цвет и становится прозрачной (*«лаковая кровь»*).

Разрушение эритроцитов может быть вызвано уменьшением осмотического давления, что вначале приводит к набуханию, а затем к разрушению эритроцитов,— это так называемый *осмотический гемолиз*. Мерой осмотической стойкости (резистентности) эритроцитов является концентрация NaCl, при которой начинается гемолиз. У человека это происходит в 0,4 % растворе, а в 0,34 % растворе разрушаются все эритроциты. При некоторых заболеваниях осмотическая стойкость эритроцитов уменьшается, и гемолиз наступает при больших концентрациях NaCl в плазме.

Химический гемолиз происходит под влиянием веществ, разрушающих белково-липидную оболочку эритроцитов (эфир, хлороформ, алкоголь, бензол, желчные кислоты, сапонин и др.).

Механический гемолиз возникает при сильных механических воздействиях на кровь, например, сильном встряхивании ампулы с кровью.

Термический гемолиз наблюдается при замораживании и размораживании крови. „ *Биологический гемолиз* развивается при переливании несовместимой крови, при укусах некоторых змей, под влиянием иммунных гемолизин и т. д.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)

При стоянии крови, не свертывающейся вследствие добавления антикоагулянтов, наблюдается оседание эритроцитов.

Для исследования СОЭ кровь смешивают с раствором лимоннокислого натрия и набирают в стеклянную трубочку с миллиметровыми делениями. Через час отсчитывают высоту верхнего прозрачного слоя.

Оседание эритроцитов в норме у мужчин равно 1 —10 мм в час, у женщин — 2—15 мм в час. Увеличение скорости оседания больше указанных величин является признаком патологии.

Величина СОЭ зависит от свойств плазмы, в первую очередь от содержания в ней крупномолекулярных белков — глобулинов и особенно фибриногена. Концентрация последних возрастает при всех воспалительных процессах, поэтому у таких больных СОЭ обычно превышает норму. При беременности содержание фибриногена перед родами почти в 2 раза больше нормы, и СОЭ достигает 40—50 мм/час. По-видимому, крупномолекулярные белки уменьшают электрический заряд и явления электроотталкивания клеток крови, что способствует большей скорости оседания эритроцитов (образованию более длинных «монетных столбиков»).

ЛЕЙКОЦИТЫ

Лейкоциты, или белые кровяные тельца, играют важную роль в защите организма от микробов, вирусов, от патогенных простейших, любых чужеродных веществ, т. е. они обеспечивают иммунитет.

Иммунитет — это способ защиты организма от микробов, вирусов, паразитов и генетически чуждых клеток и веществ. Различают противомикробный, противовирусный, противопаразитарный, противоопухолевый, противотрансплантационный и другие виды иммунитета. Иммунитет осуществляется разными механизмами, которые делят на неспецифические и специфические.

К *неспецифическим механизмам* относятся кожа и слизистые оболочки, осуществляющие барьерные функции, выделительная функция почек, кишечника и печени, лимфатические узлы. Лимфатические узлы представляют фильтр для отекающей от тканей лимфы. Попадающие в лимфу бактерии, их токсины и другие вещества нейтрализуются и уничтожаются клетками лимфатических узлов. На пути от тканей в кровеносное русло лимфа проходит несколько таких фильтров и поступает в кровь очищенной.

К неспецифическим механизмам принадлежат также защитные вещества плазмы крови, воздействующие на вирусы, микробы и их токсины. Такими веществами являются гамма-глобулины

(нормальные антитела), нейтрализующие микробы и их токсины, а также обладающие опсонизирующим действием (облегчение поглощения и переваривания бактерий фагоцитами); интерферон, инактивирующий действие многих вирусов; лизоцим (фермент мурамидаза), продуцируемый лейкоцитами и разрушающий грамположительные микробы (стафилококки, стрептококки и др.); пропердин, осуществляющий разрушение грамотрицательных микробов, некоторых простейших, инактивацию вирусов, лизис аномальных и поврежденных клеток организма; бета-лизины (катионные белки), выделяемые тромбоцитами и обладающие бактерицидным действием на грамположительные спорообразующие бактерии (возбудителей столбняка, газовой гангрены и др.); система комплемента, состоящая из 11 компонентов (белков-ферментов), вырабатываемых моноцитами и макрофагами, обеспечивающими освобождение организма от микробов, отторжение трансплантата, элиминацию опухолевых и других измененных клеток, цитолитическое действие, активацию свертывания крови путем влияния на тромбоциты и фактор Хагемана, взаимодействие с калли-креинкининовой системой, регулирующей проницаемость и тонус сосудов, участие в защитных воспалительных реакциях.

Среди неспецифических факторов защиты существуют также клеточные механизмы. Одним из них является фагоцитоз (от гр. phagos — пожирающий, kytos — клетка) — поглощение клетками чужеродных частиц и их внутриклеточное переваривание. Явление фагоцитоза открыл И. И. Мечников, за что он в 1908 г. был удостоен Нобелевской премии. Он назвал клетки, способные к фагоцитозу, фагоцитами и разделил их на микрофаги (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы крови) и макрофаги (моноциты крови, гистиоциты, купферовские клетки печени, альвеолярные макрофаги, макрофаги лимфатических узлов, селезенки и др.). Решением Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1973 г. все фагоцитирующие мононуклеарные клетки объединены в так называемую мононуклеарную фагоцитарную систему (МФС). Этот термин заменил старое расплывчатое название — ретикулоэндотелиальная система (РЭС).

Специфические механизмы иммунитета обеспечиваются лимфоцитами, которые создают специфический гуморальный (образование защитных белков — антител или иммуноглобулинов) и клеточный (образование иммунных лимфоцитов) иммунитет в ответ на действие определенных чужеродных агентов — антигенов.

У взрослых кровь содержит $4-9 \cdot 10^9$ /л (4000—9000 в 1 мкл) лейкоцитов, т. е. их в 500—1000 раз меньше, чем эритроцитов. Увеличение их количества называют *лейкоцитозом*, а уменьшение — *лейкопенией*.

Лейкоциты делят на 2 группы: *гранулоциты* (зернистые) и *агранулоциты* (незернистые). В группу гранулоцитов входят нейтрофилы, эозинофилы и базофилы, а в группу агранулоцитов — лимфоциты и моноциты.

При оценке изменений количества лейкоцитов в клинике решающее значение придается не столько изменениям их количества, сколько изменениям взаимоотношений. Процентное соотношение отдельных форм лейкоцитов называют *лейкоцитарной формулой* (*лейкоформулой*), или *лейкограммой*. В последние 30—40 лет лейкоцитарная формула заметно изменилась (табл. 12). У здоровых людей лейкограмма довольно постоянна и ее изменения служат признаком различных заболеваний.

Т а б л и ц а 12

Лейкоцитарная формула

Число лейкоцитов в 1 мкл	Гранулоциты						Агранулоциты	
	нейтрофилы				эозинофилы	базофилы	лимфоциты	моноциты
	миелоциты	метамиелоциты (юные)	палочко-ядерные	сегментно-ядерные				
4000—9000	0	0—1	1—5	45—70	1—5	0—1	20—40	2—10

Нейтрофилы — самая большая группа белых кровяных телец, они составляют 50—75 % всех лейкоцитов. Свое название они получили за способность их зернистости окрашиваться нейтральными красками. В зависимости от формы ядра нейтрофилы делятся на юные (метамиелоциты), палочкоядерные и сегментоядерные.

В лейкоформуле юные составляют не более 1 %, палочкоядерные— 1—5%, сегментоядерные— 45—70%. При ряде заболеваний содержание молодых нейтрофилов увеличивается. О соотношении молодых и зрелых форм нейтрофилов судят по величине так называемого *сдвига влево* (или *индекса регенерации*). Такое название дано потому, что в бланке лейкограммы нейтрофилы распределены по степени их зрелости слева направо. Этот сдвиг вычисляют по отношению миелоцитов, юных и палочкоядерных форм к количеству сегментоядерных. В норме этот показатель равен 0,05—0,1. При тяжелых инфекционных заболеваниях и воспалительных процессах он может достигать 1—2. По степени сдвига судят о тяжести болезни и реакции организма на нее.

В крови циркулирует не более 1 % имеющихся в организме нейтрофилов. Основная их часть сосредоточена в тканях. Наряду с этим в костном мозге имеется резерв, превосходящий число циркулирующих нейтрофилов в 50 раз. Выброс их в кровь происходит по «первому требованию» организма.

Основная функция нейтрофилов — защита организма от проникших в него микробов и их токсинов. Нейтрофилы первыми пребывают в место повреждения тканей, т. е. являются авангардом лейкоцитов. Их появление в очаге воспаления связано со способностью к активному передвижению. Они выпускают псевдоподии, проходят через стенку капилляров и активно перемещаются в тканях к месту проникновения микробов. Скорость их движения достигает 40 мкм в минуту, что в 3—4 раза превышает диаметр клетки. Выход лейкоцитов в ткани называют миграцией. Контактная с живыми или мертвыми микробами, с разрушающимися клетками собственного организма или чужеродными частицами, нейтрофилы фагоцитируют их, переваривают и уничтожают за счет собственных ферментов и бактерицидных веществ. Один нейтрофил способен фагоцитировать 20—30 бактерий, но при этом может погибнуть сам (в таком случае бактерии продолжают размножаться).

Кроме фагоцитоза, нейтрофилы осуществляют и другие противомикробные реакции. Они секретируют в окружающую среду лизосомные катионные белки и гистоны. Противовирусное действие нейтрофилы осуществляют путем продукции интерферона. Функцию нейтрофилов усиливает или угнетает ряд физиологически активных веществ: адреналин, ацетилхолин, гормоны, компоненты комплемента и др. Их активность зависит также от продуктов жизнедеятельности токсинов микробов.

Эозинофилы составляют 1—5 % всех лейкоцитов. Зернистость в их цитоплазме окрашивается кислотными красками (эозином и др.), что и определило их название. Эозинофилы обладают фагоцитарной способностью, но из-за малого количества в крови их роль в этом процессе невелика. Основная функция эозинофилов заключается в обезвреживании и разрушении токсинов белкового происхождения, чужеродных белков, комплексов антиген — антитело. Эозинофилы фагоцитируют гранулы базофилов и тучных клеток, которые содержат много гистамина. Эозинофилы продуцируют фермент гистаминазу, разрушающую поглощенный гистамин.

Ассимиляция и нейтрализация гистамина эозинофилами уменьшает изменения в очаге воспаления. При аллергических состояниях, глистной инвазии и антибактериальной терапии количество эозинофилов возрастает. Это связано с тем, что при данных состояниях разрушается (дегранулирует) большое количество тучных клеток и базофилов, из которых освобождается очень много гистамина, для нейтрализации которого необходимы эозинофилы. Одной из функций эозинофилов является выработка плазминогена, что определяет их участие в процессе фибринолиза.

Базофилы (0—1 % всех лейкоцитов) представляют самую малочисленную группу гранулоцитов. Их крупная зернистость окрашивается основными красками, за что они и получили свое название. Функции базофилов обусловлены наличием в них биологически активных веществ. Они, как и тучные клетки соединительной ткани, продуцируют гистамин и гепарин, поэтому эти клетки объединены в группу *гепариноцитов*. Количество базофилов нарастает во время регенеративной (заклочительной) фазы острого воспа-

ления и немного увеличивается при хроническом воспалении. Гепарин базофилов препятствует свертыванию крови в очаге воспаления, а гистамин расширяет капилляры, что способствует рассасыванию и заживлению.

Значение базофилов возрастает при различных аллергических реакциях, когда из них и тучных клеток под влиянием комплекса антиген — антитело освобождается гистамин, который определяет клинические проявления крапивницы, бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний.

Моноциты составляют 2—10 % всех лейкоцитов, способны к амёбовидному движению, проявляют выраженную фагоцитарную и бактерицидную активность. Моноциты фагоцитируют до 100 микробов, в то время как нейтрофилы — лишь 20—30. Моноциты появляются в очаге воспаления после нейтрофилов и проявляют максимум активности в кислой среде, в которой нейтрофилы теряют свою активность. В очаге воспаления моноциты фагоцитируют микробы, а также погибшие лейкоциты, поврежденные клетки воспаленной ткани, очищая очаг воспаления и подготавливая его для регенерации. За эту функцию моноциты называют «дворниками организма».

Моноциты — центральное звено мононуклеарной фагоцитарной системы (МФС). Отличительными признаками элементов этой системы является способность к фагоцитозу и пиноцитозу, наличие рецепторов для антител и комплемента, общность происхождения и морфологии. После миграции моноцитов в ткани они превращаются в макрофаги. Кроме фагоцитоза, макрофаги участвуют в формировании специфического иммунитета. Поглощая чужеродные вещества, они перерабатывают их и переводят в особое соединение — *иммуноген*, который совместно с лимфоцитами формирует специфический иммунный ответ.

Макрофаги участвуют в процессах воспаления и регенерации, в обмене липидов и железа, обладают противоопухолевым и противовирусным действием. Это связано с тем, что они секретируют Лизоцим, комплемент, интерферон, эластазу, коллагеназу, активатор плазминогена, фиброгенный фактор, усиливающий синтез коллагена и ускоряющий формирование фиброзной ткани.

Лимфоциты составляют 20—40 % белых кровяных телец. У взрослого человека содержится 10^{12} лимфоцитов общей массой 1,5 кг. Лимфоциты в отличие от всех других лейкоцитов способны не только проникать в ткани, но и возвращаться обратно в кровь. Они отличаются от других лейкоцитов тем, что живут не несколько дней, а 20 и более лет (некоторые на протяжении всей жизни человека).

Лимфоциты представляют центральное звено *иммунной системы организма*. Они отвечают за формирование специфического иммунитета и осуществляют функцию *иммунного надзора («цензуры»)* в организме, обеспечивая защиту от всего чужеродного и сохраняя генетическое постоянство внутренней среды. Лимфоциты обладают удивительной способностью различать в организме «свое» и «чужое» вследствие наличия в их оболочке специфических участков — рецепторов, активирующихся при контакте с чужеродными белками. Лимфоциты осуществляют синтез защитных антител, лизис чужеродных клеток, обеспечивают реакцию отторжения трансплантата, иммунную память (способность отвечать усиленной реакцией на повторную встречу с чужеродным антигеном), уничтожение собственных мутантных клеток и др.

Каждая из перечисленных функций осуществляется специализированными формами лимфоцитов. Все лимфоциты делят на 3 группы: Т-лимфоциты (тимусзависимые), В-лимфоциты (бурсазависимые) и нулевые.

Т-лимфоциты возникают в костном мозге из клеток-предшественников, проходят дифференцировку в вилочковой железе (thymus) и затем расселяются в лимфатических узлах, селезенке или циркулируют в крови, где на их долю приходится 40—70 % всех лимфоцитов.

Различают несколько форм Т-лимфоцитов, каждая из которых выполняет определенную функцию. *Клетки-хелперы* (помощники) взаимодействуют с В-лимфоцитами, превращая их в плазматические клетки. *Клетки-супрессоры* (угнетатели) блокируют чрезмерные реакции В-лимфоцитов и поддерживают постоянное соотношение разных форм лимфоцитов. *Клетки-киллеры* (убийцы) непосредственно осуществляют реакции клеточного иммунитета. Они взаимодействуют

с чужеродными клетками и разрушают их. Таким способом клетки-киллеры разрушают опухолевые клетки, клетки чужеродных трансплантатов, клетки-мутанты, что сохраняет генетический гомеостаз. Одна клетка-киллер убивает одну чужеродную клетку. Клетки-киллеры выделяют медиаторы иммунитета, или *лимфокины*, которые разрушают чужеродные клетки путем активации их лизосомальных ферментов или с помощью макрофагов. Среди Т-лимфоцитов выделяют также *клетки иммунной памяти* и *клетки-амплифайеры*, активирующие клетки-киллеры.

Т-лимфоциты играют ведущую роль в иммунном надзоре. При ослаблении их функций возрастает опасность развития опухолей, аутоиммунных заболеваний (когда собственные ткани организма воспринимаются как чужие), повышается склонность к разным инфекциям.

В-лимфоциты образуются в костном мозге, но у млекопитающих проходят дифференцировку в лимфоидной ткани кишечника, червеобразного отростка, небных и глоточных миндалин. В крови на их долю приходится 20—30 % циркулирующих лимфоцитов. Основная функция В-лимфоцитов — *создание гуморального иммунитета* путем выработки антител. После встречи с антигеном В-лимфоциты мигрируют в костный мозг, селезенку и лимфатические узлы, где они размножаются и трансформируются в плазматические клетки, которые являются продуцентами антител — иммунных γ -глобулинов.

В-лимфоциты очень специфичны: каждая их группа (клон) реагирует лишь с одним антигеном и отвечает за выработку антител только против него. Среди В-лимфоцитов тоже существует специализация. *В₁-клетки* образуют антитела к чужеродным полисахаридам. *В₂-клетки* при участии Т-хелперов создают гуморальный иммунитет против чужеродных белков. *В₃-клетки* или *К-клетки* обладают цитотоксической активностью, т. е. представляют собой *В-киллеры*.

Нулевые лимфоциты не проходят дифференцировки в органах иммунной системы, но при необходимости способны превратиться в В- или Т-лимфоциты. На их долю приходится 10—20 % лимфоцитов крови.

Под действием чужеродного агента лимфоциты способны трансформироваться в бласты (бласттрансформация) — молодые недифференцированные клетки, которые затем превращаются в зрелые клетки (плазматические клетки и иммунные лимфоциты).

Лимфоциты обеспечивают целостность организма не только путем защиты его от чужеродных агентов. Эти клетки несут макромолекулы с информацией, необходимой для управления генетическим аппаратом других клеток организма. Это имеет важное значение в процессах роста, дифференцировки, регенерации и т. д. Путем таких межклеточных взаимодействий, получивших название *креаторных связей*, восстанавливается и поддерживается целостность организма.

Лейкоциты — одна из самых реактивных клеточных систем организма, поэтому их количество и качество изменяется при самых различных воздействиях. Чаще всего реакция лейкоцитов на разные влияния проявляется лейкоцитозом. Различают два вида лейкоцитозов — физиологические и реактивные. Первые по своей природе являются перераспределительными, т. е. обусловлены перераспределением лейкоцитов между сосудами разных органов и тканей. Чаще всего оно обусловлено раздвиганием лейкоцитов, находящихся в селезенке, костном мозге и легких, что объясняет быстроту развития подобных лейкоцитозов. Существуют следующие виды физиологических лейкоцитозов: а) *пищеварительный* — возникает после еды; б) *миогенный* — наблюдается после тяжелой физической работы; в) *эмоциональный*; г) *при болевых воздействиях*. Характерными признаками перераспределительных лейкоцитозов является небольшое увеличение числа лейкоцитов, отсутствие изменений лейкоформулы и кратковременность.

Реактивные, или истинные, лейкоцитозы развиваются при воспалительных процессах и инфекционных заболеваниях. Они представляют собой реакцию организма на болезнетворные воздействия.

Реактивные лейкоцитозы обусловлены усилением продукции лейкоцитов органами кроветворения. Число белых кровяных телец при них увеличивается намного больше, чем при перераспределительных лейкоцитозах. Но главное различие между данными видами лейкоцитозов заключа-

ется в том, что при реактивных лейкоцитозах меняется лейкоцитарная формула. В крови увеличивается количество молодых форм нейтрофилов — миелоцитов, юных и палочкоядерных, что указывает на активацию гранулоцитопоза. По ядерному сдвигу влево оценивают тяжесть заболевания и сопротивляемость организма.

Лейкопения в последние годы встречается гораздо чаще, чем раньше. Если 40—50 лет назад нижней границей нормы считали 6000 лейкоцитов в 1 мкл крови ($6 \cdot 10^9/\text{л}$), то теперь такой границей считают $4 \cdot 10^9/\text{л}$ (в ряде стран даже меньше). Уменьшение числа белых кровяных телец объясняют урбанизацией, повышением фоновой радиоактивности, широким применением различных лекарств и другими причинами.

Особенно тяжелая лейкопения, обусловленная поражением костного мозга, наблюдается при лучевой болезни. Падение числа лейкоцитов ниже $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ (500 в 1 мкл) приводит, как правило, к смерти. Количественные изменения лейкоцитов, связанные с нарушением лейкопоза, обычно сопровождаются и изменениями их функциональной активности, которая во многом определяет устойчивость организма к инфекциям.

КРОВЕТВОРЕНИЕ И РЕГУЛЯЦИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

КРОВЕТВОРЕНИЕ

Кроветворение — процесс образования и развития форменных элементов крови. Различают *эритропоз* — образование эритроцитов, *лейкопоз* — образование лейкоцитов и *тромбоцитопоз* — образование кровяных пластинок.

Эритроциты, гранулоциты, моноциты и тромбоциты развиваются в красном костном мозге, который находится в плоских костях и метафизах трубчатых костей. Его масса равна массе печени и составляет 1,5—2 кг. Лимфоциты, кроме костного мозга, образуются в лимфатических узлах, селезенке, лимфоидной ткани кишечника и миндалин.

За сутки образуется и разрушается примерно 200—250 млрд. эритроцитов. Родоначальной клеткой эритропоза является эритробласт, который последовательно превращается в пронормо-бласт, базофильный, полихроматофильный и оксифильный (ортохромный) нормобласт. На стадии оксифильного нормобласта происходит выталкивание ядра и образование *эритроцита-нормоцита*. Иногда ядро выталкивается на стадии полихроматофильного нормобласта, из которых образуются *ретикулоциты*. Эти элементы содержат вещество, которое при окрашивании специальной краской имеет вид сеточки. По своей величине ретикулоцит крупнее эритроцита-нормоцита. Их содержание в крови здорового человека не превышает 1 %. Через 20—40 ч после выхода из костного мозга в кровь ретикулоциты теряют данное вещество и превращаются в зрелые эритроциты-нормоцитыTM. Количество ретикулоцитов в крови является показателем интенсивности эритропоза. Ретикулоцитоз — показатель активации эритропоза.

Для образования эритроцитов требуются строительные материалы и стимуляторы этого процесса. Для синтеза гема необходимо железо, суточная потребность в котором составляет 20—25 мг. Почти 95 % этого количества организм получает из гемоглобина разрушающихся эритроцитов и лишь 5 % поступает с пищей (около 1 мг). Железо, которое освобождается при разрушении эритроцитов, используется для образования гемоглобина в костном мозге, а также депонируется в виде *ферритина* (в печени и слизистой оболочке кишечника) и *гемосидерина* (в костном мозге, печени, селезенке). В депо находится 1—1,5 г железа, которое расходуется при быстрых изменениях темпа эритропоза. Транспорт железа из депо и из кишечника, где всасывается железо пищи, осуществляет белок *трансферрин (сидерофилин)*. В костном мозге железо захватывается преимущественно базофильными и полихроматофильными нормобластами.

Образование эритроцитов требует поступления в организм *витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты*. Первое из этих веществ примерно в 1000 раз активнее второго. Витамин В₁₂ (цианкобаламин) представляет собой *внешний фактор кроветворения* и поступает в организм с пищей. Он всасывается лишь в том случае, если железы желудка выделяют мукопротеид, называемый *внутренним фактором кроветворения*. Если это соединение в желудке отсутствует, то всасывание витамина В₁₂ нарушается. Фолие-

вая кислота содержится в растительных продуктах. Эти витамины оказывают взаимодополняющее влияние на эритропоэз. Они необходимы для синтеза нуклеиновых кислот и глобина в ядерных предстадиях эритроцитов.

Для эритропоэза нужен также *витамин С*, участвующий во всех этапах обмена железа. Он стимулирует всасывание железа из кишечника, способствует образованию гема, усиливает действие фолиевой кислоты.

Витамин В₆ (пиридоксин) влияет на ранние фазы синтеза гема, *витамин В₂ (рибофлавин)* необходим для образования липидной стромы эритроцитов, *пантотеновая кислота* — для синтеза фосфолипидов.

Срок жизни эритроцитов равен в среднем 120 дням. Срок жизни эритроцитов можно определить разными способами. В частности для этого применяют метод меченых атомов. В кровь человека вводят меченые эритроциты, содержащие радиоактивный изотоп хрома ⁵¹Cr или железа ⁵⁹Fe и определяют, как быстро меченые эритроциты разрушаются в крови.

Разрушение эритроцитов происходит 3 путями. Одним из них является фрагмент-тоз — разрушение эритроцитов вследствие механической травматизации при циркуляции по сосудам. Полагают, что таким путем гибнут только что вышедшие из костного мозга молодые эритроциты. За счет фрагментоза организм проводит селекцию (выбраковку) механически неполноценных эритроцитов. Значительная часть эритроцитов подвергается фагоцитозу клетками мононуклеарной фагоцитарной системы (МФС), которых особенно много в печени и селезенке. Эти органы называют «кладбищем эритроцитов». Третий путь разрушения — гемолиз. Он происходит потому, что при старении эритроциты становятся сферичнее и гемолизируются прямо в циркулирующей крови.

Разрушение и образование лейкоцитов, так же как и эритроцитов, происходит непрерывно, причем срок жизни разных видов лейкоцитов составляет от нескольких часов до нескольких дней (за исключением лимфоцитов, часть которых живет на протяжении всей жизни человека).

РЕГУЛЯЦИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ

Количество образующихся форменных элементов крови точно соответствует количеству разрушающихся, и общее их число остается удивительно постоянным, т. е. между образованием и разрушением клеток крови существует равновесие. Этот баланс регулируется нервными и гуморальными механизмами.

Еще в 80-х годах прошлого века в лаборатории С. П. Боткина было показано, что при раздражении нервов, идущих к костному мозгу, у собак развивается эритроцитоз.

Раздражение симпатических нервов увеличивает число нейтрофилов в крови. Раздражение блуждающего нерва приводит к перераспределению лейкоцитов в крови; увеличению их числа в мезентериальных сосудах и уменьшению в сосудах крови. Раздражение симпатических нервов дает противоположный перераспределительный эффект. Наряду с этим доказано, что симпатическая иннервация стимулирует кроветворение, а парасимпатическая — тормозит.

Органы кроветворения содержат большое количество рецепторов, раздражение которых, согласно данным В. Н. Черниговского, А. Я. Ярошевского и др., вызывает различные физиологические реакции. Наряду с этим они имеют богатую эфферентную иннервацию. Таким образом, имеется двусторонняя связь органов кроветворения с нервной системой: они получают сигналы из ЦНС и в свою очередь являются источником рефлексов, изменяющих состояние их самих и организма в целом. Особенно выраженное влияние на кроветворение оказывает гипоталамус, реализующий свое действие через гипофиз и вегетативные центры.

На кроветворение влияют и эндокринные железы. Так, оно усиливается гормонами передней доли гипофиза (СТГ и АК.ТГ), надпочечников, щитовидной железы. Мужские половые гормоны стимулируют, а женские половые гормоны (эстрогены) тормозят эритропоэз, чем отчасти объясняется разное число эритроцитов у мужчин и женщин.

Нервные и эндокринные воздействия важны для кроветворения, но они действуют, вероятно, не прямо, а за счет специфических посредников — гемопоэтинов, которые образно называют «гормонами кроветворения». Среди гемопоэтинов различают эритро-, лейко- и тромбоцитопоэтины.

Эритропоэтины являются специфическими регуляторами эритропоэза. Они образуются в печени, селезенке, но главным образом в почках. Эритропоэтины представляют собой гликопротеиды с небольшой молекулярной массой. В почках продуцируется предшественник эритропоэтинов — эритрогенин, который становится активным после образования комплекса с α -глобулинами плазмы. Действуя на костный мозг, эритропоэтины стимулируют дифференциацию основных клеток в сторону эритробластического ряда, а также ускоряют деление и созревание нормобластов. У здоровых людей содержание эритропоэтинов в крови ничтожно, но его хватает для нормального эритропоэза.

Количество эритропоэтинов резко возрастает при гипоксии различного происхождения (при кровопотере, массивном гемолизе эритроцитов, продолжительном пребывании на высокогорье и т. д.). Почка реагирует на дефицит кислорода выбросом избыточного количества эритропоэтинов, что ведет к увеличению числа эритроцитов в крови. Все нейроэндокринные влияния на эритропоэз реализуются, вероятно, за счет изменения продукции эритропоэтинов. Так, ряд гормонов повышает потребление кислорода тканями, что приводит к гипоксии и стимулирует образование эритропоэтинов.

Продукция лейкоцитов регулируется *лейкопоэтинами*, количество которых в крови нарастает после быстрого удаления из нее белых кровяных телец. Химическая природа и место образования лейкопоэтинов изучены недостаточно. Среди лейкопоэтинов обнаружены *нейтро-, базофило-, эозинофило-, моноцито- и лимфоцитопоэтины*. Каждое из этих соединений регулирует образование строго определенных форм лейкоцитов. Лейкопоэтины действуют непосредственно на органы кроветворения, усиливая дифференциацию клеток в сторону лейкопоэза и ускоряя созревание и образование определенных белых кровяных телец.

Лейкопоэз стимулируют продукты распада самих лейкоцитов и тканей (при их воспалении и повреждении), нуклеиновые кислоты, некоторые гормоны, микробы и их токсины. Однако все эти вещества действуют на образование белых кровяных телец не прямо, а за счет лейкопоэтинов, продукция которых под их влиянием увеличивается.

Продукция тромбоцитов регулируется *тромбоцитопоэтинами кратковременного и длительного действия*. Первые из них ускоряют отщепление кровяных пластинок от зрелых мегакариоцитов и ускоряют их поступление в кровь. Тромбоцитопоэтины длительного действия стимулируют дифференциацию и созревание гигантских клеток костного мозга. Благодаря тромбоцитопоэтинам устанавливается точное равновесие между разрушением и образованием кровяных пластинок.

Таким образом, регуляция гемопоэза очень сложна. Она обеспечивается сложным взаимодействием нейроэндокринных влияний и гематогенных факторов, что поддерживает постоянство состава крови в организме.

Глава 10

КРОВООБРАЩЕНИЕ

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

Кровь движется по кровеносным сосудам благодаря периодическим сокращениям сердца. Сердце и сосуды составляют систему кровообращения. Это — одна из важнейших физиологических систем.

Многообразные функции крови могут осуществляться лишь при ее непрерывном движении в сосудах, т. е. при наличии кровообращения. У всех млекопитающих и птиц полностью разделенные большой и малый круги кровообращения и четырехкамерное сердце с правым и левым желудочками.

Оттекающая от тканей венозная кровь поступает в правое предсердие, а оттуда в правый желудочек. При сокращении его кровь нагнетается в легочную артерию. Протекая через легкие, она отдает углекислый газ и насыщается кислородом. Система легочных сосудов: легочные артерии, артериолы, капилляры и вены — образуют малый круг кровообращения. Обогащенная кислородом кровь из легких по легочным венам поступает в левое предсердие, а оттуда в левый желудочек. При сокращении последнего она нагнетается в аорту, артерии, артериолы и капилляры всех органов и тканей, а оттуда по венам и венам притекает в правое предсердие. Система этих сосудов образует большой круг кровообращения. Схема строения сосудистого русла приведена на рис. 115.

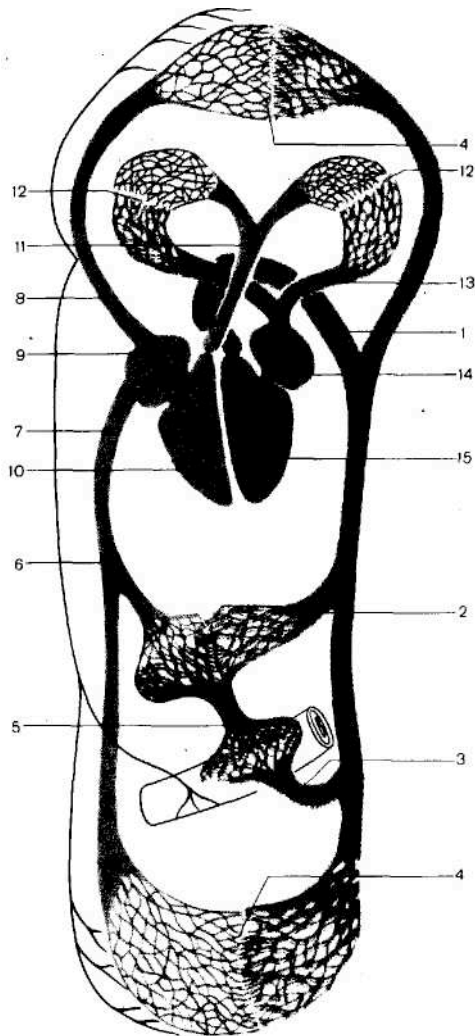


Рис. 115. Кровообращение человека (схема).

1 — аорта; 2 — печеночная артерия; 3 — кишечная артерия; 4 — капиллярная сеть большого круга; 5 — воротная вена; 6 — печеночная вена; 7 — нижняя полая вена; 8 — верхняя полая вена; 9 — правое предсердие; 10 — правый желудочек; 11 — легочная артерия; 12 — капиллярная сеть легочного круга; 13 — легочная вена; 14 — левое предсердие; 15 — левый желудочек. Черным цветом показаны лимфатические сосуды.

Рис. 116. Строение проводящей системы сердца (схема).

1 — верхняя полая вена; 2 — синусно-предсердный (синоатриальный) узел; 3 — коронарный синус; 4 — предсердно-желудочковый (атриовентрикулярный) узел; 5 — предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса); 6 — ножки предсердно-желудочкового пучка; 7 — папиллярные мышцы; 8 — нижняя полая вена; 9 — проводящие миоциты (волокна Пуркинье).



ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА

Сокращения сердца наблюдаются вследствие периодически возникающих процессов возбуждения в сердечной мышце. Сердечная мышца (миокард) обладает рядом свойств, обеспечивающих ее непрерывную ритмическую деятельность: *возбудимость, автоматией, проводимостью, сократимостью (и способностью к расслаблению), рефрактерностью*.

Возбудимость — способность при действии раздражителей приходить в состояние возбуждения, при котором изменяются биохимические и биофизические свойства мышечной ткани.

Возбуждение в сердце возникает периодически под влиянием процессов, протекающих в нем самом. Это явление получило название автоматии. Способностью к автоматии обладают определенные участки миокарда, состоящие из специфической (атипической) мышечной ткани, бедной миофибриллами, богатой саркоплазмой и напоминающей эмбриональную мышечную ткань. Специфическая мускулатура образует в сердце проводящую систему — синусно-предсердный (*синоатриальный*) узел — водитель ритма сердца (в стенке предсердия у устьев полых вен) и предсердно-желудочковый (*атрио-вентрикулярный*) узел (в стенке правого предсердия, отделяющий его от правого желудочка). От этого узла берет начало предсердно-желудочковый пучок (*пучок Гиса*), прободающий предсердно-желудочковую перегородку и разветвляющийся на *правую и левую ножки*, следующие вдоль межжелудочковой перегородки. В области верхушки сердца ножки предсердно-желудочкового пучка загибаются вверх и переходят в сеть *сердечных проводящих миоцитов (волокон Пуркинье)*, охватывающих рабочий миокард желудочков (рис. 116).

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК МИОКАРДА

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

Потенциалы действия (ПД), зарегистрированные в разных отделах сердца при помощи внутриклеточных микроэлектродов, существенно различаются по своей форме, амплитуде и длительности (рис. 117, А, Б). На рис. 117, В схематически показан потенциал действия одиночной клетки миокарда желудочка. Для возникновения этого потенциала потребовалось деполяризовать мембрану на 30 мВ. В потенциале действия различают следующие фазы: 1) быструю начальную деполяризацию — фаза 0/1; 2) медленную реполяризацию, так называемое плато — фаза 2; 3) быструю реполяризацию — фаза 3; 4) фазу покоя, или медленной диастолической деполяризации — фаза 4.

Фаза 0/1 в клетках миокарда предсердий, сердечных проводящих миоцитов (волокон Пуркинье) и миокарда желудочков имеет ту же природу, что и восходящая фаза потенциала действия нервных и скелетных мышечных волокон — она обусловлена повышением натриевой проницаемости, т. е. активацией быстрых натриевых каналов клеточной мембраны. Во время пика потенциала действия происходит изменение знака мембранного потенциала (с -90 мВ на $+30$ мВ).

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

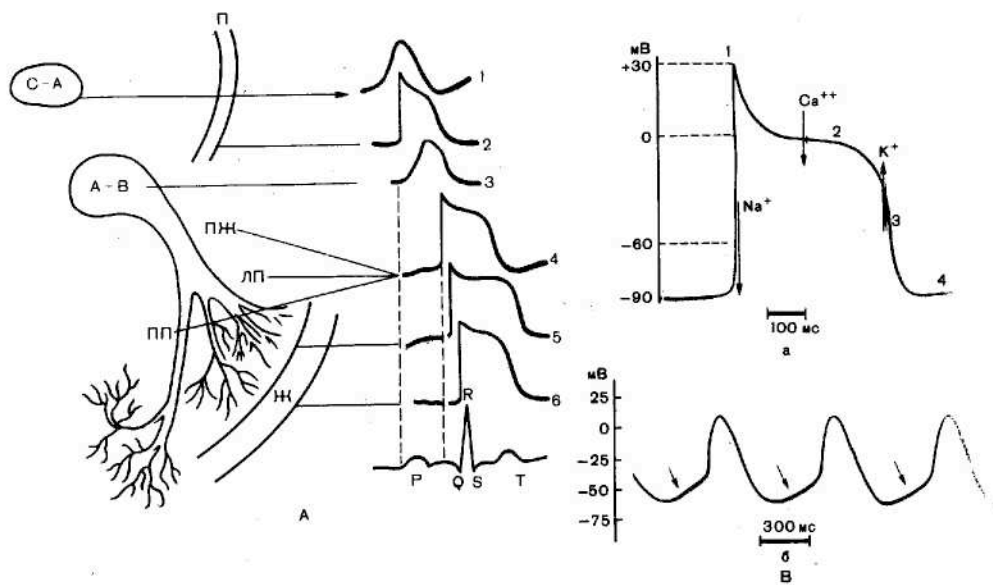
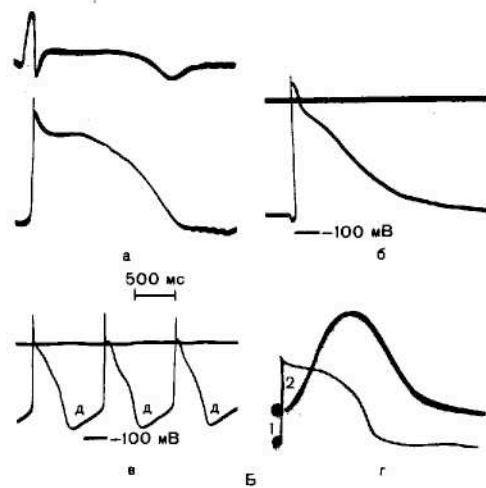


Рис. 117. А. Различные типы потенциалов действия сердечных клеток, коррелированные с временным ходом электрокардиограммы.



С—А — синусно-предсердный (синауатриальный) узел; П — предсердие; А—В — предсердно-желудочковый (атриовентрикулярный) узел; ПЖ — предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса); ПП и ЛП — правая и левая ножки пучка; Ж — желудочки. 1, 2, 3, 4, 5, 6 — потенциалы действия клеток миокарда; 7 — ЭКГ.

Б: а — Потенциалы действия одиночного мышечного волокна желудочка сердца (нижняя кривая) и одновременно зарегистрированная электрокардиограмма всего сердца (верхняя кривая); б — потенциал одиночного мышечного волокна предсердия; в — потенциалы действия синусно-предсердного (синауатриального) узла. Видна спонтанная деполяризация (д) в диастолу; г — одновременная регистрация потенциала действия (1) и сокращения волокон (2) сосочковой мышцы желудочка сердца.

В: Потенциал действия одиночной клетки миокарда. а — ПД желудочка. Стрелками показаны преобладающие потоки ионов Na, Ca, K, ответственные за различные фазы (1—4) ПД, б — авторитмическая активность синусно-предсердного (синауатриального) узла. Стрелками показана медленная диастолическая деполяризация.

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

В клетках рабочего миокарда (предсердия, желудочки) мембранный потенциал (в интервалах между следующими друг за другом потенциалами действия) поддерживается на более или менее постоянном уровне. Однако в клетках синусно-предсердного (синауатриального) узла, выполняющего роль «водителя ритма» сердца, наблюдается спонтанная диастолическая деполяризация (фаза 4), при достижении критического уровня которой (примерно — 50 мВ) возникает новый потенциал действия (рис. 117, В). На этом механизме основана авторитмическая активность указанных сердечных клеток. Необходимо отметить и другие важные их особенности: 1) малая крутизна подъема потенциала действия; 2) медленная реполяризация (фаза 2), плавно переходящая

в фазу быстрой реполяризации (фаза 3), во время которой мембранный потенциал достигает уровня — 60 мВ (вместо — 90 мВ в рабочем миокарде), после чего вновь начинается фаза медленной диастолической деполяризации. Сходные черты имеет электрическая активность клеток атриовентрикулярного узла, однако скорость спонтанной диастолической деполяризации у них значительно ниже, чем у клеток синоатриального узла, соответственно ритм их потенциальной автоматической активности меньше.

Ионные механизмы генерации электрических потенциалов в клетках водителя ритма полностью не расшифрованы. Установлено, что в развитии медленной диастолической деполяризации и медленной восходящей фазы потенциала действия клеток синоатриального узла ведущую роль играют кальциевые каналы (необходимо подчеркнуть, что они проницаемы не только для ионов Ca^{2+} , но и для ионов Na^+). Быстрые натриевые каналы не принимают участия в генерации потенциалов действия этих клеток.

Скорость развития медленной диастолической деполяризации регулируется вегетативной нервной системой. При увеличении симпатических влияний медиатор норадреналин активирует медленные кальциевые каналы, вследствие чего скорость диастолической деполяризации увеличивается и ритм спонтанной активности возрастает. В случае увеличения парасимпатических влияний (по блуждающему нерву) медиатор ацетилхолин повышает калиевую проницаемость мембраны, что замедляет развитие диастолической деполяризации или прекращает ее. Поэтому происходит урежение ритма или полное прекращение автоматии.

Способность клеток миокарда в течение многих десятилетий жизни человека находится в состоянии непрерывной ритмической активности, обеспечивается эффективной работой ионных насосов этих клеток. За период диастолы из клетки выводятся ионы Na^+ , а в клетку возвращаются ионы K^+ . Ионы Ca^{2+} , проникшие в цитоплазму, секвестрируются саркоплазматическим ретикуломом. Ухудшение кровоснабжения миокарда (ишемия) ведет к обеднению запасов АТФ и креатинфосфата в миокардиальных клетках; работа насосов нарушается и как следствие падает электрическая и механическая активность миокардиальных клеток.

Функции проводящей системы сердца

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

Особенностью проводящей системы сердца является способность каждой клетки самостоятельно генерировать возбуждение, т. к. любая клетка ее обладает автоматией. При этом наблюдается так называемый *градиент автоматии*, выражающийся в убывающей способности к автоматии различных участков проводящей системы по мере их удаления от синоатриального узла.

В обычных условиях автоматия всех нижерасположенных участков проводящей системы подавляется более частыми импульсами, поступающими из синоатриального узла. В случае поражения и выхода из строя этого узла водителем ритма может стать атриовентрикулярный узел. Импульсы при этом будут возникать с частотой 40—50 в минуту. Если выйдет из строя этот узел, водителем ритма могут стать волокна предсердно-желудочкового пучка (пучка Гиса). Частота сердечных сокращений тогда не превысит 30—40 ударов в минуту. В том случае, если-выйдут из строя и эти водители ритма, то процесс возбуждения спонтанно может возникнуть в клетках волокон Пуркинье. Ритм сердца при этом будет очень редким — примерно 20 ударов в минуту. Этого недостаточно для поддержания нормальной функции высших отделов мозга (для сохранения сознания), но в случае восстановления нормальной функции сердца мозг возвращается к полноценной деятельности.

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

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

Скорость распространения возбуждения в предсердно-желудочковом пучке и диффузно расположенных сердечных проводящих миоцитах достигает 4,5—5 м/с, что в 5 раз больше скорости распространения возбуждения по рабочему миокарду. Благодаря этому клетки миокарда желудочков вовлекаются в сокращение почти одновременно, т. е. *синхронно*.

Синхронность сокращения клеток повышает мощность миокарда и эффективность нагнетательной функции желудочков. Если бы возбуждение проводилось не через предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса), а распространялось по клеткам рабочего миокарда — диффузно, то период асинхронного сокращения продолжался значительно дольше, клетки миокарда вовлекались в сокращение не все сразу, а постепенно и желудочки потеряли бы до 50% своей мощности.

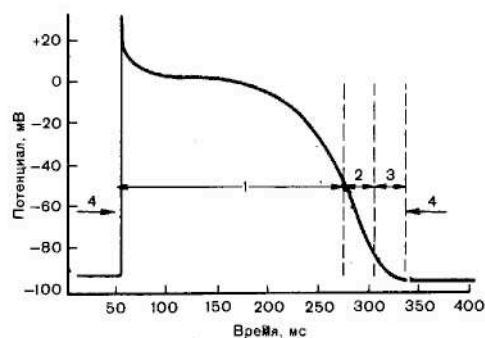
Таким образом, наличие проводящей системы обеспечивает ряд важных физиологических свойств сердца: 1) ритмическую генерацию импульсов (потенциалов действия); 2) необходимую последовательность (координацию) сокращений предсердий и желудочков; 3) синхронное вовлечение в процесс сокращения клеток миокарда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

Рефрактерная фаза миокарда и экстрасистола

Потенциал действия миокарда желудочков длится около 0,3 с (более чем в 100 раз дольше, чем потенциал действия скелетной мышцы). Во время потенциала действия мембрана клетки становится невосприимчивой к действию других раздражителей, т. е. рефрактерной. Взаимоотношения между фазами потенциала действия миокарда и величиной его возбудимости показаны на рис. 118. Различают период *абсолютной рефрактерности* (продолжается 0,27 с, т. е. несколько короче длительности потенциала действия); период *относительной рефрактерности*, во время которого сердечная мышца может ответить сокращением лишь на очень сильные раздражения (продолжается 0,03 с), и короткий период *супернормальной возбудимости*, когда сердечная мышца может отвечать сокращением и на подпороговые раздражения.

Сокращение (систола) миокарда продолжается около 0,3 с, что по времени примерно совпадает с рефрактерной фазой. Следовательно, в период сокращения сердце неспособно реагировать на другие раздражители и на повторные раздражители, следую-

Рис. 118. Соотношение изменений возбудимости мышцы сердца и потенциала действия. 1 — период абсолютной рефрактерности; 2 — период относительной рефрактерности; 3 — период супернормальности; 4 — период полного восстановления нормальной возбудимости.



щие с высокой частотой, отвечает только одиночными сокращениями. Наличие длительной рефрактерной фазы препятствует развитию непрерывного укорочения (тетануса) сердечной мышцы, что было бы равнозначно остановке сердца.

Раздражение, нанесенное на миокард в период расслабления (диастолы), когда его возбудимость восстановлена, вызывает внеочередное сокращение сердца, так называемую *экстрасистолу*. Экстрасистолы могут появляться не только при искусственном раздражении миокарда, но и под влиянием различных патологических процессов, при эмоциональном возбуждении и т. д. Наличие или отсутствие экстрасистол, а также их характер определяется при регистрации электрокардиограммы.

Электрокардиограмма

Охват возбуждением огромного количества клеток рабочего миокарда вызывает появление отрицательного заряда на поверхности этих клеток. Сердце становится мощным электрогенератором. Ткани тела, обладая сравнительно высокой электропроводностью, позволяют регистрировать электрические потенциалы сердца с поверхности тела. Такая методика исследования электрической активности сердца, введенная в практику В. Эйнтгоуеном, А. Ф. Самойловым, Т. Льюисом, В. Ф. Зелениным и др., получила название *электрокардиографии*, а регистрируемые с ее помощью кривые называются *электрокардиограммами* (ЭКГ). Электрокардиография широко применяется в медицине как диагностический метод, позволяющий установить особенности нарушений сердечной деятельности.

Для исследований в настоящее время пользуются специальными приборами — электрокардиографами с электронными усилителями и осциллографами. Запись кривых производят на движущейся бумажной ленте. Разработаны также приборы, при помощи которых записывают ЭКГ во время активной мышечной деятельности и на расстоянии от обследуемого. Эти приборы — телеэлектрокардиографы — основаны на принципе передачи ЭКГ на расстояние посредством радиосвязи. Таким способом регистрируют ЭКГ у спортсменов во время соревнований, у космонавтов в космическом полете и т. д. Созданы приборы для передачи электрических потенциалов, возникающих при деятельности сердца, по телефонным проводам и записи ЭКГ в специализированном центре, находящемся на большом расстоянии от пациента.

Вследствие определенного положения сердца в грудной клетке и своеобразной формы тела человека электрические силовые линии, возникающие между возбужденными (—) и невозбужденными (+) участками сердца, распределяются по поверхности тела неравномерно. Поэтому в зависимости от места приложения электродов форма ЭКГ и вольтаж ее зубцов будут различны. Для регистрации ЭКГ производят отведение потенциалов от конечностей и поверхности грудной клетки. Чаще используются *три*, так называемых *стандартных, отведения* от конечностей (рис. 119). I отведение: правая рука — левая рука; II отведение: правая рука — левая нога; III отведение: левая рука — левая нога.

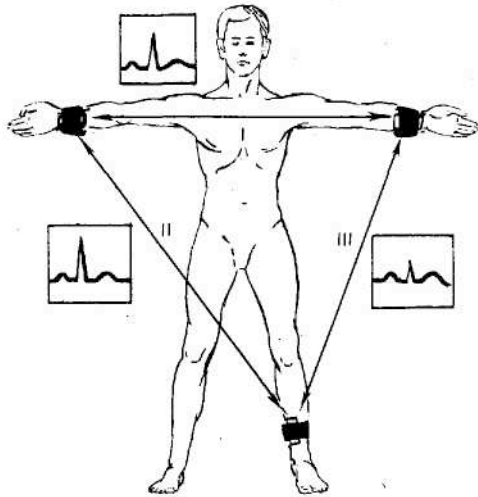


Рис. 119. Наложение электродов при стандартных отведениях электрокардиограммы и кривые, получаемые при этих отведениях (схема).

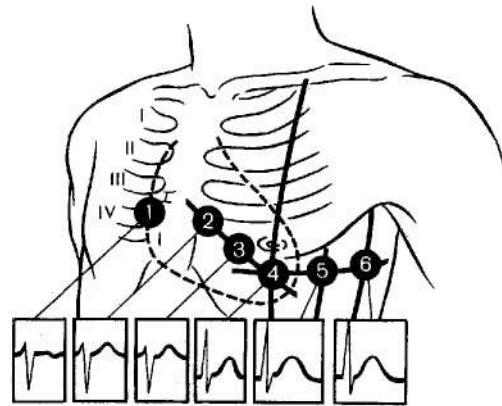


Рис. 120. Схема грудных отведений электрокардиограммы и кривые, получаемые при этих отведениях.

Для отведения потенциалов от грудной клетки рекомендуют прикладывать первый электрод к одной из шести показанных на рис. 120 точек, а другой — к правой руке. Вторым электродом могут служить три соединенных вместе электрода, наложенных на обе руки и левую ногу. В этом случае форма ЭКГ отражает электрические изменения только на участке приложения грудного электрода. Объединенный электрод, приложенный к трем конечностям, является индифферентным, или «нулевым», так как его потенциал не изменяется на протяжении всего сердечного цикла. Такие электрокардиографические отведения, предложенные Вильсоном, называются *униполярными*, или *однополюсными*. Эти отведения обозначают латинской буквой V (V_1 , V_2 и т. д.).

Нормальные ЭКГ человека, получаемые в стандартных отведениях, приведены на рис. 121.

На ЭКГ различают зубцы *P*, *Q*, *R*, *S* и *T*. Зубец *P* представляет собой алгебраическую сумму электрических потенциалов, возникающих при возбуждении правого и левого предсердий. Комплекс зубцов *QRST* отражает электрические изменения, обусловленные возбуждением желудочков. Зубцы *Q*, *R*, *S* характеризуют начало возбуждения желудочков, а зубец *T* — конец. Интервал *P—Q* отражает время, необходимое для проведения возбуждения от предсердий до желудочков. Сложная кривая, отражающая процесс возбуждения желудочков, очевидно, объясняется тем, что это возбуждение охватывает желудочки не сразу. Полагают, что зубец *Q* обусловлен возбуждением внутренней поверхности желудочков, правой сосочковой мышцы и верхушки сердца, а зубец *R* — возбуждением поверхности и основания обоих желудочков. К окончанию зубца *S* оба желудочка целиком охвачены возбуждением, вся поверхность сердца стала электроотрицательной, и разность потенциалов между различными отделами миокарда исчезла. (Поэтому интервал *S — T* находится на изоэлектрической линии.)

Зубец *T* отражает процессы реполяризации, т. е. восстановление нормального мембранного потенциала клеток миокарда. Эти процессы возникают в различных клетках не строго синхронно. Вследствие этого появляется разность потенциалов между участками, миокард которых еще деполяризован (т. е. обладает отрицательным зарядом), и участками, восстановившими свой положительный заряд. Указанная разность потенциалов регистрируется в виде зубца *T*. Этот зубец — самая изменчивая часть ЭКГ. Интервал

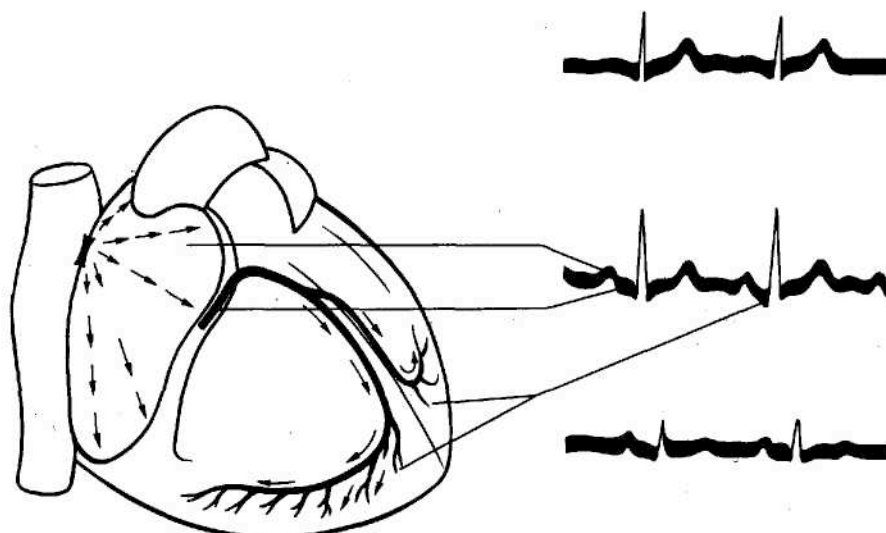


Рис. 121. Схема связи между распространением возбуждения в сердце и возникновением некоторых зубцов электрокардиограммы (а) и электрокардиограммы в трех стандартных отведениях (б).

между зубцом *T* и последующим зубцом *P* соответствует периоду покоя сердца, т. е. общей паузе и пассивному наполнению камер сердца кровью.

Общая продолжительность электрической систолы желудочков, т. е. интервалы *Q—T*, почти совпадают с длительностью механической систолы (механическая систола начинается несколько позже, чем электрическая).

Электрокардиография позволяет оценить характер нарушений проведения возбуждения в сердце. Так, по интервалу от начала зубца *P* и до зубца *Q* можно судить о том, совершается ли проведение возбуждения от предсердия к желудочку с нормальной скоростью. В норме этот интервал равен 0,12—0,18 с. Общая продолжительность зубцов *Q, R, S* составляет от 0,06 до 0,09 с.

Процессы деполяризации и реполяризации возникают в разных участках миокарда неодновременно, поэтому величина разности потенциалов между различными участками сердечной мышцы на протяжении сердечного цикла изменяется. Условную линию, соединяющую в каждый данный момент две точки, обладающие наибольшей разностью потенциалов, принято называть *электрической осью сердца*. В каждый данный момент электрическая ось сердца характеризуется определенной величиной и направлением, т. е. обладает свойствами *векторной величины*. Вследствие неоднородности охвата возбуждением различных отделов миокарда этот вектор изменяет свое направление. Для клинической практики оказалась полезной регистрация не только величины разности потенциалов сердечной мышцы (т. е. амплитуды зубцов на ЭКГ), но и изменений направления электрической оси сердца. Одновременная запись изменений величины разности потенциалов и направления электрической оси получило название *векторэлектрокардиограммы* (ВЭКП) (рис. 122).

Изменение ритма сердечной деятельности. Электрокардиография позволяет детально анализировать изменения сердечного ритма. В норме частота сердечных сокращений колеблется от 60 до 80 в минуту, при более редком ритме — *брадикардии* — составляет 40—50, а при более частом — *тахикардии* — превышает 90—100 и достигает до 150 и более в минуту. Брадикардия часто регистрируется у спортсменов в состоянии покоя, а тахикардия — при интенсивной мышечной работе и эмоциональном возбуждении.

У молодых людей наблюдается регулярное изменение ритма сердечной деятельности в связи с дыханием — *дыхательная аритмия*. Она состоит в том, что в конце каждого

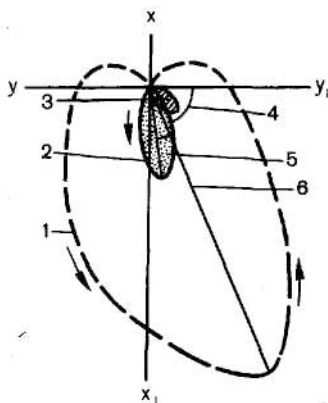


Рис. 122. Векторкардиограмма.

X—X₁ — вертикальная ось; Y—Y₁ — горизонтальная ось; 1 — петля QRS; 2 — петля T; 3 — петля P; 4 — угол, отделяющий расположение петли QRS в системе прямоугольных координат; 5 — угол расхождения между максимальными векторами петель QRS и T; 6 — максимальный вектор петли QRS. Стрелками указано направление движения луча при записи петель QRS и T — против хода часовой стрелки.

выдоха частота сокращений сердца замедляется. При некоторых патологических состояниях сердца правильный ритм эпизодически или регулярно нарушается внеочередным сокращением — экстрасистолой.

Экстрасистолы. Если внеочередное возбуждение возникает в синоатриальном узле в тот момент, когда рефрактерный период закончился, но очередной автоматический импульс еще не появился, наступает раннее сокращение сердца — *синусовая экстрасистола*. Пауза, следующая за такой экстрасистолой, длится такое же время, как и обычная.

Внеочередное возбуждение, возникшее в миокарде левого или правого желудочка, не отражается на автоматик синоусно-предсердного (синоатриального) узла. Этот узел своевременно посылает очередной импульс, который достигает желудочков в тот момент, когда они еще находятся в рефрактерном состоянии после экстрасистолы; поэтому миокард желудочков не отвечает на очередной импульс, поступающий из предсердия. Затем рефрактерный период желудочков кончается и они опять могут ответить на раздражение, но проходит некоторое время, пока из синуса придет второй импульс. Таким образом, экстрасистола, вызванная возбуждением, возникшим в одном из желудочков (*желудочковая экстрасистола*), приводит к продолжительной, так называемой *компенсаторной, паузе желудочков* при неизменном ритме работы предсердий.

У человека экстрасистолы могут появиться при наличии очагов раздражения в самом миокарде, в области предсердного или желудочковых водителей ритма. Экстрасистолы могут способствовать влиянию, поступающие в сердце из ЦНС.

Трепетание и мерцание сердца. В патологии можно наблюдать своеобразное состояние мышцы предсердий или желудочков сердца, называемое *трепетанием* и *мерцанием* (*фибрилляцией*).

В подобных случаях происходят чрезвычайно быстрые и асинхронные сокращения мышечных волокон предсердий или желудочков, до 400 (при трепетании) и до 600 (при мерцании) в минуту. Главный отличительный признак фибрилляции — неодновременность сокращений отдельных мышечных волокон данного отдела сердца. При таком сокращении мышцы предсердия или желудочки сердца не могут осуществлять нагнетание крови. У человека фибрилляция желудочков смертельна, если немедленно не принять меры для ее прекращения. Наиболее эффективным способом прекращения фибрилляции желудочков является воздействие сильным (напряжением в несколько киловольт) ударом электрического тока, по-видимому, вызывающим одновременно возбуждение мышечных волокон желудочка, после чего восстанавливается синхронность их сокращений.

ЭКГ и ВЭКГ отражают изменения величины и направления потенциалов действия миокарда, но не позволяют оценить особенности нагнетательной функции сердца. Потенциалы действия мембраны клеток миокарда представляют собой лишь пусковой механизм сокращения клеток миокарда, включающий определенную последовательность внутриклеточных процессов, заканчивающихся укорочением миофибрилл. Эта серия последовательных процессов получила название сопряжения возбуждения и сокращения.

Сопряжение возбуждения и сокращения миокарда

Каждая миофибрилла сердечной (и скелетной) мышцы содержит нитевидные сократительные белки *актин* и *миозин*, расположенные таким образом, что актиновые нити находятся в длинных каналах между миозиновыми. В состоянии расслабления актино-

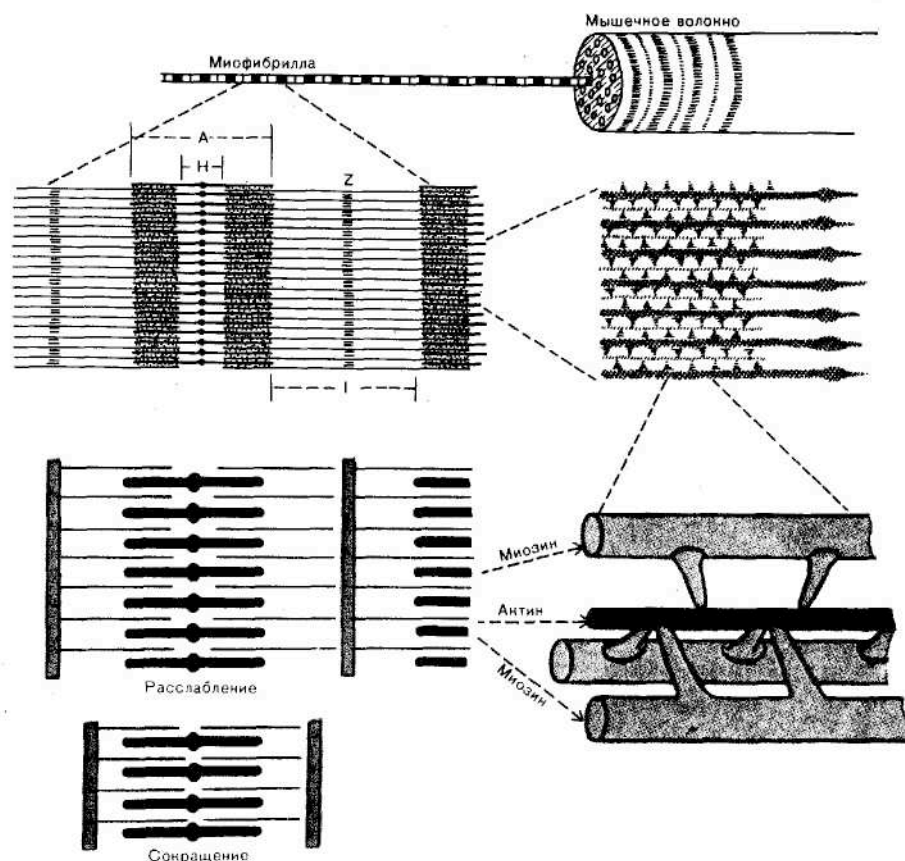


Рис. 123. Процесс сокращения миофибрилл (схема).

вые нити не заполняют эти каналы на всем протяжении, а входят лишь частично, несколько выступая из них. Это приводит к увеличению общей длины миофибриллы (рис. 123).

Сокращение миофибрилл — это процесс, во время которого актиновые нити втягиваются в глубь промежутков между миозиновыми нитями, что приводит к укорочению миофибриллы. Скольжение актиновых нитей по каналам вдоль миозиновых нитей осуществляется вследствие энзимохимических реакций, запускаемых ионами Ca^{2+} . На поверхности молекул белка актина находятся тонкие нити молекул белка *тропомиозина*, заканчивающиеся головкой, состоящей из молекулы *тропонина* (рис. 124).

Между толстыми миозиновыми и более тонкими актиновыми нитями существуют поперечные мостики, содержащие АТФ. Ионы Ca^{2+} , поступая в окончания тропомиозиновых нитей, активируют тропонин и обеспечивают его способность формировать контакты поверхностей тонких и толстых нитей. При этом происходит распад АТФ и освобождающаяся энергия используется на скольжение нитей относительно друг друга и сокращение миофибрилл. Необходимые для этого ионы Ca^{2+} поступают из цистерн *саркоплазматического ретикулума*, т. е. ячеистой сети каналов, пронизывающих саркоплазму мышечных клеток. Часть ионов Ca^{2+} , инициирующих сокращение миофибрилл, поступает в клетку из межклеточной жидкости по медленным натрий-кальциевым каналам мембраны клеток.

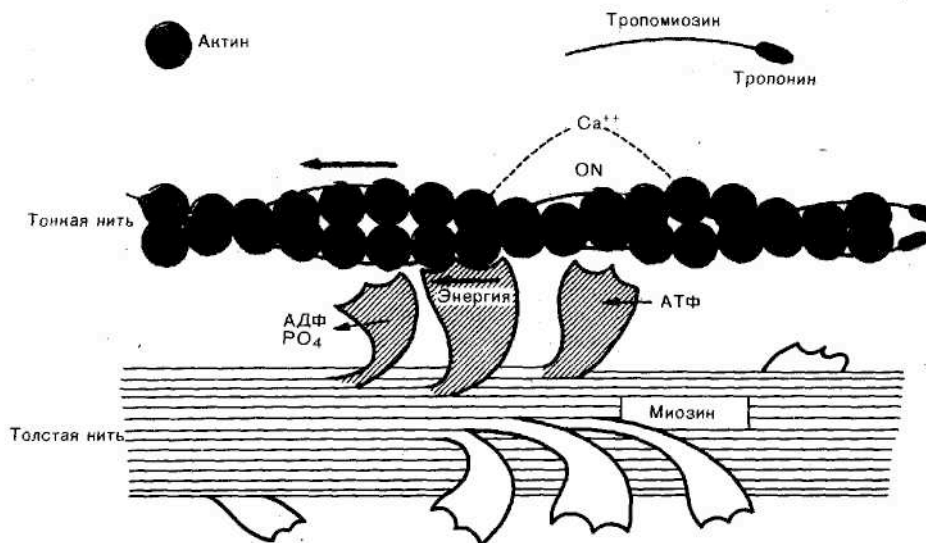


Рис. 124. Схема, иллюстрирующая взаимоотношения между актином, тропомиозином и миозином при мышечном сокращении.

Процесс расслабления миокарда начинается в результате связывания ионов Ca^{2+} во внутриклеточных депо (цистернах саркоплазматического ретикулула), а также вследствие переноса ионов Ca^{2+} через клеточные мембраны в межклеточную жидкость.

НАГНЕТАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ СЕРДЦА

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

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

Повышение давления в желудочках при их сокращении приводит к изгнанию крови из желудочков только в артериальные сосуды: из правого желудочка в легочную артерию, а из левого — в аорту. В устьях аорты и легочной артерии имеются полулунные клапаны — *клапан аорты* и *клапан легочного ствола* соответственно. Каждый из них состоит из трех лепестков, прикрепленных наподобие накладных карманов к внутренней поверх-

ности указанных артериальных сосудов. При систоле желудочков выбрасываемая «ми кровь» прижимает эти лепестки к внутренним стенкам сосудов. Во время диастолы кровь устремляется из аорты и легочной артерии обратно в желудочки и при этом немедленно захлопывает лепестки клапанов. Эти клапаны могут выдержать большое давление, они не пропускают кровь из аорты и легочной артерии в желудочки.

Во время диастолы предсердий и желудочков давление в камерах сердца падает до нуля, вследствие чего кровь начинает притекать из вен в предсердия и далее через атриоventрикулярные отверстия — в желудочки.

Наполнение сердца кровью. Одной из причин наполнения сердца кровью является *остаток движущей силы*, вызванной предыдущим сокращением сердца. О наличии этой остаточной силы свидетельствует то, что из периферического конца нижней полой вены, перерезанной вблизи сердца, течет кровь, чего не может быть, если бы сила предыдущего сердечного сокращения была полностью израсходована.

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

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

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

Имеются многочисленные указания на существование механизма, непосредственно присасывающего кровь в предсердия. Он состоит в том, что во время систолы желудочков, когда укорачиваются продольный размер, предсердно-желудочковая перегородка оттягивается книзу, что вызывает расширение предсердий и приток в них крови из полых вен. Предполагают наличие и других механизмов, активно доставляющих кровь в сердце.

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

Фазы сердечного цикла

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

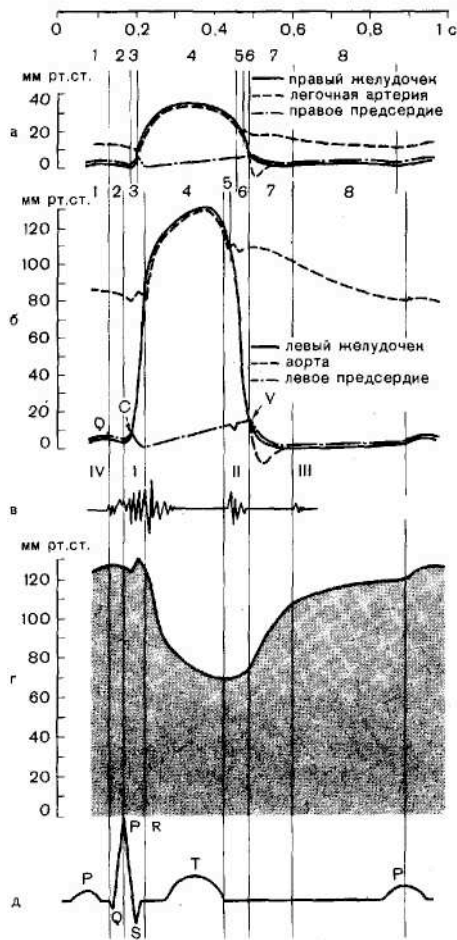


Рис. 125. Схематизированные кривые изменений давления в правых (а) и левых (б) отделах сердца, тонов сердца (в), объема желудочков (г) и электрокардиограмма (д).

1—IV — тоны ФКГ; 1 — фаза сокращений предсердий; 2 — фаза асинхронного сокращения желудочков; 3 — фаза изометрического сокращения желудочков; 4 — фаза изгнания; 5 — протодиастолический период; 6 — фаза изометрического расслабления желудочков; 7 — фаза быстрого наполнения желудочков; 8 — фаза медленного наполнения желудочков.

нарастающее давление в левом и правом желудочках становится выше давления в аорте и легочной артерии. Кровь из желудочков устремляется в эти сосуды, прижимает лепестки полулунных клапанов к внутренним стенкам сосудов и с силой выбрасывается в аорту и легочную артерию. Наступает следующий период.

Период изгнания крови из желудочков длится 0,25 с и состоит из *фазы быстрого* (0,12 с) и *медленного изгнания* (0,13 с). Давление в желудочках при этом нарастает: в левом до 120—130 мм рт. ст., а в правом до 25 мм рт. ст. В конце фазы медленного изгна-

тельного цикла, что позволяет оценить характер сократительной функции миокарда. Пример регистрации фаз сердечного цикла приведен на рис. 125.

Кривые записаны при частоте сердечных сокращений 75 в минуту. В этом случае общая длительность сердечного цикла — *систола, диастолы и паузы* — равна 0,8 с. Сокращение сердца начинается с систолы предсердий, длящейся 0,1 с. Давление в предсердиях при этом поднимается до 5—8 мм рт. ст. После окончания систолы предсердий начинается систола желудочков продолжительностью 0,33 с. Систола желудочков разделяется на несколько периодов и фаз. **Период напряжения** длится 0,08 с и состоит из 2 фаз.

Фаза асинхронного сокращения волокон миокарда желудочков длится 0,05 с. В течение этой фазы процесс возбуждения и следующий за ним процесс сокращения распространяются по миокарду желудочков. Давление в желудочках еще близко к нулю. К концу фазы сокращения охватывает все волокна миокарда, а давление в желудочках начинает быстро нарастать.

Фаза изометрического сокращения (0,03 с) начинается с захлопывания створок предсердно-желудочковых (атриовентрикулярных) клапанов, при этом возникает 1, или *систолический, тон сердца*. Смещение створок и захлопывающей их крови в сторону предсердий вызывает подъем давления в предсердиях (на кривой регистрации давления в предсердиях виден небольшой зубец.) Давление в желудочках быстро нарастает: до 70—80 мм рт. ст. в левом и до 15—20 мм рт. ст. в правом.

Створчатые и полулунные клапаны («вход» и «выход» из желудочков) еще закрыты, объем крови в желудочках остается постоянным. Длина волокон миокарда не изменяется, увеличивается только их напряжение. Стремительно растет и давление крови в желудочках. Левый желудочек быстро приобретает круглую форму и с силой ударяет о внутреннюю поверхность грудной стенки. В пятом межреберье, на 1 см слева от среднеключичной линии, у мужчин в этот момент ощущается *сердечный толчок*.

К концу этого периода напряжения быстро нарастающее давление в левом и правом желудочках становится выше давления в аорте и легочной артерии. Кровь из желудочков устремляется в эти сосуды, прижимает лепестки полулунных клапанов к внутренним стенкам сосудов и с силой выбрасывается в аорту и легочную артерию. Наступает следующий период.

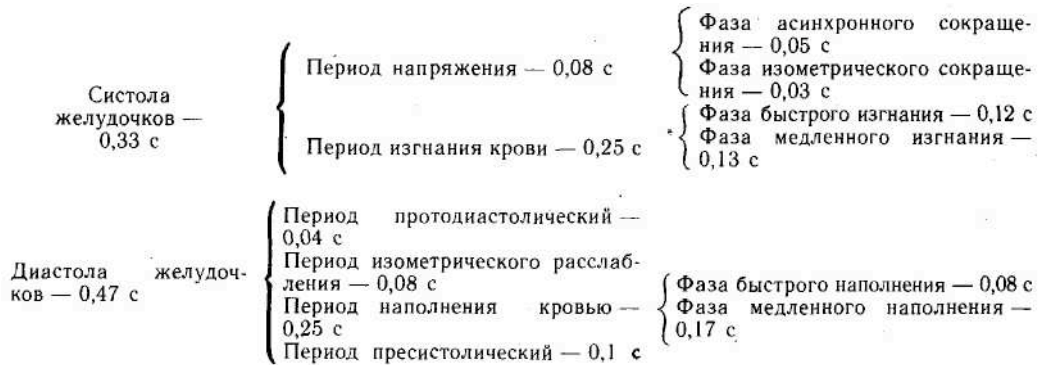
ния миокард желудочков начинает расслабляться, наступает его диастола (0,47 с). Давление в желудочках падает, кровь из аорты и легочной артерии устремляется обратно в полости желудочков и захлопывает полулунные клапаны, при этом возникает II, или *диастолический, тон сердца*.

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

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

Колебание стенок сердца, вызванное сокращением предсердий и дополнительным поступлением крови в желудочки, ведет к появлению IV *тона сердца*. При обычном прослушивании сердца хорошо слышны I и II тоны, они громкие, а III и IV тоны — тихие, выявляются лишь при графической записи тонов сердца.

Последовательность отдельных фаз цикла деятельности желудочков может быть представлена следующим образом:



Систолический и минутный объем кровотока

Основной физиологической функцией сердца является нагнетание крови в сосудистую систему.

Количество крови, выбрасываемой желудочком сердца в минуту, является одним из важнейших показателей функционального состояния сердца и называется *минутным объемом кровотока*, или *минутным объемом сердца*. Он одинаков для правого и левого желудочков. Когда человек находится в состоянии покоя, минутный объем составляет в среднем 4,5—5,0 л. Разделив минутный объем на число сокращений сердца в минуту, можно вычислить *систолический объем* кровотока. При ритме сердечных сокращений 70—75 в минуту систолический объем равен 65—70 мл крови. Определение минутного объема кровотока у человека применяется в клинической практике.

Наиболее точный способ определения минутного объема кровотока у человека предложен Фиком (1870). Он состоит в косвенном вычислении минутного объема сердца, которое производят, зная: 1) разницу между содержанием кислорода в артериальной

и венозной крови; 2) объем кислорода, потребляемого человеком в минуту. Допустим, что в 1 мин через легкие в кровь поступило 400 мл кислорода и количество кислорода в артериальной крови на 8 об. % больше, чем в венозной. Это означает, что каждые 100 мл крови поглощают в легких 8 мл кислорода; следовательно, чтобы усвоить все количество кислорода, который поступил через легкие в кр $\frac{100 \cdot 400}{8} = 5000$ мл (ем примере 400 мл), необходимо, чтобы через легкие прошло кро количество крови и составляет минутный объем кровотока, который в данном случае равен 5000 мл.

При использовании метода Фика необходимо брать венозную кровь из правой половины сердца. В последние годы венозную кровь у человека берут из правой половины сердца при помощи зонда, вводимого в правое предсердие через плечевую вену. Этот метод взятия крови не имеет широкого применения.

Для определения минутного, а следовательно, и систолического объема разработан ряд других методов. Многие из них основаны на методическом принципе, который состоит в том, что находят разведение и скорость циркуляции какого-либо вещества, введенного в вену. В настоящее время широко применяют некоторые краски и радиоактивные вещества. Введенное в вену вещество проходит через правое сердце, малый круг кровообращения, левое сердце и поступает в артерии большого круга, где и определяют его концентрацию. Сначала она волнообразно нарастает, а затем падает. Через некоторое время, когда порция крови, содержащая максимальное его количество, вторично пройдет через левое сердце, его концентрация в артериальной крови вновь немного увеличивается (так называемая волна рециркуляции). Замечают время от момента введения вещества до начала рециркуляции и вычерчивают кривую разведения, т. е. изменения концентрации (нарастания и убыли) исследуемого вещества в крови. Зная количество вещества, введенного в кровь и содержащегося в артериальной крови, а также время, потребовавшееся на прохождение всего количества введенного вещества через систему кровообращения, можно вычислить минутный объем (МО) кровотока в л/мин по формуле:

$$\text{МО} = \frac{60 \cdot I}{C \cdot T},$$

где I — количество введенного вещества в миллиграммах; C — средняя концентрация его в миллиграммах на 1 л, вычисленная по кривой разведения; T — длительность первой волны циркуляции в секундах.

В настоящее время предложен метод *интегральной реографии*. Реография (импендансография) — это метод регистрации электрического сопротивления тканей человеческого тела электрическому току, пропускаемому через тело. Чтобы не вызвать повреждения тканей, используют токи сверхвысокой частоты и очень небольшой силы. Сопротивление крови значительно меньше, чем сопротивление тканей, поэтому увеличение кровенаполнения тканей значительно снижает их электрическое сопротивление. Если регистрировать суммарное электрическое сопротивление грудной клетки в нескольких направлениях, то периодические резкие уменьшения его возникают в момент выброса сердцем в аорту и легочную артерию систолического объема крови. При этом величина уменьшения сопротивления пропорциональна величине систолического выброса.

Помня об этом и используя формулы, учитывающие размеры тела, особенности конституции и т. д., можно по реографическим кривым определить величину систолического объема крови, а умножив ее на число сердечных сокращений, — получить величину минутного объема сердца.

Сердечно-легочный препарат. Влияние различных условий на величину систолического объема кровотока можно исследовать в остром опыте на сердечно-легочном препарате.

У животного выключают большой круг кровообращения путем перевязки аорты и полых вен. Венечное кровообращение, а также кровообращение через легкие, т. е. малый

круг, сохраняют неповрежденными. В аорту и полую вену вводят катюли, которые соединяют с системой пластиковых сосудов и трубок. Кровь, выбрасываемая левым желудочком в аорту, течет по этой искусственной системе, поступает в полые вены и затем в правое предсердие и правый желудочек. Отсюда она направляется в легочный круг. Пройдя капилляры легких, которые ритмически раздувают мехами, кровь, обогащенная кислородом и отдавшая углекислоту, так же как и в нормальных условиях, возвращается в левое сердце, откуда она вновь течет в искусственный большой круг кровообращения.

Имеется возможность увеличивать или уменьшать приток крови к правому предсердию, меняя сопротивление, встречаемое кровью в искусственном большом круге. Таким образом, сердечно-легочный препарат позволяет по желанию изменять нагрузку на сердце.

Опыты с сердечно-легочным препаратом позволили Стерлингу установить «закон сердца» (закон Франка — Стерлинга). При повышении кровенаполнения сердца в диастолу и, следовательно, при увеличении растяжения мышцы сердца сила сердечных сокращений возрастает. Здесь проявляется т. н. *гетерометрический* механизм регуляции, т. е. сила сокращений миокарда в этом случае определяется изменением исходных размеров (т. е. длины) волокон миокарда, возникающем при изменении величины притока венозной крови к сердцу. В условиях целостного организма действие закона Франка — Стерлинга ограничено влиянием других механизмов регуляции.

Изменение минутного объема кровотока при работе. Систолический и минутный объем кровотока — величина непостоянная; эти значения изменяются в зависимости от того, в каких условиях находится организм и какую работу он совершает. При мышечной работе отмечается значительное увеличение минутного объема (до 25—30 л). Это может быть обусловлено учащением сердечных сокращений и увеличением систолического объема. У нетренированных минутный объем увеличивается обычно за счет учащения ритма сердечных сокращений. У тренированных при работе средней тяжести происходит увеличение систолического объема и гораздо меньшее, чем у нетренированных, учащение ритма сердечных сокращений. При очень большой работе, например при требующих огромного мышечного напряжения спортивных соревнованиях, даже у хорошо тренированных спортсменов наряду с увеличением систолического объема отмечается учащение сердечных сокращений, а следовательно, и увеличение кровоснабжения работающих мышц, в результате чего создаются условия, обеспечивающие большую работоспособность. Число сердечных сокращений даже у тренированных может достигать при большой нагрузке 200 ударов и более в минуту.

Механические и звуковые проявления сердечной деятельности

Сердечные сокращения сопровождаются рядом механических и звуковых проявлений, регистрируя которые, можно получить представление о динамике сокращения сердца. В пятом межреберье слева, на 1 см кнутри от среднеключичной линии, в момент сокращения сердца ощущается сердечный толчок.

В период диастолы сердце напоминает эллипсоид, ось которого направлена сверху вниз и справа налево. При сокращении желудочков сердце по форме приближается к шару, при этом продольный диаметр уменьшается, а поперечный возрастает. Уплотненные желудочки касаются внутренней поверхности грудной стенки, что вызывает появление сердечного толчка. Сердечный толчок обусловлен и тем, что опущенная к диафрагме при диастоле верхушка сердца в момент систолы приподнимается и прижимается к передней грудной стенке.

Диагностическим методом является электрическая регистрация движения контура сердечной тени на экране рентгеновского аппарата. К экрану у краев контура сердца в области предсердия, желудочка или аорты прикладывают фотоэлемент, соединенный с осциллографом. При движениях сердца изменяется освещенность фотоэлемента, что регистрируется осциллографом в виде кривой. Так получают кривые сокращения и расслабления отделов сердца. Эта методика называется *электрокимографией*.

В клинике получила известное распространение *баллистокардиография*. Эта методика основана на том, что изгнание крови из желудочков и ее движение в крупных сосудах вызывают колебания всего тела, зависящие от явлений реактивной отдачи, подобных тем, которые наблюдаются при выстреле из пушки (название методики «баллистокардиография» происходит от слова «баллиста» — метательный снаряд). Кривые смещений тела, записываемые баллистокардиографом и зависящие от работы сердца, имеют в норме характерный вид. Для их регистрации существует несколько различных способов и приборов.

Е. Б. Бабским с сотр. разработана методика регистрации механических проявлений сердечной деятельности человека. Она основана на том, что движения сердца в грудной клетке и перемещение массы крови из сердца в сосуды сопровождаются смещением центра тяжести грудной клетки по отношению к той поверхности, на которой лежит человек. Эта методика названа *динамокардиографией*. Обследуемый лежит на специальном столе или кушетке, на которой смонтировано особое устройство с датчиками — преобразователями механических величин в электрические колебания. Оно находится под грудной клеткой исследуемого. Смещения центра тяжести регистрируются осциллографом в виде кривых. На динамокардиограмме отмечаются все фазы сердечного цикла: систола предсердий, периоды напряжения желудочков и изгнания из них крови, протодиастолический период, периоды расслабления и наполнения желудочков кровью.

Методами электрокимографии, баллистокардиографии и динамокардиографии удается обнаружить нарушения работы сердца при различных заболеваниях.

Как было сказано выше, при работе сердца возникают звуки, которые называют *тонами сердца*. Эти тоны можно выслушать в левой половине грудной клетки на уровне IV—V ребра. При этом слышны два тона: I возникает в начале систолы (систолический), а II — в начале диастолы (диастолический). Первый тон более глухой, протяжный и низкий, а II — короткий и высокий.

Детальный анализ тонов сердца стал возможным благодаря применению электронной аппаратуры. Если к груди обследуемого приложить чувствительный микрофон, соединенный с усилителем и осциллографом, можно зарегистрировать тоны сердца в виде кривых на движущейся фотопленке или фотобумаге. Эта методика называется *фонокардиографией*.

Сужение клапанных отверстий или неплотное смыкание створок и лепестков клапанов вызывает появление *сердечных шумов*, возникающих вследствие вихреобразного (турбулентного) движения крови через отверстия клапанов. Эти шумы имеют важное диагностическое значение при поражениях клапанов сердца.

При фонокардиографии, помимо I и II тонов, регистрируются III и IV тоны сердца (более тихие, чем I и II, поэтому неслышны при обычной аускультации).

Третий тон возникает вследствие вибрации стенок желудочков при быстром притоке крови в желудочки в начале фазы их наполнения.

Четвертый тон имеет два компонента. Первый из них возникает при сокращении миокарда предсердий, а второй появляется в самом начале расслабления предсердий и падения давления в них, в момент, когда кровь из желудочков начинает устремляться в предсердия.

К внешним проявлениям деятельности сердца относят *артериальный пульс*, характер которого отражает не только деятельность сердца, но и функциональные состояния артериальной системы. При систоле левый желудочек сердца выбрасывает в устье аорты определенный объем крови. Однако, кровь, как и всякая жидкость, практически несжимаема. Поэтому порция крови может быть выброшена в артериальную систему, уже заполненную кровью, лишь при дополнительном растяжении уже растянутых эластических стенок аорты и центральных артерий.

Давление здесь повышается до уровня систолического, в то время как в остальных участках артериальной системы оно остается еще диастолическим. Между зоной высокого (систолического) и низкого (диастолического) давления создается перепад, обуславливающий ускоренное перемещение крови из зоны высокого в зону низкого давления, что сопровождается и растяжением артериальных стенок — распространением по арте-

риям *пульсовой волны*. Определяемая при этом пульсация артерий—*артериальный пульс*, помимо ритма сердца, отражает скорость изгнания крови левым желудочком и величину систолического объема, т. е. факторы, определяющие кинетическую энергию выброшенной сердцем крови. Это позволяет судить об энергии сердечных сокращений.

РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Непрерывно работая, сердце человека даже при спокойном образе жизни нагнетает в артериальную систему около 10 т крови в сутки, 4000 т в год и около 300 000 т за всю жизнь. При этом сердце всегда точно откликается на потребности организма, поддерживая в каждый данный момент необходимый для определенного органа уровень кровотока.

Приспособление деятельности сердца к изменяющимся потребностям организма происходит при помощи ряда регуляторных механизмов. Часть из них расположена в самом сердце — это *внутрисердечные регуляторные механизмы*. К ним относятся *внутриклеточные механизмы регуляции, регуляция межклеточных взаимодействий и нервные механизмы* — внутрисердечные периферические рефлексy. Вторая группа представляет собой *внесердечные механизмы*. В эту группу входят экстракардиальные *нервные и гуморальные механизмы регуляции сердечной деятельности*.

Внутрисердечные регуляторные механизмы

Внутриклеточные механизмы регуляции. Исследования в электронном микроскопе позволили установить, что миокард не является синцитием, а состоит из отдельных клеток — миоцитов, соединяющихся между собой вставочными дисками. В каждой клетке действуют механизмы регуляции синтеза белков, обеспечивающих сохранение ее структуры и функций. Скорость синтеза каждого из белков регулируется собственным ауторегуляторным механизмом, поддерживающим уровень воспроизводства данного белка в соответствии с интенсивностью его расходования.

При увеличении нагрузки на сердце (например, при регулярной мышечной деятельности) возникает усиление синтеза сократительных белков миокарда и структур, обеспечивающих их деятельность. Появляется так называемая рабочая (физиологическая) *гипертрофия миокарда*, наблюдающаяся, например, у спортсменов.

Внутриклеточные механизмы регуляции обеспечивают и изменение интенсивности деятельности миокарда в соответствии с количеством притекающей к сердцу крови. Этот механизм получил название *«закон сердца»* (закон Франка — Стерлинга). Сила сокращения миокарда пропорциональна степени исходной длины его мышечных волокон, т. е. степени растяжения миокарда во время диастолы. Более сильное растяжение миокарда в момент диастолы соответствует усиленному притоку крови к сердцу. При этом внутри каждой миофибриллы актиновые нити в большей степени выдвигаются из промежутков между миозиновыми нитями, а, значит, растет количество резервных мостиков, т. е. тех активных точек, которые соединяют актиновые и миозиновые нити в момент сокращения. Следовательно, чем больше растянута каждая клетка миокарда во время диастолы, тем больше она сможет укоротиться во время систолы. Поэтому сердце перекачивает в артериальную систему то количество крови, которое притекает к нему из вен.

Регуляция межклеточных взаимодействий. В последние годы выявлено, что вставочные диски, соединяющие клетки миокарда, имеют различную структуру. Одни их участки выполняют чисто механическую функцию, соединяя миофибриллы клеток. Другие участки обеспечивают транспорт через мембрану миоцита необходимых ему веществ. Третьи участки вставочных дисков, *нексусы* или *тесные контакты*, проводят возбуждение с клетки на клетку, т. е. объединяют клетки миокарда в функциональный синцитий. Нарушение межклеточных взаимодействий приводит к асинхронному возбуждению клеток миокарда и появлению сердечных аритмий.

К межклеточным взаимодействиям следует отнести и взаимоотношения миоцитов с соединительнотканными клетками миокарда. Последние представляют собой не просто механическую опорную структуру. Они поставляют для сократительных клеток миокарда ряд сложных высокомолекулярных продуктов, необходимых для поддержания структуры и функции сократительных клеток. Подобный тип межклеточных взаимодействий получил название креаторных связей.

Данные последних лет свидетельствуют о том, что процессы межклеточного взаимодействия в миокарде могут регулироваться нервной системой.

Внутрисердечные периферические рефлексy. Более высокий уровень внутриорганной регуляции деятельности сердца представлен внутрисердечными нервными механизмами. В сердце обнаружены так называемые периферические рефлексy, дуга которых замыкается не в ЦНС, а в *интрамуральных ганглиях миокарда*. После пересадки сердца теплокровных и дегенерации всех нервных элементов экстракардиального происхождения в сердце сохраняется и функционирует внутриорганная нервная система, организованная по рефлекторному принципу. Эта система включает *афферентные нейроны*, дендриты которых образуют *рецепторы растяжения* на волокнах миокарда и коронарных сосудах, *вставочные нейроны* и *эфферентные нейроны*. Аксоны последних иннервируют миокард и гладкие мышцы коронарных сосудов. Указанные нейроны соединены между собой синаптическими связями, образуя *внутрисердечные рефлекторные дуги*.

На рис. 126 приведены кривые, отражающие изменение силы сокращения миокарда левого желудочка изолированного сердца при растяжении миокарда правого предсердия. Как видно на рисунке, увеличение растяжения миокарда правого предсердия (в естественных условиях оно возникает при увеличении притока крови к сердцу) приводит к усилению сокращений миокарда левого желудочка. Таким образом, усиливаются сокращения не только того отдела сердца, миокард которого непосредственно растягивается притекающей кровью, но и других отделов, чтобы «освободить место» притекающей крови и ускорить выброс ее в артериальную систему. Доказано, что эти реакции осуществляются посредством *внутрисердечных периферических рефлексов*.

Подобные реакции наблюдаются лишь на фоне низкого исходного кровенаполнения сердца и незначительной величины давления крови в устье аорты и коронарных сосудах. Если камеры сердца переполнены кровью и давление в устье аорты и коронарных сосудах высокое, то растяжение венозных приемников в сердце угнетает сократительную активность миокарда, в аорту выбрасывается меньшее количество крови, а приток крови из вен затрудняется. Подобные реакции играют важную роль в регуляции кровообращения, обеспечивая *стабильность кровенаполнения артериальной системы*.

Как известно, стенки артерий ригидны. Артериальная система в отличие от вен способна сколько-нибудь значительно изменять свою вместимость. Расчеты показывают, что при внезапном нагнетании сердцем в артериальную систему не 50—70 мл, как обычно, а 150 мл крови систолическое давление в ней могло бы подняться до 400 мм рт. ст., что было бы опасно для жизни. Известно, что существуют барорецепторы дуги аорты и сонных артерий, контролирующие уровень артериального давления посредством отрицательной обратной связи. При повышении давления в артериях барорецепторы формируют сигналы, достигающие сосудодвигательного центра и вызывающие понижение сосудистого тонуса. Эти регуляторные механизмы осуществляют регуляцию «*по рассогласованию*», т. е. они включаются лишь тогда, когда уровень артериального давления уже изменился. По своей природе они могут *вернуть к норме* артериальное давление, но не способны *предотвратить* опасное для жизни резкое повышение давления в артериях.

В соответствии с «законом сердца» сердечный выброс возрастает тем больше, чем большее количество крови во время диастолы притекает к сердцу из вен. Кроме того, известен так называемый *эффект Анрена*, в соответствии с которым сила сокращения миокарда желудочков возрастает пропорционально повышению сопротивления (давления крови) в артериальной системе.

Этот. н. *гомеометрический* механизм регуляции, который, в отличие от гетерометрического механизма, меняет силу сокращений миокарда на фоне неизменной исходной

(диастолической) длины волокон миокарда (т. е. при сохранении постоянного притока венозной крови к сердцу).

Оба указанные механизма — гетерометрический и гомеометрический могут привести лишь к резкому увеличению энергии сердечного сокращения при внезапном повышении притока крови из вен или при повышении артериального давления. При этом артериальная система осталась бы не защищена от губительных для нее внезапных мощных ударов крови. В действительности же таких ударов не возникает благодаря защитной роли, осуществляемой рефлексами внутрисердечной нервной системы.

Переполнение камер сердца притекающей кровью (равно как и значительное повышение давления крови в устье аорты, коронарных сосудах) вызывает снижение силы сокращений миокарда посредством внутрисердечных периферических рефлексов. Сердце при этом выбрасывает в артерии в момент систолы меньшее, чем в норме, количество содержащейся в желудочках крови. Задержка даже небольшого дополнительного объема крови в камерах сердца повышает диастолическое давление в его полостях, что вызывает снижение притока венозной крови к сердцу. Излишний объем крови, который при внезапном выбросе его в артерии мог бы вызвать пагубные последствия, задерживается в венозной системе.

Опасность для организма представляло бы и уменьшение сердечного выброса, что могло бы вызвать критическое падение артериального давления. Такую опасность также предупреждают регуляторные реакции внутрисердечной системы.

Недостаточное наполнение кровью камер сердца и коронарного русла вызывает усиление сокращений миокарда посредством внутрисердечных периферических рефлексов. При этом желудочки в момент систолы выбрасывают в аорту большее, чем в норме, количество содержащейся в них крови. Это и предотвращает опасное недонаполнение кровью артериальной системы. К моменту расслабления желудочков они содержат меньшее, чем в норме, количество крови, что способствует усилению притока венозной крови к сердцу.

В естественных условиях внутрисердечная нервная система не является автономной. Она — лишь низшее звено сложной иерархии нервных механизмов, регулирующих деятельность сердца. Следующим, более высоким звеном этой иерархии являются блуждающие и симпатические нервы, осуществляющие процессы экстракардиальной нервной регуляции сердца.

Внесердечные регуляторные механизмы

Нервная экстракардиальная регуляция. Эта регуляция осуществляется импульсами, поступающими к сердцу из ЦНС по блуждающим и симпатическим нервам.

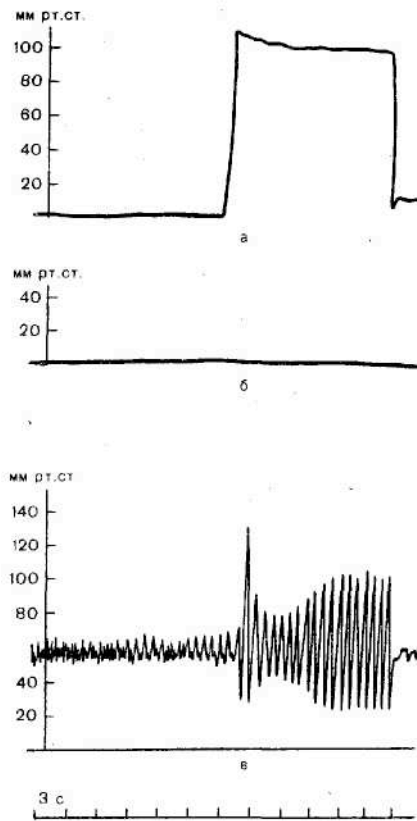


Рис. 126. Изменение силы сокращений левого желудочка сердечно-легочного препарата кошки при растяжении правого предсердия резиновым баллончиком. Давление в правом сердце и левом предсердии стабилизировано.

а — давление в баллончике; б — давление в крови в правом желудочке; в — давление в аорте сердечно-легочного препарата (по Г. И. Косицкому и И. Н. Дьяконовой).

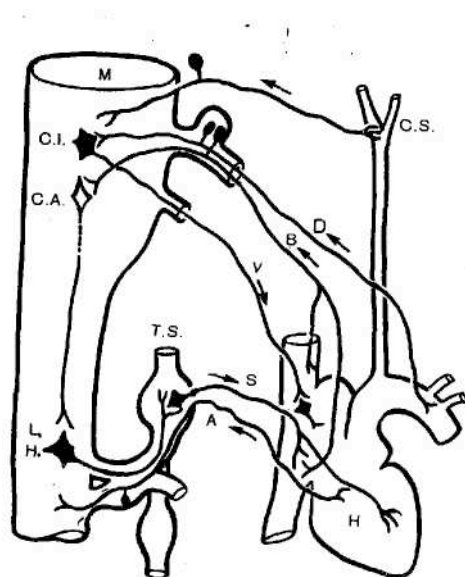


Рис. 127. Экстракардиальные нервы сердца. Н — сердце; М — продолговатый мозг; С.И. — ядро, вызывающее торможение сердца; С.А. — ядро, вызывающее учащение сердечной деятельности; Л.Н. — боковой рог спинного мозга; Т.С. — симпатический ствол; V — эfferентные волокна блуждающего нерва; D — нерв-депрессор (аfferентные волокна блуждающего нерва); S — симпатические волокна; А — спинномозговые аfferентные волокна; С.С. — каротидный синус; В — аfferентные волокна от правого предсердия и полой вены.

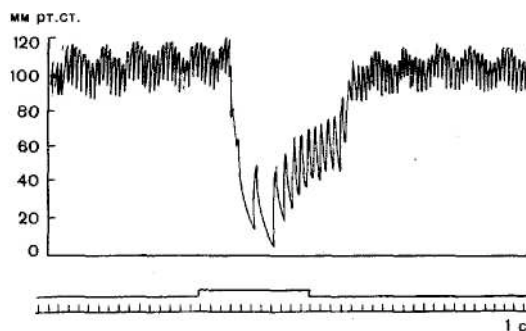


Рис. 128. Действие на артериальное давление собаки раздражения периферического конца перерезанного блуждающего нерва.

Под кривой артериального давления — отметки раздражения и времени.

Подобно всем вегетативным нервам, сердечные нервы образованы двумя нейронами. Тела первых нейронов, отростки которых составляют блуждающие нервы (парасимпатический отдел вегетативной нервной системы), расположены в продолговатом мозге (рис. 127). Отростки этих нейронов заканчиваются в интрамуральных ганглиях сердца. Здесь находятся вторые нейроны, отростки которых идут к проводящей системе, миокарду и коронарным сосудам.

Первые нейроны симпатического отдела нервной системы, передающие импульсы

к сердцу, расположены в боковых рогах пяти верхних сегментов грудного отдела спинного мозга. Отростки этих нейронов заканчиваются в шейных и верхних грудных симпатических узлах. В этих узлах находятся вторые нейроны, отростки которых идут к сердцу. Большая часть симпатических нервных волокон, иннервирующих сердце, отходит от звездчатого узла.

Влияние на сердце **блуждающих нервов** впервые изучили братья Веберы в 1845 г. Они установили, что раздражение этих нервов тормозит работу сердца вплоть до полной его остановки в диастоле. Это был первый случай обнаружения в организме тормозящего влияния нервов.

При сильном электрическом раздражении периферического отрезка перерезанного блуждающего нерва происходит замедление сердечных сокращений. Это явление называется отрицательным *хронотропным эффектом* (рис. 128). Одновременно отмечается уменьшение амплитуды сокращений — отрицательный *инотропный эффект*.

При сильном раздражении блуждающих нервов работа сердца на некоторое время прекращается. В этот период возбудимость мышцы сердца понижена, поэтому для ее восстановления требуется более сильное раздражение. Это понижение возбудимости известно под названием отрицательного *батмотропного эффекта*. При этом проведение возбуждения в сердце замедляется — отрицательный *дромотропный эффект*. Нередко наблюдается полная блокада проведения возбуждения в предсердно-желудочковом (атриовентрикулярном) узле.

Микроэлектродные отведения потенциалов от одиночных мышечных волокон предсердий показали увеличение мембранного потенциала — *гиперполяризацию* при сильном раздражении блуждающего нерва (рис. 129).

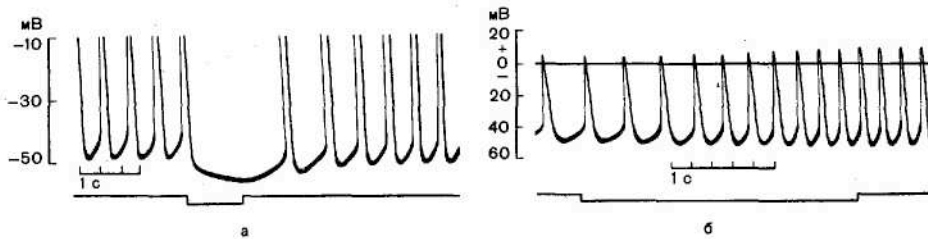


Рис. 129. Потенциалы действия клетки — водителя ритма сердца лягушки при раздражении блуждающего (а) и симпатического (б) нервов.

На рисунке (а) показана только нижняя половина потенциала действия.

При продолжительном раздражении блуждающего нерва прекратившиеся вначале сокращения сердца восстанавливаются, несмотря на продолжающееся раздражение. Это явление называют *ускользанием сердца* из-под влияния блуждающего нерва.

Влияние на сердце **симпатических нервов** впервые было изучено в 1867 г. братьями Ционами, а затем И. П. Павловым. Ционы описали учащение сердечной деятельности при раздражении симпатических нервов сердца (положительный хронотропный эффект); соответствующие волокна они назвали nn. accelerantes cordis (ускорители сердца). И. П. Павлов в 1887 г. обнаружил нервные волокна, усиливающие сердечные сокращения без заметного учащения ритма (положительный инотропный эффект). По мнению И. П. Павлова, эти волокна являются специально трофическими, т. е. действующими на сердце в результате стимуляции процессов обмена веществ.

При раздражении симпатических нервов ускоряется спонтанная деполяризация клеток — водителей ритма в диастолу, что ведет к учащению сердечных сокращений; увеличивается также амплитуда потенциалов действия.

Раздражение сердечных ветвей симпатического нерва улучшает проведение возбуждения в сердце (положительный дромотропный эффект) и повышает возбудимость сердца (положительный батмотропный эффект). Влияние раздражения симпатического нерва наблюдается после большого латентного периода — 10 с и более и продолжается еще долго после прекращения раздражения нерва.

Химический механизм передачи нервных импульсов в сердце. При сильном раздражении периферических отрезков блуждающих нервов в их окончаниях в сердце выделяется ацетилхолин, а при раздражении симпатических нервов — норадреналин. Эти вещества являются непосредственными агентами, вызывающими торможение или усиление деятельности сердца, и потому получили название медиаторов (передатчиков) нерв-

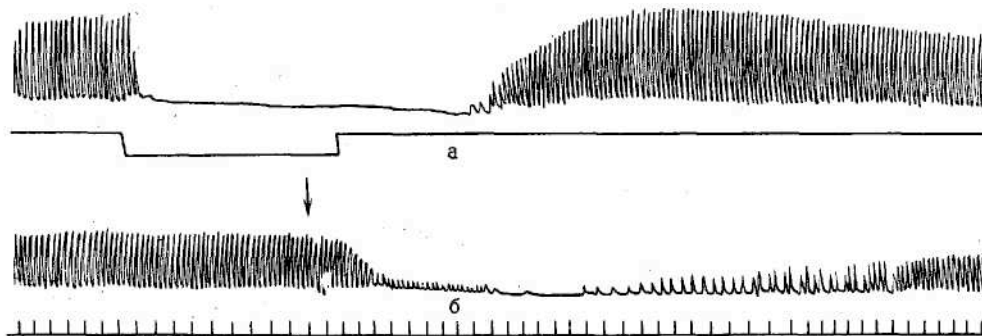


Рис. 130. Влияние раздражения блуждающего нерва на сердце лягушки.

а — запись сокращения изолированного сердца, под кривой — отметка раздражения блуждающего нерва, подходящего к сердцу; б — запись сокращений второго изолированного сердца. В момент, отмеченный стрелкой, жидкость, питавшая первое сердце во время раздражения, перенесена во второе сердце. Это также вызывает торможение деятельности сердца.

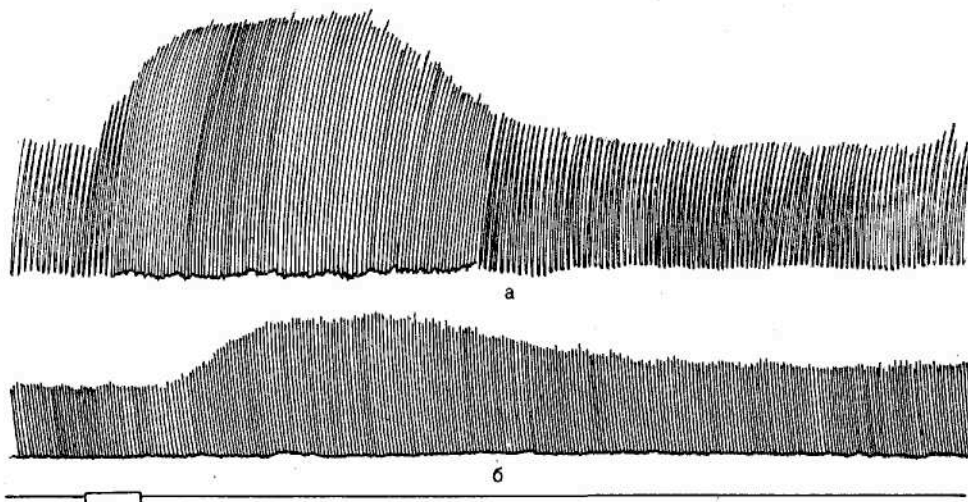


Рис. 131. Влияние раздражения симпатического нерва на сердце лягушки.

В момент, отмеченный на нижней линии, производится раздражение симпатического нерва, подходящего к изолированному сердцу. Это вызывает резкое усиление и учащение сердечных сокращений (а). Физиологический раствор во время раздражения сердца содержит симпатин (норадреналин) и при действии на второе сердце, не подвергавшееся раздражению, вызывает эффект, подобный раздражению симпатического нерва (б) (по В. Б. Болдыреву).

ных влияний. Существование медиаторов было показано Леви в 1921 г. Он раздражал блуждающий или симпатический нерв изолированного сердца лягушки, а затем переносил жидкость из этого сердца в другое, тоже изолированное, но не подвергавшееся нервному влиянию — второе сердце давало такую же реакцию (рис. 130, 131). Следовательно, при раздражении нервов первого сердца в питающую его жидкость переходит соответствующий медиатор. На нижних кривых рис. 131 можно видеть эффекты, вызываемые перенесенной жидкостью Рингера, находившейся в сердце во время раздражения. Ацетилхолин, образующийся в окончаниях блуждающего нерва, быстро разрушается ферментом холинэстеразой, присутствующим в крови и клетках тела. Поэтому ацетилхолин оказывает только местное действие. Симпатический медиатор норадреналин разрушается значительно медленнее, чем ацетилхолин, и потому действует дольше. Этим объясняется то, что после прекращения раздражения симпатического нерва в течение некоторого времени сохраняются учащение и усиление сердечных сокращений.

Взаимодействие интракардиальных и экстракардиальных нервных регуляторных механизмов

Интрамуральные эфферентные нейроны сердца — это не только конечное звено, непосредственно передающее на структуры сердца импульсы, приходящие к сердцу по преганглионарным волокнам блуждающего нерва. Эти нейроны одновременно являются конечным звеном, через которое передаются на структуры сердца импульсы, возникающие во внутрисердечной нервной системе.

Таким образом, указанные интрамуральные эфферентные нейроны сердца представляют собой общий конечный путь для нервных влияний экстракардиального и интракардиального происхождения. Характер реакций сердца, возникающих при этом, зависит от взаимодействия импульсов экстракардиального и интракардиального происхождения.

Среди этих нейронов найдены не только холинергические, но и адренергические эфферентные нейроны. Импульсы, приходящие к сердцу по преганглионарным волокнам блуждающего нерва, как и импульсы, возникающие в рецепторах растяжения миокарда,

относящихся к внутрисердечной нервной системе, могут поступать как на холинергические, так и на адренергические эфферентные нейроны сердца.

Ряд данных свидетельствует о том, что адренергические эфферентные интрамуральные нейроны обладают большей возбудимостью, чем холинергические. Вследствие этого при слабой интенсивности поступающей к ним импульсации (как экстракардиального, так и интракардиального происхождения) возбуждаются внутрисердечные адренергические нейроны. Выделяемый ими норадреналин увеличивает силу и частоту сердечных сокращений, повышает возбудимость и скорость проведения возбуждения в миокарде.

При усилении поступающей импульсации происходит торможение адренергических и возбуждение холинергических эфферентных нейронов. Выделяемый ими ацетилхолин снижает частоту и силу сердечных сокращений, понижает возбудимость и скорость проведения возбуждения в миокарде.

При одной и той же силе раздражения блуждающего нерва характер его влияния на сердце может быть противоположным в зависимости от степени кровенаполнения сердца и коронарных сосудов. На фоне значительного кровенаполнения, вызывающего интенсивное возбуждение механорецепторов, раздражение преганглионарных волокон блуждающего нерва оказывает на сердце тормозящее влияние. При незначительном кровенаполнении сердца, вызывающем слабое раздражение рецепторов растяжения внутрисердечной нервной системы, возникают влияния, стимулирующие работу сердца. Этот механизм регуляции действует таким же образом, как и описанный ранее внутрисердечный механизм регуляции (посредством внутрисердечных периферических рефлексов). Вследствие этого постоянство кровенаполнения артериального русла регулируется не только рефлекторными реакциями внутрисердечной нервной системы, но и блуждающими нервами. Здесь имеет место дублирование механизмов регуляции, что очень важно для поддержания стабильности кровенаполнения артерий.

Таким образом, блуждающий нерв, взаимодействуя с внутрисердечными механизмами, может как тормозить, так и усиливать деятельность сердца, регулируя необходимый уровень кровенаполнения артериальной системы.

В условиях нормального притока крови к сердцу и нормального уровня кровенаполнения сердца и артериальной системы у человека и ряда животных преобладают тормозящие влияния блуждающего нерва на сердце, доказательством чему является так называемый тонус центров блуждающего нерва.

Тонус центров, регулирующих деятельность сердца

Нервный центр, от которого идут к сердцу блуждающие нервы, как правило, находится в состоянии постоянного возбуждения — так называемого *центрального тонуса*. При нормальных условиях кровообращения по блуждающим нервам к сердцу постоянно поступают тормозящие влияния. Прекращение этих влияний после перерезки обоих блуждающих нервов у собаки вызывает учащение сокращений сердца.

У человека временного выключения влияния блуждающих нервов можно добиться введением алкалоида атропина. В таких случаях сокращения сердца резко учащаются.

Удаление обоих звездчатых узлов, от которых отходят к сердцу симпатические нервы, не влечет за собой стойкого урежения сердечных сокращений, так как тонус нервных центров, от которых к сердцу идут симпатические нервы, или отсутствует, или выражен слабо. Поддержание центрального тонуса блуждающих нервов обусловлено рефлекторными влияниями, т. е. возбуждением ядра блуждающих нервов импульсами, идущими к нему по центростремительным нервам от различных рецепторов. В поддержании тонуса ядер блуждающих нервов особенно велика роль тех импульсов, которые поступают к ним по центростремительным нервам от рецепторов дуги аорты и каротидного синуса. Перерезка этих нервов вызывает падение тонуса центров блуждающих нервов и вследствие этого отмечается такое же учащение сердечных сокращений, как после перерезки самих блуждающих нервов.

На тонус ядер блуждающих нервов влияют также некоторые химические факторы. Тонус повышается при увеличении содержания в крови адреналина, выделяемого в кровь мозговым веществом надпочечников, а также ионов Ca^{2+} .

Тонус ядер блуждающих нервов изменяется в зависимости от фазы дыхания. В конце выдоха он повышается и сердечная деятельность поэтому замедляется. В результате наблюдается дыхательная аритмия. Она исчезает после перерезки блуждающих нервов или введения атропина.

У новорожденного тонус ядер блуждающих нервов отсутствует. Это видно из того, что перерезка сердечных нервов у новорожденных животных, а также введение детям атропина, выключающего передачу на сердце влияний блуждающего нерва, не отражается на частоте сердечных сокращений.

В отличие от блуждающих нервов волокна симпатических нервов не вступают во взаимодействие с регуляторными процессами, осуществляемыми внутрисердечной нервной системой. Они оказывают на сердце лишь стимулирующие влияния, т. е. положительные ино-, хроно-, батмо- и дромотропный эффекты.

Центры блуждающих и симпатических нервов являются второй ступенью иерархии нервных центров, регулирующих работу сердца. Более высокая ступень этой иерархии — центры гипоталамической области. При искусственном электрическом раздражении различных зон гипоталамуса наблюдаются резкие реакции сердечно-сосудистой системы, по силе и выраженности намного превосходящие реакции, возникающие в естественных условиях. При локальном точечном раздражении некоторых пунктов гипоталамуса удавалось наблюдать изолированные реакции: изменение только ритма сердца, или только силы сокращений левого желудочка, или только степени расслабления левого желудочка и т. д. Таким образом удалось выявить, что в гипоталамусе имеются структуры, способные регулировать отдельные функции сердца. В естественных условиях эти структуры не работают изолированно. Гипоталамус представляет собой интегративный центр, который может изменять любые параметры сердечной деятельности и состояние любых отделов сердечно-сосудистой системы с тем, чтобы обеспечить потребности организма при поведенческих реакциях, возникающих в ответ на изменение условий окружающей (и внутренней) среды.

Однако гипоталамус также является лишь одним из уровней иерархии центров, регулирующих деятельность сердца. Он — исполнительный механизм, обеспечивающий интегративную перестройку функций сердечно-сосудистой системы (и других систем) организма по сигналам, поступающим из расположенных выше отделов мозга -- лимбической системы и новой коры. Раздражение определенных структур лимбической системы, или новой коры, наряду с двигательными реакциями изменяет функции сердечно-сосудистой системы: артериальное давление, частоту сердечных сокращений и т. д.

Анатомическая близость в коре центров, ответственных за возникновение двигательных и сердечно-сосудистых реакций, способствует оптимальному вегетативному обеспечению поведенческих реакций организма.

Рефлекторная регуляция сердечной деятельности осуществляется при участии всех перечисленных отделов центральной нервной системы. Рефлекторные реакции могут как тормозить (замедлять и ослаблять), так и возбуждать (ускорять и усиливать) сердечные сокращения.

Рефлекторные изменения работы сердца возникают при раздражении различных рецепторов. Особое значение в регуляции работы сердца имеют рецепторы, расположенные в некоторых участках сосудистой системы. Они возбуждаются при изменении давления крови в сосудах или гуморальными (химическими) раздражителями. Участки, где сосредоточены такие рецепторы, получили название *сосудистых рефлексогенных зон*. Особенно значительна роль рефлексогенных зон, расположенных в *дуге аорты* и в области разветвления *сонной артерии*. Здесь находятся окончания центростремительных нервов, раздражение которых рефлекторно вызывает замедление сердечных сокращений. Эти нервные окончания представляют собой прессорецепторы. Естественным их раздражителем служит растяжение сосудистой стенки при повышении давления в тех сосудах, где

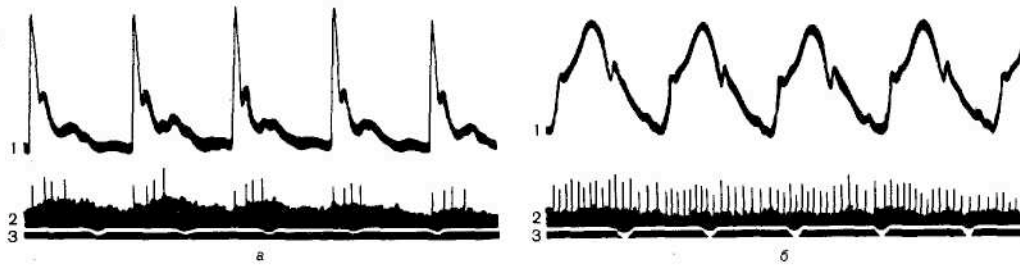


Рис. 132. Импульсация от одиночного нервного волокна, идущего от рецептора каротидного синуса кролика при среднем артериальном давлении 55 мм рт. ст. (а) и 135 мм рт. ст. (б). 1 — артериальное давление, записанное мембранным манометром; 2 — электрические импульсы, отводимые от нервного волокна; 3 — отметка времени 0,2 с.

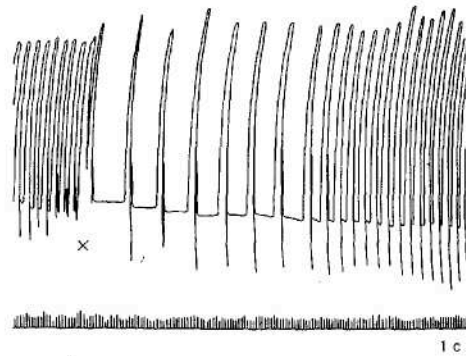


Рис. 133. Рефлекс Гольца у лягушки. Запись сокращений сердца лягушки. x — начало легкого поколачивания кишечника. Отметка времени 1 с.

они расположены. Поток афферентных нервных импульсов от прессорецепторов повышает тонус ядер блуждающих нервов, что приводит к замедлению сердечных сокращений. Чем выше давление крови в сосудистой рефлексогенной зоне, тем чаще поток афферентных импульсов от прессорецепторов (рис. 132).

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

Обнаружены также рецепторы в *самом сердце*: эндокарде, миокарде и эпикарде; их раздражение рефлекторно изменяет и работу сердца, и тонус сосудов.

В правом предсердии и у устья полых вен имеются механорецепторы, реагирующие на растяжение (при повышении давления в полости предсердия или в полых венах). Залпы афферентных импульсов от этих рецепторов проходят по центростремительным волокнам блуждающих нервов и вызывают рефлекторное учащение сердечных сокращений. Импульсы, идущие в ЦНС от механорецепторов предсердий, влияют и на работу других органов. Так, при увеличенном наполнении левого предсердия кровью в 2—5 раз возрастает выделение мочи почками, что вызывает уменьшение объема крови и нормализацию наполнения предсердий.

Классический пример вагального рефлекса описал в 60-х годах прошлого века Гольц: легкое поколачивание по желудку и кишечнику лягушки вызывает остановку сердца или замедление его сокращений (рис. 133). Остановка сердца при ударе по передней брюшной стенке наблюдалась также у человека. Центростремительные пути этого рефлекса идут от желудка и кишечника по чревному нерву в спинной мозг и достигают ядер блуждающих нервов в продолговатом мозге. Отсюда начинаются центробежные пути, образованные ветвями блуждающих нервов, идущими к сердцу. К числу вагальных рефлексов относится также глазосердечный рефлекс Ашнера (урежение сердцебиений на 10—20 в минуту при надавливании на глазные яблоки).

Рефлекторное учащение и усиление сердечной деятельности наблюдается при болевых раздражениях и эмоциональных состояниях: ярости, гнев, радости, а также при

мышечной работе. Изменения сердечной деятельности при этом вызываются импульсами, поступающими к сердцу по симпатическим нервам, а также ослаблением тонуса ядер блуждающих нервов.

Условнорефлекторная регуляция сердечной деятельности

Тот факт, что различные эмоции вызывают изменение сердечной деятельности, указывает на значение коры полушарий большого мозга в регуляции деятельности сердца. Доказательством этого является то, что изменения ритма и силы сердечных сокращений можно наблюдать у человека при одном упоминании или воспоминании о факторах, вызывающих у него определенные эмоции.

Наиболее убедительные данные о наличии корковой регуляции деятельности сердца получены методом условного рефлекса. Если какой-нибудь, например звуковой, раздражитель сочетать многократно с надавливанием на глазное яблоко, вызывающим уменьшение частоты сердечных сокращений, то затем один этот раздражитель вызывает урежение сердечной деятельности — условный глазосердечный рефлекс.

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

Кора мозга обеспечивает приспособительные реакции организма не только к текущим, но и к будущим событиям. По механизму условных рефлексов сигналы, предвещающие наступление этих событий или значительную вероятность их возникновения, могут вызвать перестройку функций сердца и всей сердечно-сосудистой системы в той мере, в какой это необходимо, чтобы обеспечить предстоящую деятельность организма.

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

Гуморальная регуляция сердечной деятельности

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

Катехоламины (адреналин, норадреналин) резко увеличивают силу и учащают ритм сердечных сокращений, что имеет важное биологическое значение. При резких физических нагрузках или состоянии эмоционального напряжения мозговой слой надпочечников выбрасывает в кровь большие количества адреналина. Это приводит к резкому усилению сердечной деятельности, крайне необходимому в данных условиях.

Указанный эффект возникает в результате стимуляции катехоламинами р-рецепторов миокарда, вызывающей активацию внутриклеточного фермента аденилатциклазы, которая ускоряет реакцию образования 3,5-циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). цАМФ активирует фосфоорилазу, вызывающую расщепление внутримышечного гликогена и образование глюкозы (источника энергии для сокращающегося миокарда). Кроме того, фосфоорилаза необходима для активации ионов Ca^{2+} — агента, реализующего сопряжение возбуждения и сокращения в миокарде (это также усиливает положительное инотропное действие катехоламинов). Помимо этого, катехоламины повышают проницаемость клеточных мембран для ионов Ca^{2+} , способствуя, с одной стороны, усилению поступления их из межклеточного пространства в клетку, а с другой — мобилизации ионов Ca^{2+} из внутриклеточных депо.

Активация аденилатциклазы отмечается в миокарде и при действии глюкагона — гормона, выделяемого α -клетками островков поджелудочной железы, что также вызывает положительный инотропный эффект. **Гормоны коры надпочечников, ангиотензин и серотонин** также увеличивают силу сокращений миокарда, а **тироксин** учащает сердечный ритм. Гипоксемия, гиперкапния и ацидоз угнетают сократительную активность миокарда.

КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ ОСНОВНЫЕ

ПРИНЦИПЫ ГЕМОДИНАМИКИ

Наука, изучающая движение крови в сосудистой системе, получила название гемодинамики. Она является частью гидродинамики — раздела физики, изучающего движение жидкостей.

Согласно законам гидродинамики, количество жидкости Q , протекающее через любую трубу, прямо пропорционально разности давлений в начале (P_1) и в конце (P_2) трубы и обратно пропорционально сопротивлению (R) току жидкости:

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R}.$$

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

$$Q = \frac{P}{R}.$$

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

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

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

$$R = \frac{8l\nu}{\pi r^4},$$

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

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

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

При параллельном соединении трубок их суммарное сопротивление вычисляют по формуле:

$$R = \frac{1}{1/R_1 + 1/R_2 + 1/R_3 + \dots + 1/R_n}.$$

Точно определить сопротивление сосудов по этим формулам невозможно, так как геометрия сосудов изменяется вследствие сокращения сосудистых мышц. Вязкость крови также не является величиной постоянной. Например, если кровь протекает через сосуды диаметром меньше 1 мм, вязкость крови значительно уменьшается. Чем меньше диаметр сосуда, тем меньше вязкость протекающей в нем крови. Это связано с тем, что в крови наряду с плазмой имеются форменные элементы (эритроциты и др.), которые располагаются в центре потока. Пристеночный слой представляет собой плазму, вязкость которой намного меньше вязкости цельной крови. Чем тоньше сосуд, тем большую часть площади его поперечного сечения занимает слой с минимальной вязкостью, что уменьшает общую величину вязкости крови. Теоретический расчет сопротивления капилляров невозможен, так как в норме открыта только часть капиллярного русла, остальные капилляры являются резервными и открываются по мере усиления обмена веществ в тканях.

Из приведенных уравнений видно, что наибольшей величиной сопротивления должен обладать капилляр, диаметр которого 5—7 мкм. Однако огромное количество капилляров включено в ток крови параллельно. Поэтому их суммарное сопротивление меньше, чем суммарное сопротивление артериол.

Основное сопротивление току крови возникает в артериолах. Систему артерий и артериол называют *сосудами сопротивления*, или *резистивными сосудами*.

Артериолы представляют собой тонкие сосуды (диаметром от 15 до 70 мкм). Стенка этих сосудов содержит толстый слой кольцевой гладкой мускулатуры, при сокращении которой просвет сосуда может значительно уменьшаться, что резко повышает сопротивление артериол. Изменение сопротивления артериол меняет уровень давления крови в артериях. При увеличении сопротивления артериол отток крови из артерий уменьшается, кровь задерживается в артериях и давление в них повышается. Падение тонуса артериол увеличивает отток крови из артерий, что приводит к уменьшению артериального давления. Наибольшим сопротивлением среди всех участков сосудистой системы обладают именно артериолы. Поэтому изменение их просвета является главным регулятором уровня общего артериального давления. Артериолы — «краны сердечно-сосудистой системы» (И. М. Сеченов). Открытие этих «кранов» увеличивает отток крови в капилляры соответствующей области, улучшая местное кровообращение, а закрытие резко ухудшает кровообращение данной сосудистой зоны.

Итак, артериолы играют двоякую роль: участвуют в поддержании необходимого организму уровня общего артериального давления и в регуляции величины местного кровотока через тот или иной орган или ткань. Величина органного кровотока соответствует потребности органа в кислороде и питательных веществах, определяемой уровнем рабочей активности органа.

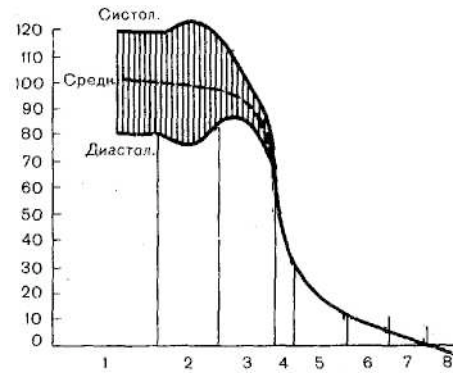
В работающем органе тонус артериол уменьшается, что обеспечивает повышение притока крови. Чтобы общее артериальное давление при этом не снизилось в других (неработающих) органах, тонус артериол повышается. Суммарная величина общего периферического сопротивления (и общий уровень артериального давления) остаются примерно постоянными несмотря на непрерывное перераспределение крови между работающими и неработающими органами.

О сопротивлении в различных сосудах можно судить по разности давления крови в начале и в конце сосуда: чем выше сопротивление току крови, тем большая сила затрачивается на ее продвижение по сосуду и, следовательно, тем значительнее падение давления на протяжении данного сосуда. Как показывают прямые измерения давления крови в разных сосудах, давление на протяжении крупных и средних артерий падает всего на 10 %, а в артериолах и капиллярах — на 85 %. Это означает, что 10 % энергии, затрачиваемой желудочками на изгнание крови, расходуется на продвижение крови в крупных и средних артериях, а 85 % — на продвижение крови в артериолах и капиллярах. Распределение давления в разных отделах сосудистого русла показано на рис. 134.

Зная объемную скорость кровотока, измеряемую в миллилитрах в секунду, можно рассчитать линейную скорость кровотока, которая выражается в сантиметрах в секунду.

Рис. 134. Изменения давления в разных частях сосудистой системы.

Щтриховкой обозначено колебание давления в систолу и диастолу, пунктиром — среднее давление, 1 — давление в аорте; 2 — в крупных артериях; 3 — в мелких артериях; 4 — в артериолах; 5 — в капиллярах; 6 — в венаулах; 7 — в венах; 8 — в полой вене.



Линейная скорость (V) отражает скорость про движения частиц крови вдоль сосуда и равна объемной (Q), деленной на площадь сечения кровеносного сосуда:

$$V = \frac{Q}{\pi r^2}.$$

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 максимальная, а около стенки сосуда она минимальная в связи с тем, что здесь особенно велико трение частиц крови о стенку.

Объем крови, протекающей в 1 мин через аорту или полые вены и через легочную артерию или легочные вены, одинаков. Отток крови от сердца соответствует ее притоку. Из этого следует, что объем крови, протекший в 1 мин через всю артериальную систему или все артериолы, через все капилляры или всю венозную систему как большого, так и малого круга кровообращения, одинаков. При постоянном объеме крови, протекающей через любое общее сечение сосудистой системы, линейная скорость кровотока не может быть постоянной. Она зависит от общей ширины данного отдела сосудистого русла. Это и следует из уравнения, выражающего соотношение линейной и объемной скорости: чем больше общая площадь сечения сосудов, тем меньше линейная скорость кровотока. В кровеносной системе самым узким местом является аорта. При разветвлении артерий, несмотря на то что каждая ветвь сосуда уже той, от которой она произошла, наблюдается увеличение суммарного русла, так как сумма просветов артериальных ветвей больше просвета разветвившейся артерии. Наибольшее расширение русла отмечается в капиллярной сети: сумма просветов всех капилляров примерно в 500—600 раз больше просвета аорты. Соответственно этому кровь в капиллярах движется в 500—600 раз медленнее, чем в аорте.

В венах линейная скорость кровотока снова возрастает, так как при слиянии вен друг с другом суммарный просвет кровяного русла суживается. В полых венах линейная скорость кровотока достигает половины скорости в аорте. Распределение скорости кровотока в кровеносной системе показано на рис. 135.

В связи с тем что кровь выбрасывается сердцем отдельными порциями, кровоток в артериях имеет пульсирующий характер. Поэтому понятно, что линейная и объемная скорости непрерывно меняются: они максимальны в аорте и легочной артерии в момент систолы желудочков и уменьшаются во время диастолы. В капиллярах и венах кровоток постоянен, т. е. линейная скорость его постоянна. В превращении пульсирующего кровотока в постоянный имеют значение свойства артериальной стенки.



Рис. 135. Изменение линейной скорости тока крови в разных частях сосудистой системы.

Обуславливают непрерывный ток крови по всей сосудистой системе резко выраженные упругие свойства аорты и крупных артерий.

В сердечно-сосудистой системе часть кинетической энергии, развиваемой сердцем во время систолы, затрачивается на растяжение аорты и отходящих от нее крупных артерий. Последние образуют эластическую, или компрессионную, камеру, в которую поступает значительный объем крови, растягивающий ее; при этом кинетическая энергия, развитая сердцем, переходит в энергию эластического напряжения артериальных стенок. Когда систола заканчивается, растянутые стенки артерий стремятся спадаться и проталкивают кровь в капилляры, поддерживая кровоток во время диастолы.

ДВИЖЕНИЕ КРОВИ ПО СОСУДАМ

Артериальное давление крови

Измерение давления в артериях у животного, а иногда и у человека производят путем введения в артерию стеклянной канюли или иглы, соединенной с манометром трубкой с жесткими стенками. Чтобы кровь в канюле и соединительной трубке не свертывалась, их заполняют раствором противосвертывающего вещества.

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

В несдавленной артерии звуки при движении крови обычно отсутствуют. Если поднять давление в манжете выше уровня систолического артериального давления, то манжета полностью перекрывает просвет артерии и кровоток в ней прекращается. Звуки при этом отсутствуют. Если теперь постепенно выпускать воздух из манжеты (т. е. создавать декомпрессию), то в момент, когда давление в ней станет чуть ниже уровня систолического артериального, кровь при систоле преодолевает сдавленный участок и прорывается за манжету. Удар о стенку артерии порции крови, движущейся с большой скоростью и кинетической энергией через сдавленный участок, порождает звук, слышимый ниже манжеты. То давление в манжете, при котором появляются первые звуки в артерии, соответствует *максимальному*, т. е. *систолическому*, *давлению*. При дальнейшем снижении давления в манжете наступает момент, когда оно становится ниже, диастолического, кровь начинает проходить по артерии как во время систолы, так и во время диастолы. В этот момент звуки в артерии ниже манжеты исчезают. По величине давления в манжете в момент исчезновения звуков в артерии судят о величине *минимального*, т. е. *диастолического*, *давления*. При сопоставлении величины давления в артерии, определенные по способу Короткова и зарегистрированные у этого же человека путем введения в артерию иглы, соединенной с электроманометром, совпадают.

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

Волны первого порядка (пульсовые) самые частые, зависят от силы и частоты сокращений сердца. Во время каждой систолы некоторое количество крови поступает в артерии и увеличивает их эластическое растяжение, давление в них повышается. Во время диастолы поступление крови из желудочков в артериальную систему прекращается и происходит только отток крови из крупных артерий; растяжение их стенок уменьшается и давление снижается. Колебания давления распространяются от аорты и легочной артерии на все их, разветвления, постепенно затухая. Наибольшая величина давления в артериях,

наблюдающаяся во время систолы, характеризует максимальное, или систолическое, давление. Величина давления во время диастолы отражает минимальное, или диастолическое, давление. Разность между систолическим и диастолическим давлением, т. е. амплитуда колебаний давления, называется *пульсовым давлением*. Пульсовое давление при прочих равных условиях пропорционально количеству крови, выбрасываемой сердцем при каждой систоле

В мелких артериях пульсовое давление уменьшается и, следовательно, разница между систолическим и диастолическим давлением сглаживается. В артериолах и капиллярах пульсовые волны артериального давления отсутствуют; давление в них является постоянным и не изменяется во время систолы и диастолы.

Кроме систолического, диастолического и пульсового артериального давления, определяют так называемое *среднее артериальное давление*.

Оно представляет собой ту среднюю величину давления, при котором в отсутствие пульсовых колебаний наблюдается такой же гемодинамический эффект, как и при естественном колеблющемся давлении крови.

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

Кроме пульсовых колебаний, на кривой артериального давления наблюдаются *волны второго порядка*, совпадающие с дыхательными движениями; поэтому их называют *дыхательными волнами*: вдох сопровождается понижением артериального давления, а выдох — повышением.

В некоторых случаях на кривой артериального давления отмечаются *волны третьего порядка*. Это еще более медленные повышения и понижения давления, каждое из которых охватывает несколько дыхательных волн второго порядка. Указанные волны обусловлены периодическими изменениями тонуса сосудодвигательных центров. Они наблюдаются чаще всего при недостаточном снабжении мозга кислородом, например при подъеме на высоту, после кровопотери или отравлениях некоторыми ядами.

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

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

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

Артериальный пульс

Ритмические колебания стенки артерии, обусловленные повышением давления в период систолы, называют артериальным пульсом. Пульсацию артерий можно легко обнаружить прикосновением к любой доступной ощупыванию артерии: а. *radialis*, а. *temporalis*, а. *dorsalis pedis* и др.

Пульсовая волна, иначе волна повышения давления, возникает в аорте в момент изгнания крови из желудочков. В это время давление в аорте резко повышается и стенка ее растягивается. Волна повышенного давления и вызванные этим растяжением колебания сосудистой стенки распространяются с определенной скоростью от аорты до артериол и капилляров, где пульсовая волна гаснет.

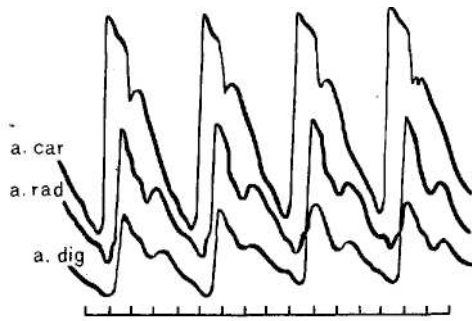


Рис. 136. Сфигмограммы сонной, лучевой и пальцевой артерий, записанные синхронно.

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

Для детального анализа отдельного пульсового колебания производится его графическая регистрация при помощи специальных приборов — *сфигмографов*. В настоящее время для исследования пульса используют датчики, преобразующие механические колебания сосудистой стенки в электрические изменения, которые и регистрирует.

В пульсовой кривой (*сфигмограмме*) аорты и крупных артерий различают две санные части — подъем и спад. Подъем кривой — *анакрота* возникает вследствие повышения артериального давления и вызванного этим растяжения, которому подвергаются стенки артерий под влиянием крови, выброшенной из сердца в начале фазы изгнания. В конце систолы желудочка, когда давление в нем начинает падать, происходит спад пульсовой кривой — *катакрота*. В тот момент, когда желудочек начинает расслабляться и давление в его полости становится ниже, чем в аорте, кровь, выброшенная в артериальную систему, устремляется назад к желудочку; давление в артериях резко падает и на пульсовой кривой крупных артерий появляется глубокая выемка — инцизура. Движение крови обратно к сердцу встречает препятствие, так как полулунные клапаны под влиянием обратного тока крови закрываются и препятствуют поступлению ее в сердце. Волна крови отражается от клапанов и создает вторичную волну повышения давления, вызывающую вновь растяжение артериальных стенок. В результате на сфигмограмме появляется *вторичный*, или *дикротический*, подъем. Формы кривой пульса аорты и отходящих непосредственно от нее крупных сосудов, так называемого центрального пульса, и кривой пульса периферических артерий несколько отличаются (рис. 136).

Объемная скорость кровотока

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

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

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

У человека возможно определить объемную скорость кровотока в конечности посредством *плетизмографии*. Методика состоит в регистрации изменений объема органа или части тела, зависящих от их кровенаполнения, т. е. от разности между притоком крови по артериям и оттоком ее по венам.

Таблица 13

Величина кровотока в органах на 100 г массы

Орган	Кровоток, мл/мин
Щитовидная железа	560
Почки	420
Печень	150
Сердце (через коронарные сосуды)	85
Кишечник	50
Мозг	65
Селезенка	70
Желудок	35
Мышцы рук и ног (в покое)	2—3

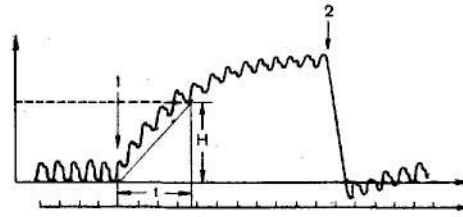


Рис. 137. Определение объемной скорости кровотока посредством окклюзионной плетизмографии у человека (по В. В. Орлову).

В момент, отмеченный стрелкой 1, повышают давление в манжете, вследствие чего прекращается венозный отток. Изменение объема конечности H , происшедшее за время t дает возможность рассчитать количество крови, притекающее за это время в конечность. Стрелкой 2 отмечен момент, когда зажатие вены прекращено.

Во время плетизмографии конечность или ее часть помещают в герметически закрывающийся сосуд, соединенный с манометром для измерения малых колебаний давления. При изменении кровенаполнения конечности изменяется ее объем, что вызывает увеличение или уменьшение давления воздуха или воды в сосуде, в который помещена конечность; давление регистрируется манометром и записывается в виде кривой — Плетизмограммы. Для определения объемной скорости кровотока в конечности на несколько секунд сжимают вены и прерывают венозный отток. Поскольку приток крови по артериям продолжается, а венозного оттока нет, увеличение объема конечности соответствует количеству притекающей крови (рис. 137). Такая методика получила название *окклюзионной* (окклюзия — закупорка, зажатие) *плетизмографии*.

Величина кровотока в разных органах представлена в табл. 13.

Кровообращение в капиллярах

Значение капилляров в жизненных процессах состоит в том, что через их стенки происходит обмен веществ между кровью и тканями. Стенки капилляров образованы только одним слоем клеток эндотелия, снаружи которого находится тонкая соединительнотканная базальная мембрана.

Капилляры представляют собой тончайшие сосуды, диаметр которых равен 5—7 мкм, а длина 0,5—1,1 мм. Эти сосуды пролегают в межклеточных пространствах, тесно примыкая к клеткам органов и тканей организма. Общее количество капилляров огромно. Суммарная длина всех капилляров тела человека составляет около 100 000 км, т. е. нить, которой можно было бы 3 раза опоясать земной шар по экватору.

Скорость кровотока в капиллярах невелика и составляет 0,5—1 мм/с. Таким образом, каждая частица крови находится в капилляре примерно 1 с. Суммарная длина столба крови, протекающей через капилляры человека в сутки, составляет около 10 000 000 км. Количество капилляров огромно и общая их поверхность весьма значительна, примерно 1500 га. На этой поверхности слоем толщиной в 7—8 мкм находится всего 250 мл (один стакан) крови. Небольшая толщина этого слоя и тесный контакт его с клетками органов и тканей, а также непрерывная смена крови в капиллярах обеспечивают возможность обмена веществ между кровью и межклеточной жидкостью.

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

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

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

В каждом органе кровь течет лишь в «дежурных» капиллярах. Часть же капилляров выключена из кровообращения. В период интенсивной деятельности органов (например, при сокращении мышц или секреторной активности желез), когда обмен веществ в них усиливается, количество функционирующих капилляров значительно возрастает. В то же время в капиллярах начинает циркулировать кровь, богатая эритроцитами — переносчиками кислорода.

Регулирование капиллярного кровообращения нервной системой, влияние на него физиологически активных веществ — гормонов и метаболитов осуществляются посредством воздействия на артерии и артериолы. Их сужение или расширение изменяет количество функционирующих капилляров, распределение крови в ветвящейся капиллярной сети, изменяет состав крови, протекающей по капиллярам, т. е. соотношение эритроцитов и плазмы.

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

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

Движение крови в венах

Движение крови в венах определяет наполнение полостей сердца во время диастолы. Ввиду небольшой толщины мышечного слоя вены имеют стенки, гораздо более растяжимые, чем стенки артерий, поэтому в них может скапливаться большое количество крови. Даже если давление в венозной системе повысится всего на несколько миллиметров, объем крови в венах увеличится в 2—3 раза, а при повышении давления в венах на 10 мм рт. ст. вместимость венозной системы возрастет в 6 раз. Вместимость вен может изменяться также при сокращении или расслаблении гладкой мускулатуры венозной стенки. Таким образом, вены (а также сосуды малого круга кровообращения) являются резервуаром крови переменной емкости. Поэтому крупные вены часто называют *емкостными сосудами*.

Венозное давление. Давление в венах у человека можно измерить, вводя в поверхностную (обычно локтевую) вену полую иглу и соединяя ее с чувствительным электроманометром. В венах, лежащих вне грудной полости, давление равно 5—9 мм рт. ст.

Для определения уровня венозного давления необходимо, чтобы данная вена лежала на уровне сердца. Это важно потому, что к величине кровяного давления, например в венах ног в положении стоя, присоединяется вес наполняющего вены столба крови.

В венах, расположенных вблизи грудной полости, давление близко к атмосферному и колеблется в зависимости от фазы дыхания. При вдохе, когда грудная клетка расширяется, давление понижается и становится отрицательным, т. е. ниже атмосферного. При выдохе происходят противоположные изменения и давление повышается (при обычном выдохе оно не поднимается выше 2—5 мм рт. ст.). Так как давление в венах, лежащих вблизи грудной полости (например, в яремных венах), в момент вдоха является отрицательным, ранение этих вен опасно. При вдохе возможно поступление атмосферного воздуха в полость вен и развитие воздушной эмболии, т. е. перенос пузырьков воздуха кровью и последующая закупорка ими артериол и капилляров, что может стать причиной смерти.

Скорость кровотока в венах. Кровяное русло в венозной части шире, чем в артериальной, что по законам гемодинамики должно привести к замедлению тока крови. Скорость тока крови в периферических венах среднего калибра от 6 до 14 см/с, в полых венах достигает 20 см/с.

Движение крови в венах происходит прежде всего вследствие разности давления крови в мелких и крупных венах, т. е. в начале и конце венозной системы. Эта разность, однако, невелика, и потому кровоток в венах определяется рядом добавочных факторов. Одним из них является то, что эндотелий вен (за исключением полых вен, вен воротной системы и мелких венул) образует клапаны, пропускающие кровь только по направлению к сердцу. Любая сила, сдавливая вены, вызовет передвижение крови; обратно кровь уже не пойдет вследствие наличия клапанов.

Добавочными силами, способствующими перемещению крови по венам, являются главным образом две: 1) присасывающее действие грудной клетки; 2) сокращение скелетной мускулатуры.

Венный пульс. В мелких и средних венах отсутствуют пульсовые колебания давления крови. В крупных венах вблизи сердца отмечаются пульсовые колебания — венный пульс, имеющий иное происхождение, чем артериальный пульс. Он обусловлен затруднением притока крови из вен в сердце во время систолы предсердий и желудочков. При систоле этих отделов сердца давление внутри вен повышается и происходят колебания их стенок. Удобнее всего записывать венный пульс яремной вены.

На кривой венного пульса — флебограмме — различают три зубца: *a*, *c*, *v*. Зубец *a* совпадает с систолой правого предсердия. Он вызывается тем, что в момент систолы предсердия устья полых вен зажимаются кольцом мышечных волокон, вследствие чего приток крови из вен в предсердия временно приостанавливается. Во время диастолы предсердий доступ в них крови становится снова свободным, и в это время кривая венного пульса круто падает. Вскоре на кривой венного пульса появляется небольшой зубец *c*. Он обусловлен толчком пульсирующей сонной артерии, лежащей вблизи яремной вены. После зубца *c* начинается падение кривой, которое сменяется новым подъемом — зубцом *v*. Последний обусловлен тем, что к концу систолы желудочков предсердия наполнены кровью и дальнейшее поступление в них крови невозможно, происходят застой крови в венах и растяжение их стенок. После зубца *v* наблюдается западение кривой, совпадающее с диастолой желудочков и поступлением в них крови из предсердий.

Время кругооборота крови

Время полного кругооборота крови — это время, необходимое для того, чтобы она прошла через большой и малый круги кровообращения.

Для измерения времени полного кругооборота крови применяется ряд способов, принцип которых заключается в том, что в вену вводят какое-либо вещество, не встречающееся обычно в орга-

низме, и определяют, через какой промежуток времени оно появляется в одноименной вене другой стороны или вызывает характерное для него действие.

В последние годы скорость кругооборота крови по обоим кругам кровообращения (или только по малому, или только по большому кругу) определяют при помощи радиоактивного изотопа натрия и счетчика электронов. Для этого несколько таких счетчиков помещают на разных частях тела вблизи крупных сосудов и в области сердца. После введения в локтевую вену радиоактивного изотопа натрия определяют время появления радиоактивного излучения в области сердца и исследуемых сосудов.

Время полного кругооборота крови у человека составляет в среднем 27 систол сердца. При 70—80 сокращениях сердца в минуту полный кругооборот крови происходит приблизительно за 20—23 с. Не надо забывать, однако, что скорость движения крови по оси сосуда больше, чем у его стенок, а также то, что не все сосудистые области тела имеют одинаковую протяженность. Поэтому не вся кровь совершает полный кругооборот так быстро и указанное время является минимальным.

Исследования на собаках показали, что $1/5$ времени полного кругооборота крови приходится на малый круг кровообращения и $4/5$ —на большой.

РЕГУЛЯЦИЯ ДВИЖЕНИЯ КРОВИ ПО СОСУДАМ

Каждая клетка, ткань и орган нуждаются в кислороде и питательных веществах в количествах, соответствующих величине их метаболизма, т. е. интенсивности их функции. В связи с этим тканям необходимо строго определенное количество крови в единицу времени.

Эта потребность обеспечивается благодаря поддержанию постоянного уровня артериального давления и одновременно непрерывного перераспределения протекающей крови между всеми органами и тканями в соответствии с их потребностями в каждый данный момент.

Механизмы, регулирующие кровообращение, можно подразделить на две категории: *центральные*, определяющие величину артериального давления и системное кровообращение, и *местные*, контролирующие величину кровотока через отдельные органы и ткани. Хотя такое разделение является удобным, оно в значительной мере условно, так как процессы местной регуляции осуществляются с участием центральных механизмов, а управление системным кровообращением зависит от деятельности местных регуляторных механизмов.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Постоянство уровня артериального давления сохраняется благодаря непрерывному поддержанию точного соответствия между величиной сердечного выброса и величиной общего периферического сопротивления сосудистой системы, которое зависит от тонуса сосудов.

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

Иннервация сосудов

Сужение артерий и артериол, снабженных преимущественно симпатическими нервами (вазоконстрикция) было впервые обнаружено Вальтером в 1842 г. в опытах на лягуш-

ках, а затем Бернаром (1852) в экспериментах на ухе кролика. Классический опыт Бернара состоит в том, что перерезка симпатического нерва на одной стороне шеи у кролика вызывает расширение сосудов, проявляющееся покраснением и потеплением уха оперированной стороны. Если раздражить симпатический нерв на шее, то ухо на стороне раздражаемого нерва бледнеет вследствие сужения его артерий и артериол, а температура уменьшается.

Главными сосудосуживающими нервами органов брюшной полости являются симпатические волокна, проходящие в составе n. splanchnicus. После перерезки этих нервов кровоток через сосуды брюшной полости, лишенной сосудосуживающей симпатической иннервации, резко увеличивается вследствие расширения артерий и артериол. При раздражении n. splanchnicus сосуды желудка и тонкого кишечника суживаются.

Симпатические сосудосуживающие нервы к конечностям идут в составе спинномозговых смешанных нервов, а также по стенкам артерий (в их адвентиции). Поскольку перерезка симпатических нервов вызывает расширение сосудов той области, которая иннервируется этими нервами, считается, что артерии и артериолы находятся под *непрерывным сосудосуживающим влиянием* симпатических нервов.

Чтобы восстановить нормальный уровень артериального тонуса после перерезки симпатических нервов, достаточно раздражать их периферические отрезки электрическими стимулами частотой 1—2 в секунду. Увеличение частоты стимуляции может вызвать сужение артерий, а уменьшение — расширение артерий.

Сосудорасширяющие эффекты — вазодилатацию — впервые обнаружили при раздражении нескольких нервных веточек, относящихся к парасимпатическому отделу нервной системы. Например, раздражение chorda tympani вызывает расширение сосудов подчелюстной железы и языка, n. pelvicus — расширение сосудов пещеристых тел полового члена.

В некоторых органах, например в скелетной мускулатуре, расширение артерий и артериол происходит при раздражении симпатических нервов, в составе которых имеются, кроме вазоконстрикторов и вазодилаторов. В окончаниях нервных волокон вазоконстрикторов образуется норадреналин, являющийся здесь медиатором нервного влияния. Поэтому вазоконстрикторные нервные волокна называют адренергическими. В окончаниях симпатических нервных волокон вазодилаторов продуцируется медиатор ацетилхолин, поэтому симпатические вазодилаторы в скелетных мышцах причисляют к холинергическим нервным волокнам. В последнее время выявлены гистаминергические сосудорасширяющиеся нервные волокна, функция которых изучена пока недостаточно.

Расширение сосудов (главным образом кожи) можно вызвать также раздражением периферических отрезков задних корешков спинного мозга, в составе которых проходят афферентные (чувствительные) волокна. При этом расширение сосудов отмечается в тех областях кожи, чувствительные нервные волокна которых проходят в раздражаемом корешке.

Эти факты, обнаруженные в 70-х годах прошлого столетия, вызвали среди физиологов много споров. Согласно теории Бейлиса и Л. А. Орбели, одни и те же заднекорешковые волокна передают импульсы в обоих направлениях: одна веточка каждого волокна идет к рецептору, а другая — к кровеносному сосуду. Рецепторные нейроны, тела которых находятся в спинномозговых узлах, обладают двойной функцией: передают афферентные импульсы в спинной мозг и эфферентные импульсы к сосудам. Передача импульсов в двух направлениях возможна потому, что афферентные волокна, как и все остальные нервные волокна, обладают двусторонней проводимостью.

Согласно другой точке зрения, расширение сосудов кожи при раздражении задних корешков происходит вследствие того, что в рецепторных нервных -окончаниях образуются ацетилхолин и гистамин, которые диффундируют по тканям и расширяют близлежащие сосуды. Сужение или расширение сосудов наступает под влиянием импульсов, идущих из ЦНС.

Сосудодвигательный центр

В. Ф. Овсянниковым в 1871 г. было установлено, что нервный центр, обеспечивающий определенную степень сужения артериального русла — *сосудодвигательный*

центр —находится в продолговатом мозге. Локализация этого центра определена путем перерезки ствола мозга на разных уровнях. Если перерезка произведена у собаки или кошки выше четверохолмия, то артериальное давление не изменяется. Если перерезать мозг между продолговатым и спинным, максимальное давление крови в сонной артерии понижается до 60—70 мм рт. ст. Отсюда следует, что сосудодвигательный центр локализован в продолговатом мозге и *находится в состоянии тонической активности*, т. е. длительного постоянного возбуждения. Устранение его влияния вызывает расширение сосудов и падение артериального давления.

Более детальный анализ показал, что сосудодвигательный центр продолговатого мозга расположен на дне IV желудочка и состоит из двух отделов — *прессорного* и *депрессорного*. Раздражение первого вызывает сужение артерий и подъем артериального давления, а раздражение второго — расширение артерий и падение давления.

В настоящее время считают, что депрессорный отдел сосудодвигательного центра вызывает расширение сосудов, понижая тонус прессорного отдела и снижая, таким образом, эффект сосудосуживающих нервов.

Влияния, идущие от сосудосуживающего центра продолговатого мозга, приходят к нервным центрам симпатической части вегетативной нервной системы, расположенным в боковых рогах грудных сегментов спинного мозга, где образуются сосудосуживающие центры, регулирующие тонус сосудов отдельных участков тела. Спинномозговые центры способны через некоторое время после выключения сосудосуживающего центра продолговатого мозга немного повысить давление крови, снизившееся вследствие расширения артерий и артериол.

Кроме сосудодвигательного центра продолговатого и спинного мозга, на состояние сосудов оказывают влияние нервные центры промежуточного мозга и больших полушарий.

Рефлекторная регуляция сосудистого тонуса

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

По классификации В. Н. Черниговского, рефлекторные изменения тонуса артерий — сосудистые рефлексы — могут быть разделены на две группы: *собственные* и *сопряженные рефлексы*. Собственные сосудистые рефлексы вызываются сигналами от рецепторов самих сосудов. Морфологическими исследованиями обнаружено большое число таких рецепторов. Особенно важное физиологическое значение имеют рецепторы, сосредоточенные в *дуге аорты* и в области *разветвления сонной артерии* на внутреннюю и наружную. Указанные участки сосудистой системы получили название сосудистых рефлексогенных зон (рис. 138).

Рецепторы, расположенные в дуге аорты, являются окончаниями центростремительных волокон, проходящих в составе открытого И. Ционом и Людвигом нерва — *депрессора*. Электрическое раздражение центрального конца этого нерва обуславливает падение артериального давления вследствие рефлекторного повышения тонуса ядер блуждающих нервов и рефлекторного снижения тонуса сосудосуживающего центра. В результате сердечная деятельность тормозится, а сосуды внутренних органов расширяются. Если у подопытного животного, например у кролика, перерезаны блуждающие нервы, то раздражение депрессора вызывает только рефлекторное расширение сосудов без замедления сердечного ритма.

В рефлексогенной зоне каротидного синуса расположены рецепторы, от которых идут центростремительные нервные волокна, образующие *синокаротидный нерв*, или

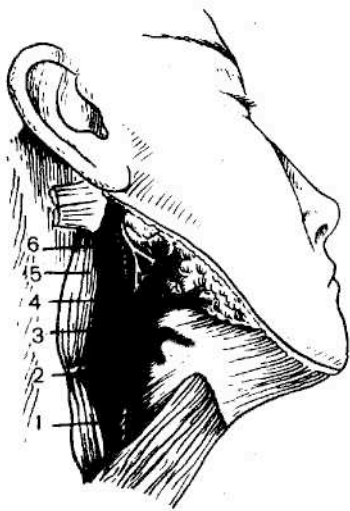


Рис. 138. Расположение каротидного синуса у человека.
1 — a. carotis communis; 2 — bulbus caroticus; 3 — a. carotis interna; 4 — a. carotis externa; 5 — нерв Геринга; 6 — n. glossopharyngeus.

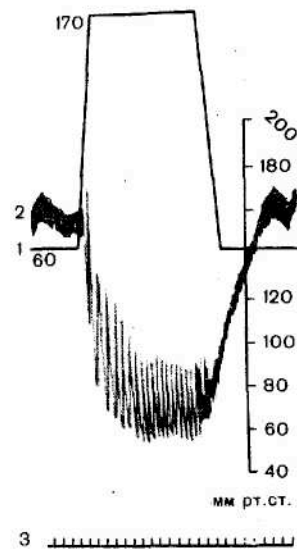


Рис. 139. Влияние повышения давления в изолированном каротидном синусе (методика Е. М. Моисеева) на артериальное давление собаки (по Геймансу).

1 — давление в каротидном синусе; 2 — артериальное давление; 3 — отметка времени 3 с. Цифры слева — величины артериального давления, цифры справа — величины давления в синусе.

нерв Геринга. Этот нерв вступает в мозг в составе языкоглоточного нерва (см. рис. 138). При введении в изолированный каротидный синус крови через канюлю под давлением можно наблюдать падение артериального давления в сосудах тела (рис. 139). Понижение системного артериального давления обусловлено тем, что растяжение стенки Сонной артерии возбуждает рецепторы каротидного синуса, рефлекторно понижает тонус сосудосуживающего центра и повышает тонус ядер блуждающих нервов.

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

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

Существует еще один, принципиально иной механизм регуляции артериального давления «на входе» системы, «по возмущению». В данном случае компенсаторные

реакции включаются еще до того, как артериальное давление изменится, предупреждая отклонение его от нормы. Необходимые для этого реакции запускаются сигналами, возникающими в рецепторах растяжения миокарда и коронарных сосудов, несущих информацию о степени наполнения кровью полостей сердца и артериальной системы. В этом случае регуляторные реакции реализуются через внутрисердечную нервную систему, а также через вегетативные центры ЦНС.

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

Рефлекторная регуляция давления крови осуществляется при помощи не только механорецепторов, но и *хемотрецепторов*, чувствительных к изменениям химического состава крови. Такие хемотрецепторы сосредоточены в аортальном и каротидном тельцах, т. е. в местах локализации прессорецепторов.

Хемотрецепторы чувствительны к двуокиси кислорода и недостатку кислорода в крови; они раздражаются также окисью углерода, цианидами, никотином. От этих рецепторов возбуждение по центостремительным нервным волокнам передается к сосудодвигательному центру и вызывает повышение его тонуса. В результате сосуды суживаются и давление повышается. Одновременно происходит возбуждение дыхательного центра.

Таким образом, возбуждение хемотрецепторов аорты и сонной артерии вызывает сосудистые *прессорные рефлексы*, а раздражение механорецепторов — *депрессорные рефлексы*.

Хемотрецепторы обнаружены также в сосудах селезенки, надпочечников, почек, костного мозга. Они чувствительны к различным химическим соединениям, циркулирующим в крови, например, к ацетилхолину, адреналину и др. (В. Н. Черниговский).

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

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

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

Если многократно сочетать какое-либо раздражение, например, согревание, охлаждение или болевое раздражение участка кожи с каким-нибудь индифферентным раздражителем (звуковым, световым и т. п.), то через некоторое число подобных сочетаний один индифферентный раздражитель может вызвать такую же сосудистую реакцию, как и применяющееся одновременно с ним безусловное термическое или болевое раздражение (рис. 140).

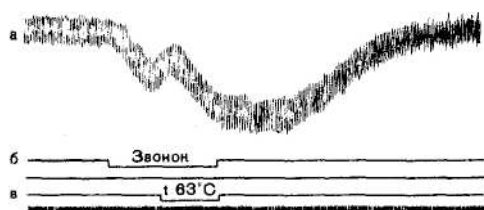


Рис. 140. Условный сосудосуживающий рефлекс при сочетании звука звонка с болевым температурным раздражителем.

а — плетизмограмма руки; б, в — отметки условного и безусловного раздражения. Отметка времени 1 с (по А. Т. Пшонкину).

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

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

Гуморальные влияния на сосуды

Некоторые гуморальные агенты суживают, а другие расширяют просвет артериальных сосудов. К сосудосуживающим веществам относятся гормоны мозгового вещества надпочечников — *адреналин и норадреналин*, а также задней доли гипофиза — *вазопрессин*.

Адреналин и норадреналин суживают артерии и артериолы кожи, органов брюшной полости и легких, а вазопрессин действует преимущественно на артериолы и капилляры.

Как адреналин и норадреналин, так и вазопрессин оказывают влияние на сосуды в очень малых концентрациях. Так сужение сосудов у теплокровных животных происходит при концентрации адреналина в крови $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл. Сосудосуживающий эффект этих веществ обуславливает резкое повышение артериального давления (рис. 141).

К числу гуморальных сосудосуживающих факторов относится *серотонин (5-гидроокситриптамин)*, продуцируемый в слизистой оболочке кишечника и в некоторых участках головного мозга. Серотонин образуется также при распаде кровяных пластинок. Физиологическое значение серотонина в данном случае состоит в том, что он суживает сосуды и препятствует кровотечению из пораженного сосуда.

Особый сосудосуживающий фактор образуется в почках, причем тем в больших количествах, чем ниже их кровоснабжение. По этой причине после частичного сдавливания почечных артерий у животных возникает стойкое повышение артериального давления, обусловленное сужением артериол.

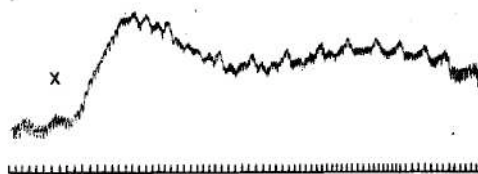
Вещество, образующееся в почках, получило название *ренина*. Оно представляет собой протеолитический фермент, сам по себе не вызывающий сужения сосудов. Поступая в кровь, ренин расщепляет аг-глобулин плазмы — *ангиотензиноген* и превращает его в относительно малоактивный декапептид — *ангиотензин-I*. Последний под влиянием фермента дипептидкарбоксипептидазы превращается в очень активное сосудосуживающее вещество *ангиотензин-II*. Помимо прямого действия на сосуды, ангиотензин-II стимулирует выход из коры надпочечников альдостерона, который также обладает прессорным эффектом. Ангиотензин-II быстро разрушается в капиллярах *ангиотенгиназой*.

В условиях нормального кровоснабжения почек образуется сравнительно небольшое количество ренина. В больших количествах он продуцируется при падении уровня давления крови во всей сосудистой системе. Если понизить давление крови у собаки путем кровопускания, то почки выделяют в кровь повышенное количество ренина, что способствует нормализации артериального давления.

Открытие ренина и механизма его сосудосуживающего действия представляет большой клинический интерес: оно объяснило причину высокого артериального давления, сопутствующего некоторым заболеваниям почек (гипертензия почечного происхождения).

Рис. 141. Влияние адреналина на артериальное давление собаки.

x — внутривенное введение 1 мг адреналина собаке с перерезанными блуждающими нервами. Отметка времени 1 с.



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

В настоящее время установлено образование во многих тканях тела ряда сосудорасширяющих веществ, получивших название *простагландинов*. Такое название дано потому, что впервые эти вещества были найдены в семенной жидкости у мужчин и предполагалось, что их образует предстательная железа. Простагландины представляют собой производные ненасыщенных жирных кислот.

Из подчелюстной, поджелудочной желез, из легких и некоторых других органов получен активный сосудорасширяющий полипептид *брадикинин*. Он вызывает расслабление гладкой мускулатуры артериол и понижает уровень артериального давления. Брадикинин появляется в коже при действии тепла и является одним из факторов, обуславливающих расширение сосудов при нагревании. Он образуется при расщеплении одного из глобулинов плазмы крови под влиянием находящегося в тканях фермента калликреина.

К сосудорасширяющим веществам относится *ацетилхолин*, который образуется в окончаниях парасимпатических нервов и симпатических вазодилаторов. Он быстро разрушается в крови, поэтому его действие на сосуды в физиологических условиях чисто местное.

Сосудорасширяющим веществом является также *гистамин* — вещество, образующееся в стенке желудка и кишечника, а также во многих других органах, в частности в коже при ее раздражении и в скелетной мускулатуре во время работы. Гистамин расширяет артериолы и увеличивает кровенаполнение капилляров. При введении 1—2 мг гистамина в вену кошке, несмотря на то что сердце продолжает работать с прежней силой, уровень артериального давления резко падает вследствие уменьшения притока крови к сердцу: очень большое количество крови животного оказывается сосредоточенным в капиллярах, главным образом брюшной полости. Снижение артериального давления и нарушение кровообращения при этом подобны тем, какие возникают при большой кровопотере. Они сопровождаются нарушением деятельности ЦНС вследствие расстройства мозгового кровообращения. Совокупность перечисленных явлений объединяется понятием «шок». Тяжелые нарушения, возникающие в организме при введении больших доз гистамина, называют гистаминовым шоком.

Усиленным образованием и действием гистамина объясняют реакцию покраснения кожи. Эта реакция вызывается влиянием различных раздражений, например потирание кожи, тепловое воздействие, ультрафиолетовое облучение. Кроме гистамина и ацетилхолина, еще ряд других сосудорасширяющих веществ усиленно высвобождается из связанного состояния или образуется в скелетной мускулатуре при ее работе: *аденозинтрифосфорная кислота* и продукты ее распада (в частности, *адениловая кислота*), *молочная* и *угольная кислоты* и др.

РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

Для нормального кровоснабжения органов и тканей, поддержания постоянства артериального давления необходимо определенное соотношение между объемом циркулирующей крови и общей емкостью всей сосудистой системы. Это соответствие достигается при помощи ряда нервных и гуморальных регуляторных механизмов.

Рассмотрим реакции организма на уменьшение объема циркулирующей крови при кровопотере. В подобных случаях приток крови к сердцу уменьшается и уровень артериального давления снижается. В ответ на это возникают реакции, направленные на восстановление нормального уровня артериального давления. Прежде всего происходит рефлекторное сужение артерий. Кроме того, при кровопотере наблюдается рефлекторное усиление секреции сосудосуживающих гормонов: адреналина — мозговым слоем надпочечников и вазопрессина — задней долей гипофиза, а усиление секреции этих веществ приводит к сужению артериол. О важной роли адреналина и вазопрессина в поддержании артериального давления при кровопотере свидетельствует тот факт, что после

удаления гипофиза и надпочечников смерть при потере крови наступает раньше. Помимо симпатoadреналовых влияний и действия вазопрессина, в поддержании артериального давления и объема циркулирующей крови на нормальном уровне при кровопотере, особенно в поздние сроки, имеет система ренин — ангиотензин — альдостерон. Возникающее после кровопотери снижение кровотока в почках приводит к усиленному выходу ренина и большему, чем в норме, образованию ангиотензина-II, который поддерживает артериальное давление. Кроме того, ангиотензин-II стимулирует выход из коры надпочечников альдостерона, который, во-первых, способствует поддержанию артериального давления, а во-вторых, усиливает реабсорбцию в почках натрия. Задержка натрия является важным фактором увеличения реабсорбции воды в почках и восстановления объема циркулирующей крови.

Для поддержания артериального давления при открытых кровопотерях имеет значение также переход в сосуды тканевой жидкости и переход в общий кровоток того количества крови, которое сосредоточено в так называемых *кровенных депо*. Выравниванию давления крови способствует также рефлекторное учащение и усиление сокращений сердца. Благодаря этим нейрогуморальным влияниям при быстрой потере 20—25% крови некоторое время может сохраняться достаточно высокий уровень артериального давления.

Существует, однако, некоторый предел потери крови, после которого никакие регуляторные приспособления (ни сужение сосудов, ни выбрасывание крови из депо, ни усиленная работа сердца и т. д.) не могут удержать артериальное давление на нормальном уровне: если организм быстро теряет более 40—50 % содержащейся в нем крови, то артериальное давление резко понижается и может упасть до нуля, что приводит к смерти.

Кровяные депо

В состоянии покоя у человека до 45—50 % всего объема крови, имеющейся в организме, находится в кровяных депо: *селезенке, печени, подкожном сосудистом сплетении и легких*. В селезенке имеется 500 мл крови, которая может быть почти полностью исключена из циркуляции.

Резервуарная функция селезенки осуществляется благодаря особой структуре ее сосудов. Кровь из капилляров поступает сначала в венозные синусы и лишь затем переходит в вены. Синусы имеют легко растяжимые стенки и могут вмещать большие количества крови и, опорожняясь, изливать эту кровь в селезеночную вену и, следовательно, в общий кровоток.

В селезеночных артериях и селезеночных синусах у места впадения их в вены имеются сфинктеры, регулирующие приток и отток крови. При сокращении венозных сфинктеров отток крови затрудняется и кровь задерживается в синусах, увеличивая размеры селезенки. При этом сфинктеры обычно сдавливают просвет сосудов не полностью. Остаются узкие просветы, задерживающие форменные элементы крови, но пропускающие плазму. При открытых артериальных сфинктерах приток крови в селезенку не ограничен, давление в ее сосудах растет и повышается уровень фильтрационного давления, вследствие чего плазма крови проходит через венозные сфинктеры в вены и общий кровоток. Благодаря этому кровь в сосудах селезенки сгущается. Селезенка может вместить до $\frac{1}{5}$ части эритроцитов всей крови организма.

При физических и эмоциональных напряжениях влияния, идущие к селезенке по симпатическим волокнам, а также адреналин, выбрасываемый в кровь мозговым веществом надпочечников, вызывают сокращение гладкой мускулатуры капсулы трабекул и сосудов в данном органе. Венозные сфинктеры при этом открываются и депонированная в селезенке кровь выбрасывается в общий кровоток. В кровоток поступает дополнительно и большое число эритроцитов. Таким образом, селезенка является основным депо эритроцитов. Большое количество их, поступая в циркулирующую кровь при физических и эмоциональных напряжениях, значительно повышают кислородную емкость крови.

Селезенка собаки массой около 1,8 кг может удерживать до 300 мл крови, т. е. около 2×10^{12} эритроцитов, или примерно $\frac{1}{5}$ часть всех эритроцитов, имеющихся в организме животного. У человека роль селезенки как депо крови менее значима.

Гладкие мышцы селезенки могут сокращаться под влиянием импульсов, поступающих из коры большого мозга, т. е. условнорефлекторным путем. Вследствие этого любые сигналы о предстоящей физической нагрузке или эмоциональном напряжении могут вызывать сокращение гладких мышц селезенки и выход в кровь большого количества эритроцитов. Организм оказывается заблаговременно подготовленным к предстоящим физическим и эмоциональным нагрузкам. Выход крови из селезенки наблюдается также при кровопотерях, ожогах, травмах, гипоксии, асфиксии, анестезии и при ряде других состояний.

Другие функции селезенки. Благодаря наличию сравнительно крупных щелей и отверстий между клетками эндотелия капилляров селезенки эритроциты крови могут переходить из кровяного русла селезенки в ее пульпу, содержащую ретикулярную и лимфоидную ткань. Они могут снова попасть в кровяное русло через отверстия и щели между клетками эндотелия венозных синусов.

Однако возвращение в кровяное русло возможно не для всех, а лишь для сравнительно молодых и жизнеспособных эритроцитов. Старые, отжившие свой срок (у человека он равен 100—120 дней), эритроциты задерживаются в пульпе селезенки и разрушаются клетками лимфоретикулогистиоцитарной системы. Селезенка представляет собой кладбище отживших эритроцитов. Одним из важнейших факторов, обеспечивающих отсев старых эритроцитов, является их большая, чем у молодых, ригидность. Старые эритроциты теряют эластичность, становятся жесткими и не могут изменить свою форму, стать продолговатыми и узкими, что необходимо для проникновения через эндотелиальные щели стенок венозных синусов и возвращения в кровяное русло.

Кроме того, у старых эритроцитов нарушаются процессы обмена. Снижается активность ферментов, участвующих в обмене нуклеотидов и в гликолизе, уменьшается продукция АТФ. Белки эритроцита (включая гемоглобин) становятся более чувствительными к повреждающим воздействиям. Помимо этого увеличение жесткости мембраны эритроцитов приводит к стойкой деформации этих клеток, в частности, к их фрагментации. Мембрана старых эритроцитов становится менее стойкой по отношению к факторам, вызывающим ее разрушение (гемолиз). Все это способствует уничтожению старых эритроцитов клетками лимфоретикулогистиоцитарной системы.

Разрушению эритроцитов в селезенке способствует и выделение клетками этого органа гемолизина. Хотя разрушение эритроцитов происходит во всех органах и тканях, где имеются клетки лимфоретикулогистиоцитарной системы, оно наиболее интенсивно протекает в селезенке.

Оболочки и строма красных кровяных телец поглощаются клетками лимфоретикулогистиоцитарной системы, а гемоглобин, разрушаясь, переходит в билирубин, поступающий по селезеночной и воротной венам в печень и выделяющийся в двенадцатиперстную кишку с желчью. Часть железа гемоглобина депонируется в клетках селезенки, вследствие чего селезенку можно рассматривать как депо не только крови и эритроцитов, но и железа. При удалении селезенки количество циркулирующих в крови старых, ригидных и деформированных эритроцитов резко возрастает.

Селезенка элиминирует из крови не только эритроциты, но и чужеродные частицы, бактерии, вирусы, токсины и т. д. Все эти частицы и вещества легко проникают через поры капилляров селезенки в ее пульпу и здесь поглощаются и обезвреживаются клетками лимфоретикулогистиоцитарной системы.

Таким образом, селезенка представляет собой важный орган, обеспечивающий *иммунитет*. Помимо рассмотренных процессов, участие селезенки в реакциях иммунитета состоит в выработке клетками ее лимфоретикулогистиоцитарной системы *антител*, а также в образовании *лимфоцитов* и *моноцитов* (кроветворная функция).

Как орган кроветворения селезенка полноценно функционирует у плода. После рождения эритропоэз сосредоточивается в костном мозге. В течение всей жизни в селезенке продолжают формироваться лимфоциты и моноциты крови. Однако при нарушении нормальных процессов кроветворения в костном мозге (при остеосклерозе, пернициозной анемии и т. д.) в селезенке потенциальные очаги кроветворения могут активироваться и продуцировать эритроциты.

Селезенка активно участвует в регуляции процессов кроветворения, осуществляющихся в костном мозге. Она регулирует созревание и выход из костного мозга красных и белых кровяных телец, продукцию тромбоцитов мегакариоцитами, процесс денуклеации созревающих эритроцитов, продукцию лимфоцитов. Лучевого повреждения костного мозга не возникает, если перед общим облучением организма экранировать селезенку.

Кровь, находящаяся в сосудах печени и сосудистом сплетении кожи (у человека до 1 л), циркулирует значительно (в 10—20 раз) медленнее, чем в других сосудах. Поэтому кровь в данных органах задерживается, т. е. они также являются как бы резервуарами крови.

Большую роль в качестве депо крови играет печень. В стенках крупных ветвей печеночных вен имеются мышечные пучки, образующие сфинктеры, которые, сокращаясь, суживают устье вен, что препятствует оттоку крови от печени. Кровь, находящаяся в печени, не выключается из циркуляции, как это происходит в селезенке, но ее движение замедляется. Регуляция кровенаполнения печени, а следовательно, ее функция как депо крови осуществляется рефлекторным путем. Роль депо крови выполняет **вся венозная система** и в наибольшей степени **вены кожи**.

Местные механизмы регуляции кровообращения

При усиленной функции любого органа или ткани возрастает интенсивность процессов метаболизма и повышается концентрация продуктов обмена — *двуокиси углерода и угольной кислоты, аденозиндифосфата, аденозинмонофосфата, фосфорной и молочной кислот* и других веществ. Увеличивается *осмотическое давление* (вследствие появления значительного количества низкомолекулярных продуктов), *уменьшается величина рН* в результате накопления водородных ионов. Все это и ряд других факторов приводят к *расширению сосудов в работающем органе*. Гладкая мускулатура сосудистой стенки очень чувствительна к действию этих продуктов обмена.

Попадая в общий кровоток и достигая с током крови сосудодвигательных центров, многие из этих веществ повышают тонус сосудодвигательного центра, т. е. оказывают на сосуды противоположное влияние. Возникающее при центральном действии указанных веществ генерализованное повышение тонуса сосудов в организме приводит к увеличению системного артериального давления при значительном возрастании кровотока через работающие органы.

В скелетной мышце в состоянии покоя на 1 мм² поперечного сечения приходится около 30 открытых капилляров, а при максимальной работе мышцы число открытых, т. е. функционирующих, капилляров на 1 мм² возрастает в 100 раз.

Минутный объем крови, нагнетаемый сердцем при интенсивной физической работе, может увеличиться не более чем в 5—6 раз. Поэтому возрастание кровоснабжения работающих мышц в 100 раз возможно лишь вследствие перераспределения крови. Так, например, в период пищеварения наблюдается усиленный приток крови к пищеварительным органам и уменьшение кровоснабжения кожи и скелетной мускулатуры. Во время умственного напряжения усиливается кровоснабжение мозга.

Напряженная мышечная работа ведет к сужению сосудов пищеварительных органов и усиленному притоку крови к работающим скелетным мышцам. Приток крови к этим мышцам возрастает в результате *местного* сосудорасширяющего действия продуктов обмена, образующихся в работающих мышцах, а также вследствие *рефлекторного* расширения сосудов. Так, при работе одной руки сосуды расширяются не только в одной руке, но и в другой, а также в нижних конечностях.

Высказано предположение, что в сосудах работающего органа тонус мышц понижается не только вследствие накопления продуктов обмена (метаболитов), но и в результате воздействия механических факторов: сокращение скелетных мышц сопровождается растяжением сосудистых стенок, уменьшением сосудистого тонуса в данном районе и, следовательно, значительным увеличением местного кровообращения.

Кроме продуктов обмена, накапливающихся в работающих органах и тканях, на мышцы сосудистой стенки оказывают влияние и другие гуморальные факторы: *гормоны, ионы* и т. д. Так, гормон мозгового вещества надпочечников адреналин вызывает резкое сокращение гладких мышц артериол внутренних органов и вследствие этого значительный подъем системного артериального давления. Адреналин усиливает также сердечную деятельность, однако сосуды работающих скелетных мышц и сосуды головного мозга

под влиянием адреналина не суживаются. Таким образом, выброс в кровь больших количеств адреналина, образующегося при эмоциональных напряжениях, значительно повышает уровень системного артериального давления и одновременно улучшает кровообращение мозга и мышц и тем самым приводит к мобилизации энергетических и пластических ресурсов организма, необходимых в чрезвычайных условиях, при которых возникает эмоциональное напряжение.

Сосуды ряда внутренних органов и тканей обладают индивидуальными особенностями регуляции, которые объясняются структурой и функцией каждого из этих органов или тканей, а также степенью их участия в тех или иных общих реакциях организма. Например, сосуды кожи играют важную роль в терморегуляции. Расширение их при повышении температуры тела способствует отдаче тепла в окружающую среду, а сужение снижает теплоотдачу. Указанная реакция наступает вследствие раздражения терморепторов кожи.

Перераспределение крови происходит также при переходе из горизонтального положения в вертикальное. При этом затрудняется венозный отток крови от ног и количество крови, поступающей в сердце по нижней полой вене, уменьшается (при рентгеноскопии четко видно уменьшение размеров сердца). Венозный приток крови к сердцу при этом может значительно уменьшиться.

Указанные механизмы регуляции сосудистого тонуса являются безусловными, врожденными, но в течение индивидуальной жизни высших животных на их основе вырабатываются сосудистые условные рефлексы, благодаря которым сердечно-сосудистая система включается в реакции, необходимые организму при действии лишь одного сигнала, предшествующего тем или иным изменениям окружающей среды. Таким образом организм оказывается заранее приспособленным к предстоящей деятельности.

Каждый орган и ткань: мозг, сердце, легкие, печень, кожа, мышцы—обладают индивидуальными физиологическими особенностями кровообращения.

РЕГИОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Кровообращение в венечных сосудах сердца

Кровоснабжение сердца осуществляется коронарными, или венечными, сосудами. В отличие от других сосудов в венечных сосудах кровотока происходит преимущественно во время диастолы. В период напряжения желудочков сокращенный миокард настолько сдавливает расположенные в нем мелкие артерии и другие сосуды, что кровоток через венечные артерии резко ослабевает (рис. 142). Часть крови из вен сердца поступает в коронарный синус, впадающий в правое предсердие. Сюда притекает кровь преимущественно (75—90 %) из вен левого желудочка. Часть крови, оттекающей от коронарного русла и миокарда по многочисленным мельчайшим сосудам Тебезия, поступает в правый и левый желудочки.

У человека через коронарные сосуды протекает в минуту 200—250 мл крови, что составляет около 4—6 % минутного объема кровотока. Во время физической работы коронарный кровоток может возрасти до 3—4 л/мин.

В последние годы разработана техника катетеризации коронарного синуса у человека и животных. При одномоментном взятии крови из какой-либо артерии и коронарного синуса путем сопоставления содержания в той и другой порции крови различных веществ можно определить их потребление миокардом. Установлено, что сердце извлекает из крови больше кислорода, чем другие органы. Недостаточное снабжение сердца кислородом ведет к нарушению его работы и появлению болевых ощущений. В физиологических условиях эти явления не возникают, потому что при уменьшении содержания кислорода в крови коронарные сосуды расширяются и приток крови к сердцу увеличивается. Так, при задержке дыхания коронарный кровоток значительно возрастает. Считают, что в регуляции коронарного кровотока основное значение имеет высокая способность миокарда экстрагировать кислород из крови. Если снабжение сердечной

мышцы кислородом недостаточно, это вызывает расширение коронарных артериол и увеличение кровотока.

Ранее считали, что в отличие от многих других сосудистых зон в коронарном русле симпатoadреналовые влияния (или катехоламины) расширяют сосуды, а парасимпатические влияния (или ацетилхолин), напротив, суживают сосуды. Данная особенность нервных влияний рассматривалась как важнейший приспособительный механизм, так как при симпатoadреналовом возбуждении любой природы (отрицательные эмоции, физическая нагрузка, кислородное голодание и др.) возникает гиперфункция сердца и появляется необходимость в увеличенном коронарном кровотоке. В дальнейшем оказалось, что во время гиперфункции сердца в миокарде накапливаются метаболиты (аденозин, молочная кислота, калий и др.), которые расширяют коронарные артерии и увеличивают кровоток в них. Следовательно, этот эффект может быть не связан с усиленными симпатoadреналовыми влияниями.

В настоящее время предполагают, что симпатoadреналовые влияния могут оказывать двоякий эффект (и расширять и суживать коронарные артерии) в зависимости от концентрации катехоламинов в коронарной крови и характера рецепторов (α - или β -адренорецепторы), которые взаимодействуют с этими веществами. Парасимпатические влияния, угнетая работу сердца, уменьшают коронарный кровоток.

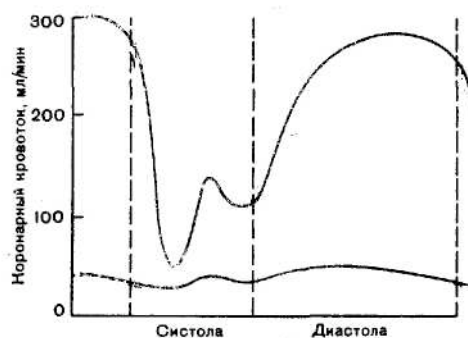


Рис. 142. Кровоток через левую (сверху) и правую (снизу) коронарные артерии.

Легочное кровообращение

Легкие снабжаются кровью из обоих кругов кровообращения: малый круг через легочную артерию доставляет венозную кровь в капилляры легочных альвеол для дыхательного газообмена, а большой круг через бронхиальные артерии доставляет артериальную кровь для питания легочной ткани. Количество крови, проходящее по бронхиальным сосудам, сравнительно с объемом крови, проходящей по легочным сосудам, очень невелико, составляя 1—2 % минутного объема кровотока.

Капиллярная сеть малого круга кровообращения имеет поверхность около 140 м². Эритроциты проходят через сосуды легких приблизительно за 5 с, находясь в легочных капиллярах, где происходит газообмен, в течение 0,7 с.

Сопротивление току крови, оказываемое сосудами малого круга кровообращения, примерно в 10 раз меньше, чем сопротивление в сосудах большого круга. Это в значительной мере обусловлено широким диаметром легочных артериол, достигающим 80 мкм (диаметр артериол большого круга не превышает 12 мкм). В связи с невысоким сопротивлением правый желудочек работает с меньшей нагрузкой и развивает давление, в несколько раз меньшее, чем левый.

Максимальное давление крови в легочной артерии человека, зарегистрированное при катетеризации или проколе легочной артерии, равно 25—30 мм рт. ст., минимальное 5—10 мм, а пульсовое — 15—20 мм рт. ст. Среднее давление в легочной артерии в 5—6 раз меньше среднего давления в аорте.

Сосудосуживающая иннервация легких осуществляется верхней частью грудного отдела спинного мозга, главным образом III—VI грудными сегментами, и относится к симпатической части нервной системы. Раздражение звездчатого симпатического узла значительно повышает давление в легочных артериях, увеличивая тонус сосудов легочного круга. Так же действует адреналин; ацетилхолин, напротив, расширяет сосуды легких.

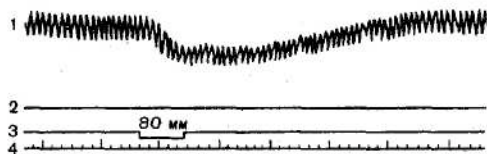


Рис. 143. Падение артериального давления в сонной артерии при повышении давления в легочных сосудах (по В. В. Парину).

1 — запись артериального давления в сонной артерии; 2 — нулевая линия артериального давления; 3 — отметка момента повышения давления до 80 мм рт. ст. в легочных сосудах; 4 — отметка времени 1 с.

Емкость сосудистого русла легких может увеличиваться или уменьшаться. Так, при значительном повышении сопротивления току крови в сосудах большого круга, вызванном введением адреналина, количество крови в легких увеличивается.

Благодаря тому что емкость легочных сосудов непостоянна, кровенаполнение легких может составлять 10—25% от общего количества крови в организме. Таким образом, легкие являются одним из кровяных депо организма.

При повышении давления крови в сосудах большого круга возникают депрессорные рефлексы с сосудистых рефлексогенных зон и одновременно с рефлекторным ослаблением работы сердца и расширением сосудов большого круга происходит рефлекторное увеличение кровенаполнения легочного круга, что также способствует выравниванию артериального давления в большом круге кровообращения.

Наряду с влиянием сосудов большого круга кровообращения, регулирующим емкость легочного круга, описан обратный рефлекс — с легочных сосудов на сосуды большого круга (рефлекс Парина) (рис. 143). Этот рефлекс возникает при повышении давления в артериях легких, когда малый круг кровообращения переполняется кровью. Рефлекс вызывает замедление работы сердца, расширение сосудов большого круга и увеличение объема селезенки. Все это ведет к увеличению количества крови в большом и соответствующему уменьшению его в малом круге кровообращения. Такое перераспределение крови препятствует ее застою в легких. Физиологическое значение указанного разгрузочного рефлекса состоит в том, что он препятствует переполнению кровью легких и развитию их отека, а также облегчает работу сердца.

В последние годы выявлены механизмы, регулирующие соотношения между вентиляцией и кровообращением легких. Выключение альвеол из вентиляции вызывает спазм сосудов этих альвеол и выключение их из кровообращения. Таким образом, кровь в сосудах малого круга в нормальных условиях обычно протекает только через вентилируемые альвеолы. Поэтому кровь, оттекающая от легких, при любом уровне вентиляции альвеол, т. е. при любой интенсивности дыхания, всегда максимально (на 94—96%) насыщена кислородом.

ЛИМФА И ЕЕ ДВИЖЕНИЕ

В организме наряду с системой кровеносных сосудов имеется система лимфатических сосудов. Она начинается с разветвленной сети замкнутых капилляров (рис. 144), стенки которых обладают высокой проницаемостью и способностью всасывать коллоидные растворы и взвеси. Лимфатические капилляры впадают в лимфатические сосуды, по которым находящаяся в них жидкость — *лимфа* — притекает к двум крупным лимфатическим протокам — шейному и грудному, впадающим в подключичные вены.

В отличие от кровеносных сосудов, по которым происходит как приток крови к тканям тела, так и ее отток от них, лимфатические сосуды служат лишь для оттока лимфы, т. е. возвращают в кровь поступившую в ткани жидкость. Лимфатические сосуды являются как бы дренажной системой, удаляющей избыток находящейся в органах тканевой, или интерстициальной, жидкости.

Важно, что оттекающая от тканей лимфа по пути к венам проходит через биологические фильтры — лимфатические узлы. Здесь задерживаются и не попадают в кровоток некоторые чужеродные частицы, например бактерии и т. п. Они поступают из тканей в лимфатические, а не в кровеносные капилляры вследствие более высокой проницаемости стенок первых по сравнению со вторыми.

Состав и свойства лимфы

Лимфа, собираемая из лимфатических протоков во время голодания или после приема нежирной пищи, представляет собой бесцветную, почти прозрачную жидкость, отличающуюся от плазмы крови в 3—4 раза меньшим содержанием белков. Лимфа грудного протока, а также лимфатических сосудов кишечника через 6—8 ч после приема жирной пищи непрозрачна, молочно-белого цвета, так как в ней содержатся эмульгированные жиры, всосавшиеся в кишечнике. Вследствие малого содержания белков вязкость лимфы меньше, а относительная плотность ниже, чем плазмы крови. Реакция лимфы щелочная. В лимфе содержится фибриноген, поэтому она способна свертываться, образуя рыхлый, слегка желтоватый сгусток.

Лимфа, оттекающая от разных органов и тканей, имеет различный состав в зависимости от особенностей их обмена веществ и деятельности. Так, лимфа, оттекающая от печени, содержит больше белков, чем лимфа конечностей. Из лимфатических сосудов желез внутренней секреции оттекает лимфа, содержащая гормоны.

В лимфе обычно нет эритроцитов, а есть очень небольшое количество зернистых лейкоцитов, которые выходят из кровеносных капилляров через их эндотелиальную стенку, а затем из тканевых щелей поступают в лимфатические капилляры. При повреждении кровеносных капилляров, в частности при действии ионизирующей радиации, проницаемость их стенок увеличивается и тогда в лимфе могут появляться эритроциты и зернистые лейкоциты в значительном количестве. В лимфе грудного протока имеется большое число лимфоцитов. Последнее обусловлено тем, что лимфоциты образуются в лимфатических узлах и из них с током лимфы переносятся в кровь.

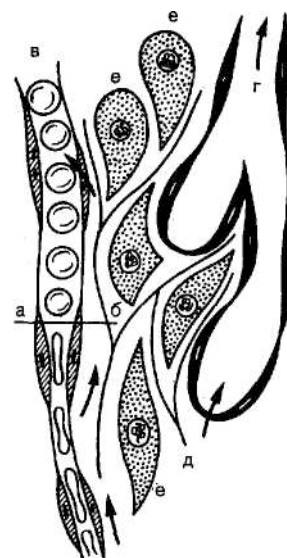


Рис. 144. Схематическое изображение взаимоотношений кровеносных и лимфатических капилляров (по Д. А. Жданову). а, б — переход артериальной части капилляра в венозную; в — кровеносный капилляр; г — лимфатический капилляр; д — волокна соединительной ткани; е — клетки.

Образование лимфы

Лимфообразование связано с переходом воды и ряда растворенных в плазме крови веществ из кровеносных капилляров в ткани, а из тканей в лимфатические капилляры.

Стенка кровеносных капилляров представляет собой полупроницаемую мембрану. В ней имеются ультрамикроскопические поры, через которые происходит фильтрация. Величина пор в стенке капилляров разных органов, а следовательно, и проницаемость капилляров неодинаковы. Так, стенка капилляров печени обладает более высокой проницаемостью, чем стенка капилляров скелетных мышц. Именно этим объясняется тот факт, что примерно больше половины лимфы, протекающей через грудной проток, образуется в печени.

Проницаемость кровеносных капилляров может изменяться в различных физиологических условиях, например под влиянием поступления в кровь так называемых капиллярных ядов (гистамин и др.).

На рис. 145 приведены данные о факторах, обеспечивающих обмен веществ между кровью и тканями в капиллярах и образование лимфы.

Вода и растворенные в ней низкомолекулярные вещества: неорганические соли, глюкоза, а также кислород и другие газы, находящиеся в плазме крови, могут легко переходить из крови в ткани через стенку артериального колена капилляра. Давление

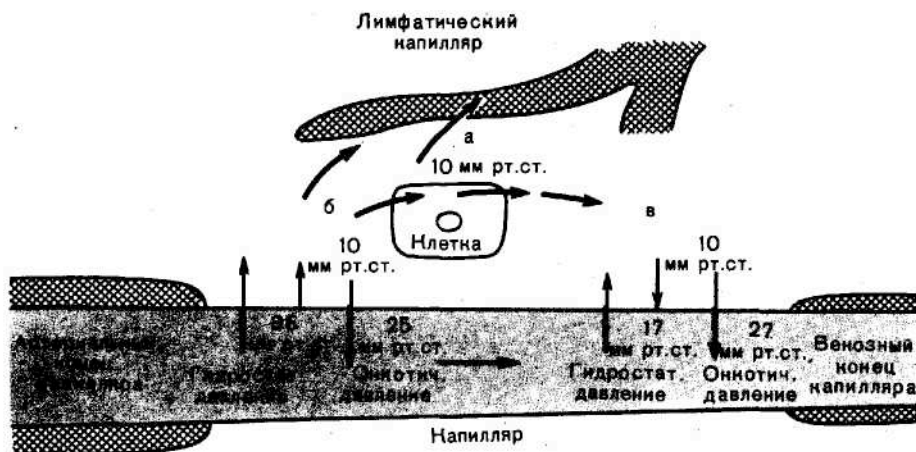


Рис. 145. Соотношение давлений, обеспечивающих движение жидкости в капиллярах, межклеточном пространстве и лимфатических сосудах.

а — отрицательное давление в межклеточном пространстве, возникающее благодаря отсасыванию жидкости лимфатическими сосудами; б — результирующее давление, обеспечивающее движение жидкости из капилляра в ткани; в — результирующее давление, обеспечивающее движение жидкости из тканей в капилляр.

крови в артериальном колене капилляра, равное примерно 30—35 мм рт. ст., способствует переходу воды из плазмы крови в тканевую жидкость.

Растворенные в плазме высокомолекулярные вещества — белки плазмы крови — не проходят через эндотелиальные клетки капилляров и остаются в кровяном русле. Создавая онкотическое давление, белки тем самым способствуют задержке воды в кровяном русле. Величина онкотического давления белков плазмы крови в артериальном колене капилляра примерно 25 мм рт. ст.

Таким образом, гидростатическое давление в капилляре способствует выходу воды из кровяного русла в тканевую жидкость, а онкотическое давление плазмы крови задерживает выход воды. Фильтрационное давление, обеспечивающее переход воды (и растворенных в ней низкомолекулярных веществ) из кровяного русла в тканевую жидкость, должно быть равным разности между указанными двумя давлениями, т. е. примерно 6—10 мм рт. ст.

Долгое время считали, что именно это давление обеспечивает транспорт воды и растворенных в ней веществ из кровяного русла в ткани. Однако 5—10 мм рт. ст. является величиной незначительной, которая к тому же уменьшается при падении уровня общего артериального давления.

Если бы фильтрация, т. е. переход воды и растворенных в ней нужных для тканей веществ, обеспечивалась только разностью между гидростатическим и онкотическим давлением, то этот процесс мог бы нарушаться даже при небольших колебаниях уровня артериального давления (например, при изменении положения частей тела в пространстве). Однако нарушения фильтрации не происходит вследствие того, что, помимо упомянутых факторов, транспорт воды из крови в тканевую жидкость, облегчается действием двух факторов:

- 1) периодическим колебанием давления в тканях в результате пульсации проходящих через ткани артерий, а также вследствие периодического сокращения скелетных мышц и гладких мышц внутренних органов, вызывающих периодическое сдавливание лимфатических сосудов;
- 2) наличия в лимфатических сосудах клапанов, вследствие чего периодическое сдавливание их вызывает активное нагнетание жидкости, заполняющей лимфатические сосуды, в центральном направлении, т. е. отсасывание ее из тканей. Последнее приводит

к тому, что давление тканевой жидкости может стать ниже атмосферного примерно на 8 мм рт. ст. При этом фильтрационное давление, обеспечивающее переход жидкости из артериальной части капилляров в ткани, больше разности гидростатического и онкотического давлений на величину отрицательного давления, существующего в тканевой жидкости (на 8 мм рт. ст.), и составляет около 15—20 мм рт. ст.

Присасывающая сила отрицательного давления в тканях действует независимо от изменения гидростатического давления в капиллярах, т. е. от уровня системного артериального давления, что увеличивает надежность процесса перехода воды из кровяного русла в ткани и образование лимфы.

Фактором, содействующим лимфообразованию, может быть повышение осмотического давления тканевой жидкости и самой лимфы. Этот фактор приобретает большое значение, если в тканевую жидкость и лимфу переходит значительное количество продуктов диссимиляции. Большинство продуктов обмена имеет относительно низкую молекулярную массу и потому повышает осмотическое давление тканевой жидкости, что в свою очередь обуславливает поступление в ткани воды из крови и усиливает лимфообразование.

Усиление лимфообразования происходит при введении в кровь некоторых так называемых лимфогонных веществ. Лимфогонным свойством обладают вещества, извлеченные из земляники, пептоны, гистамин и др.

Механизм усиленного лимфообразования и лимфообращения при действии лимфогонных веществ состоит в том, что они увеличивают проницаемость стенки капилляров.

Действие лимфогонных веществ аналогично действию факторов, вызывающих воспалительные реакции (бактерийные токсины, ожог и т. п.). Последние также увеличивают проницаемость капилляров, что ведет к образованию воспалительного экссудата.

Эндотелиальная стенка капилляров не является пассивной перепонкой, через которую фильтруется плазма крови. В разных тканях через стенки капилляров в лимфу поступают из крови различные вещества. Стенка капилляров обладает избирательной проницаемостью. Особенно отчетливо эта избирательность проявляется в капиллярах мозга, которые не пропускают из крови ряд веществ, свободно проходящих через капиллярную стенку других органов.

Механизмы передвижения лимфы

В нормальных условиях в организме существует равновесие между скоростью лимфообразования и скоростью оттока лимфы от тканей. Отток лимфы из лимфатических капилляров совершается по лимфатическим сосудам, которые, сливаясь, образуют два крупных лимфатических протока, впадающих в вены. Таким образом, жидкость, вышедшая из крови в капиллярах, снова возвращается в кровяное русло, принося ряд продуктов клеточного обмена.

В перемещении лимфы определенную роль играют ритмические сокращения стенок некоторых лимфатических сосудов. В минуту происходит 8 - 10, а по данным отдельных исследователей, 22 сокращения. Перемещение лимфы при сокращении сосудистой стенки в связи с существованием клапанов в лимфатических сосудах происходит только в одном направлении.

Морфологически обнаружены нервные волокна, подходящие к крупным лимфатическим сосудам, а физиологическими экспериментами показано влияние симпатических нервов на лимфоток. При раздражении симпатического пограничного ствола наблюдали настолько сильное сокращение и спазм лимфатических сосудов, что движение лимфы в них прекращалось. Установлено также, что лимфоток изменяется рефлекторно при болевых раздражениях, повышении давления в каротидном синусе и при раздражении рецепторов кровеносных сосудов многих внутренних органов.

В передвижении лимфы большое значение имеют отрицательное давление в грудной полости и увеличение объема грудной клетки при вдохе. Последнее вызывает расширение

грудного лимфатического протока, что облегчает движение лимфы по лимфатическим сосудам.

Движению лимфы, так же как и венозной крови, способствуют сгибания и разгибания ног во время работы и ходьбы. При мышечных сокращениях лимфатические сосуды сдавливаются, что вызывает перемещение лимфы только в одном направлении. Количество лимфы, возвращающейся в течение суток через грудной проток в кровь, составляет у человека около 1000—3000 мл.

Г л а в а 11

ДЫХАНИЕ

Дыхание — совокупность процессов, обеспечивающих потребление организмом кислорода и выделение двуокси углерода.

Поступление кислорода из атмосферы к клеткам необходимо для биологического окисления органических веществ, в результате которого освобождается энергия, нужная для жизни организма. В процессе биологического окисления образуется двуокись углерода, подлежащая удалению из организма. Прекращение дыхания ведет к гибели прежде всего нервных, а затем и других клеток. Кроме того, дыхание участвует в поддержании постоянства реакции жидкостей и тканей внутренней среды организма, а также температуры тела.

Дыхание человека включает следующие процессы: 1) внешнее дыхание (вентиляция легких); 2) обмен газов в легких (между альвеолярным воздухом и кровью капилляров малого круга кровообращения); 3) транспорт газов кровью; 4) обмен газов в тканях между кровью капилляров большого круга кровообращения и клетками тканей); 5) внутреннее дыхание (биологическое окисление в митохондриях клеток).

Физиология изучает первые четыре процесса. Внутреннее дыхание рассматривается в курсе биохимии.

ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ

Дыхательные мышцы и вентиляция легких

Вентиляция легких (смены воздуха) осуществляется в результате периодических изменений объема грудной полости. Увеличение объема грудной полости обеспечивает вдох (инспирацию), уменьшение — выдох (экспирацию). Фазы вдоха и следующего за ним выдоха составляют *дыхательный цикл*. Во время вдоха атмосферный воздух через воздухоносные пути поступает в легкие, при выдохе часть воздуха покидает их.

Изменение объема грудной полости совершается за счет сокращений дыхательных мышц. Мышцы, при сокращении которых объем грудной полости увеличивается, называются *инспираторными*. Сокращения *экспираторных* мышц приводит к уменьшению объема грудной полости.

Вдох, как правило, является результатом сокращения инспираторных мышц. При спокойном дыхании выдох осуществляется пассивно, за счет эластической энергии, накопленной во время предшествующего вдоха. При глубоком выдохе сокращаются экспираторные мышцы. Такой выдох называется активным.

Дыхательные мышцы. Основной инспираторной мышцей является мышечная часть *д и а ф р а г м ы*. Мышца диафрагмы, как и другие скелетные мышцы, состоит из поперечнополосатых волокон. В результате сокращения мышечных волокон наружных частей диафрагмы верхняя ее часть, включающая сухожильный центр, смещается вниз (рис. 146). При этом несжимаемые органы брюшной полости оттесняются вниз и в стороны, растягивая стенки брюшной полости. При спокойном вдохе купол диафрагмы спускается приблизительно на 1,5 см, соответственно увеличивается вертикальный размер грудной полости.

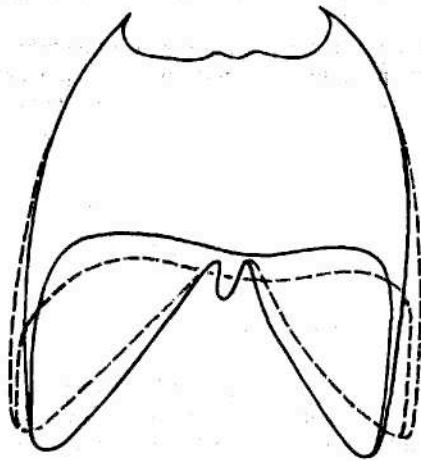


Рис. 146. Схематическое изображение изменений положения диафрагмы при спокойном дыхании. Контур грудной клетки и диафрагмы.

Сплошные линии — выдох, пунктирные — вдох.

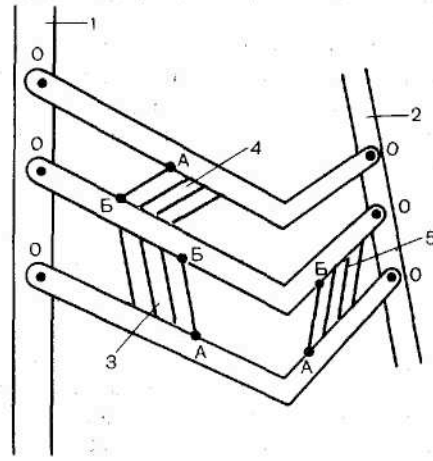


Рис. 147. Действие межреберных мышц на ребра (схема).

1 — позвончик; 2 — грудина; 3 — наружные межреберные мышцы; 4 — внутренние межреберные мышцы; 5 — межхрящевые мышцы; 0 — оси вращения рычагов. Длина рычагов АО больше, чем БО.

К инспираторным мышцам относятся также *наружные косые межреберные* и *межхрящевые*. Вследствие косо направленного волокон в этих мышцах расстояние от места прикрепления ребер к позвончику и хрящей к грудины больше у нижних ребер, чем у верхних. Поэтому момент силы, определяющий движение рычагов, оказывается большим для нижнего ребра или хряща (рис. 147). При спокойном дыхании возбуждаются только межхрящевые и межреберные мышцы верхних 3—5 межреберных промежутков. В результате подъема ребер увеличивается смещение грудины вперед и отхождение боковых частей ребер в стороны.

При очень глубоком дыхании в акте вдоха участвует ряд *вспомогательных* дыхательных мышц, которые могут поднимать ребра: *лестничные, большая и малая грудные, передняя зубчатая*. К вспомогательным мышцам вдоха относятся также мышцы, разгибающие грудной отдел позвоночника и фиксирующие плечевой пояс при опоре на откинутые назад руки (*трапецевидная, ромбовидные, поднимающая лопатку*).

При активном выдохе сокращаются мышцы брюшной стенки (*косые, поперечная и прямая*), в результате чего объем брюшной полости уменьшается и повышается давление в ней, которое через органы брюшной полости передается на диафрагму и поднимает ее. Вследствие сокращения *внутренних косых межреберных мышц* происходит опускание ребер и сближение их латеральных краев, так как момент силы больше для каждого верхнего ребра, чем для нижнего. К вспомогательным экспираторным мышцам относятся мышцы, сгибающие позвоночник.

Давление в плевральной полости (щели)

Легкие и стенки грудной полости покрыты серозной оболочкой — плеврой. Между листками висцеральной и париетальной плевры имеется узкая (5—10 мкм) щель, содержащая серозную жидкость, по составу сходную с лимфой. Легкие постоянно находятся в растянутом состоянии.

Если в плевральную щель ввести иглу, соединенную с манометром, можно установить, что давление в ней ниже атмосферного. Отрицательное давление в плевральной щели обусловлено эластической тягой легких, т. е. постоянным стремлением легких

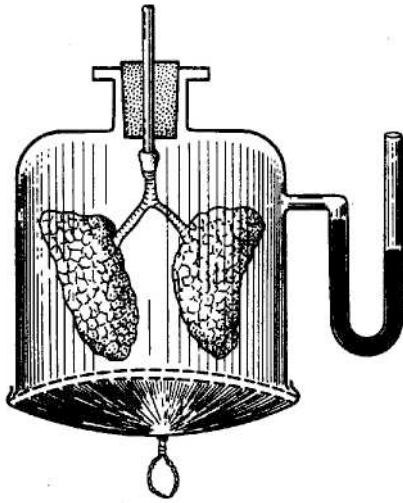


Рис. 148. Модель Дондерса для демонстрации механики вдоха и выдоха. Объяснение в тексте.

Механизм изменения объема легких при дыхании может быть продемонстрирован с помощью модели Дондерса (рис. 148).

При глубоком вдохе давление в плевральной щели может снизиться до -20 мм рт. ст. Во время активного выдоха это давление может стать положительным, тем не менее оставаясь ниже давления в альвеолах на величину эластической тяги легких.

В плевральной щели в обычных условиях не бывает газов. Если ввести некоторое количество воздуха в плевральную щель, он постепенно рассосется. Всасывание газов из плевральной щели происходит вследствие того, что в крови мелких вен малого круга кровообращения напряжение растворенных газов ниже, чем в атмосфере. Накоплению в плевральной щели жидкости препятствует онкотическое давление: в плевральной жидкости содержание белков значительно ниже, чем в плазме крови. Имеет значение также относительно низкое гидростатическое давление в сосудах малого круга кровообращения.

Упругие свойства легких. Эластическая тяга легких обусловлена тремя факторами: 1) поверхностным натяжением пленки жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность альвеол; 2) упругостью ткани стенок альвеол вследствие наличия в них эластических волокон; 3) тонусом бронхиальных мышц. Устранение сил поверхностного натяжения (заполнение легких солевым раствором) снижает эластическую тягу легких на $2/3$.

Если бы внутренняя поверхность альвеол была покрыта водным раствором, поверхностное натяжение должно было бы быть в 5—8 раз больше. В таких условиях наблюдалось бы полное спадение одних альвеол (ателектаз) при перерастяжении других. Этого не происходит потому, что внутренняя поверхность альвеол выстлана веществом, имеющим низкое поверхностное натяжение, так называемым *сурфактантом*. Выстилка имеет толщину 20—100 нм. Она состоит из липидов и белков. Сурфактант образуется специальными клетками альвеол — *пневоцитами II типа*. Пленка сурфактанта обладает замечательным свойством: уменьшение размеров альвеол сопровождается снижением поверхностного натяжения; это важно для стабилизации состояния альвеол. Образование сурфактанта усиливается парасимпатическими влияниями; после перерезки блуждающих нервов оно замедляется.

Количественно упругие свойства легких принято выражать так называемой растяжимостью:

уменьшить свой объем. В конце спокойного выдоха, когда почти все дыхательные мышцы расслаблены, давление в плевральной щели (P_{pl}) приблизительно -3 мм рт. ст. Давление в альвеолах (P_a) в это время равно атмосферному. Разность $P_a - P_{pl} = 3$ мм рт. ст. носит название транспульмонального давления (P_1). Таким образом, давление в плевральной щели ниже, чем давление в альвеолах, на величину, создаваемую эластической тягой легких.

При вдохе вследствие сокращения инспираторных мышц объем грудной полости увеличивается. Давление в плевральной щели становится более отрицательным. К концу спокойного вдоха оно снижается до -6 мм рт. ст. Вследствие увеличения транспульмонального давления легкие расправляются, их объем увеличивается за счет атмосферного воздуха.

Когда инспираторные мышцы расслабляются, упругие силы растянутых легких и стенок брюшной полости уменьшают транспульмональное давление, объем легких уменьшается — наступает выдох.

$$C = \frac{\Delta V_1}{\Delta P_1},$$

где ΔV_1 — изменение объема легких; ΔP_1 — изменение транспульмонального давления. У взрослых она равна приблизительно 200 мл/см вод. ст. У детей грудного возраста растяжимость легких гораздо ниже — 5—10 мл/см вод. ст. Данный показатель изменяется при заболеваниях легких и используется с диагностическими целями.

Пневмоторакс

Если в плевральную щель попадает небольшое количество воздуха, легкое частично спадается (возникает плевральная полость), но вентиляция его продолжается. Такое состояние называется закрытым пневмотораксом. Через некоторое время воздух из плевральной полости всасывается и легкое расправляется.

При вскрытии грудной клетки, например при ранениях или внутригрудных операциях, давление вокруг легкого становится равным атмосферному и легкое спадается полностью. Его вентиляция прекращается несмотря на сокращения дыхательных мышц. Такой пневмоторакс называется открытым. Двусторонний открытый пневмоторакс без экстренной помощи приводит к смерти. Необходимо либо срочно начать искусственное дыхание ритмическим нагнетанием воздуха в легкие через трахею, либо немедленно герметизировать плевральную полость.

Изменение давления в альвеолах

Давление в альвеолах при открытых воздухоносных путях и отсутствии тока воздуха через них равно атмосферному. Когда давление в альвеолах снижается, происходит вдох. Степень снижения давления зависит от силы сокращения инспираторных мышц и сопротивления воздухоносных путей току воздуха (аэродинамическое сопротивление). Прохождение воздуха по воздухоносным путям требует затраты энергии на преодоление сил трения воздуха о стенки воздухоносных путей, а также сил трения между слоями воздуха. Вследствие этого происходит падение давления по ходу воздухоносных путей. Во время выдоха давление в альвеолах, наоборот, становится выше атмосферного.

При спокойном дыхании давление в альвеолах ниже атмосферного. Если воздухоносные пути закрыты (при максимальном сопротивлении), попытка произвести вдох может сопровождаться снижением давления в легких до —70 мм рт. ст. Попытка сделать сильный выдох в таких условиях вызывает рост давления в альвеолах до 100 мм рт. ст.

Сопротивление воздухоносных путей току воздуха определяют в соответствии с уравнением Пуазейля. Аэродинамическое сопротивление меняется в течение дыхательного цикла: во время вдоха оно снижается, во время выдоха увеличивается в результате изменения просвета голосовой щели и бронхов.

Легочные объемы

При спокойном дыхании человек вдыхает и выдыхает около 500 мл (от 300 до 800 мл) воздуха; этот объем воздуха называется *дыхательным объемом*. Сверх него при глубоком вдохе человек может вдохнуть еще приблизительно 3000 мл воздуха (*резервный объем вдоха*). После спокойного выдоха человек способен выдохнуть около 1300 мл (*резервный объем выдоха*).

Сумма указанных объемов составляет *жизненную емкость* легких (ЖЕЛ): 500 + 3000 + 1300=4800 мл. Дыхательный объем — количественное выражение глубины дыхания. Жизненная емкость легких определяет собой максимальный объем воздуха, который может быть введен или выведен из легких в течение одного вдоха или выдоха. Указанные объемы воздуха определяют при помощи спирометров разной конструкции.

Жизненная емкость легких несколько выше у мужчин (4000—5500 мл), чем у женщин (3000—4500 мл). Она больше в положении стоя, чем в положении сидя или лежа. Физическая тренировка сопровождается увеличением ЖЕЛ.

После максимального глубокого выдоха в легких остается значительный объем воздуха, около 1200 мл. Это — *остаточный объем*. Большая его часть может быть удалена

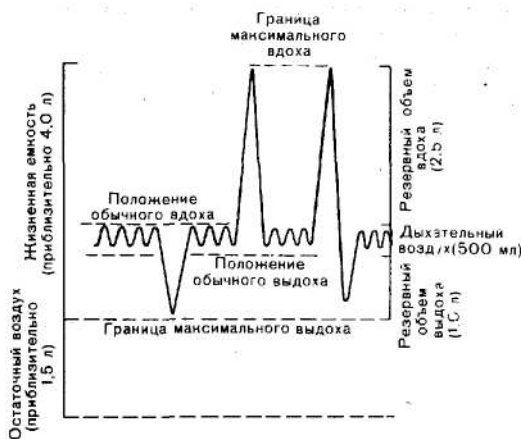


Рис. 149. Спирограмма, записанная с целью определения объемов воздуха в легких.

остаточного и резервного объема выдоха ($1200+1300=2500$ мл). ФОЕ близка к объему альвеолярного воздуха перед началом вдоха.

Мертвое пространство. Воздух находится не только в альвеолах, но и в воздухоносных путях. К ним относится полость носа (или рта при ротовом дыхании), носоглотка, гортань, трахея, бронхи. Воздух, находящийся в воздухоносных путях (за исключением дыхательных бронхиол), не участвует в газообмене. Поэтому просвет воздухоносных путей называют *анатомическим мертвым пространством*. При вдохе последние порции атмосферного воздуха входят в мертвое пространство и, не изменив своего состава, покидают его при выдохе. Объем анатомического мертвого пространства около 150 мл, или примерно $\frac{1}{3}$ дыхательного объема при спокойном дыхании. Значит, из 500 мл вдыхаемого воздуха в альвеолы поступает лишь около 350 мл. В альвеолах к концу спокойного выдоха находится около 2500 мл воздуха (ФОЕ), поэтому при каждом спокойном вдохе обновляется лишь $\frac{1}{7}$ часть альвеолярного воздуха.

Значение воздухоносных путей. В большинстве воздухоносных путей не происходит газообмена, однако они необходимы для нормального дыхания. Проходя через них, вдыхаемый воздух увлажняется, согревается, очищается от пыли и микроорганизмов. Очистка воздуха от пыли особенно эффективна при носовом дыхании: прохождение воздуха через узкие и сложные по форме носовые ходы сопровождается вихревыми движениями, способствующими соприкосновению пылевых частиц со слизистой оболочкой. Стенки воздухоносных путей покрыты слизью, к которой прилипают содержащиеся в воздухе частицы. Слизь постепенно перемещается (7—19 мм/мин) по направлению к носоглотке за счет деятельности мерцательного эпителия полости носа, трахеи и бронхов. В слизи содержится бактерицидное вещество лизоцим.

При раздражении пылевыми частицами и накопившейся слизью рецепторов носоглотки, гортани и трахеи возникает *кашель*, а при раздражении рецепторов полости носа — *чиханье* (*защитные дыхательные рефлексы*). Центры кашля и чиханья находятся в продолговатом мозге.

Просвет бронхов зависит от ряда факторов. На стенки внутригочных бронхов действует эластическая тяга альвеолярной ткани, а на внегочные бронхи — отрицательное давление в плевральной полости. Эти силы увеличивают просвет бронхов. В стенке бронхов имеется гладкая кольцевая мускулатура, суживающая их просвет. Мышцы бронхов находятся в состоянии тонической активности, возрастающей при выдохе. Сокращение мышц бронхов возникает при увеличении парасимпатических влияний, действии гистамина, серотонина, способствуют этому простагландины. Расслабление мышц бронхов происходит при увеличении симпатических влияний (в волокнах мышц бронхов

из легких только при открытом пневмотораксе. В спавшихся легких также остается некоторое количество воздуха (*минимальный объем*). Этот воздух задерживается в «воздушных ловушках», которые образуются потому, что часть бронхиол спадается раньше альвеол. Поэтому легкие взрослых людей и дышавших после рождения детей не тонут в воде (рис. 149). Максимальное количество воздуха, которое может находиться в легких, называется *общей емкостью легких*; она равна сумме остаточного объема и ЖЕЛ (в нашем примере $1200 + 4800=6000$ мл). Объем воздуха, находящийся в легких в конце спокойного выдоха (при расслабленной дыхательной мускулатуре), называется *функциональной остаточной емкостью* (ФОЕ). Она равна сумме

преобладают β-адренорецепторы) и при воздействии адреналина. Обнаружены также бронхорасширяющие нервные волокна неадренергической природы.

Вентиляция легких определяется объемом воздуха, вдыхаемого или выдыхаемого в единицу времени. Обычно измеряют *минутный объем дыхания* (МОД). Его величина при спокойном дыхании 6—9 л. Вентиляция легких зависит от глубины и частоты дыхания, которая в состоянии покоя составляет 16 в 1 мин (от 12 до 18). МОД равен произведению дыхательного объема на частоту дыхания.

Вентиляция альвеол

Газообмен между воздухом и кровью осуществляется в альвеолах. Поэтому важна не общая величина вентиляции легких, а величина вентиляции именно альвеол. Особый интерес представляет альвеолярная вентиляция. Она меньше вентиляции легких на величину вентиляции мертвого пространства. Так, при МОД, равном 8000 мл, и частоте дыхания 16 в минуту вентиляция мертвого пространства составит $150 \text{ мл} \times 16 = 2400 \text{ мл}$. Вентиляция альвеол будет равна $8000 - 2400 = 5600 \text{ мл}$. При МОД 8000 мл и частоте дыхания 32 в минуту вентиляция мертвого пространства составит $150 \times 32 = 4800 \text{ мл}$, а вентиляция альвеол $8000 - 4800 = 3200 \text{ мл}$, т. е. будет вдвое меньше чем в первом случае.

При данном МОД эффективность вентиляции альвеол выше при более глубоком и редком дыхании, чем при частом и поверхностном. В последнем случае большая часть МОД расходуется на вентиляцию мертвого пространства.

Величина вентиляции легких регулируется так, чтобы обеспечить постоянный газовый состав альвеолярного воздуха. Так, при повышении концентрации двуокиси углерода в альвеолярном воздухе МОД увеличивается, при снижении — уменьшается.

Состав вдыхаемого, выдыхаемого и альвеолярного воздуха. В обычных условиях человек дышит атмосферным воздухом, имеющим относительно постоянный состав (табл. 14). В выдыхаемом воздухе всегда меньше кислорода и больше двуокиси углерода. Меньше всего кислорода и больше всего двуокиси углерода в альвеолярном воздухе. Различие в составе альвеолярного и выдыхаемого воздуха объясняется тем, что последний является смесью воздуха мертвого пространства и альвеолярного воздуха.

Альвеолярный воздух является *внутренней газовой средой организма*. От его состава зависит газовый состав артериальной крови. Регуляторные механизмы поддерживают *постоянство состава альвеолярного воздуха*. Состав альвеолярного воздуха при спокойном дыхании мало зависит от фаз вдоха и выдоха. Например, содержание двуокиси углерода в конце вдоха всего на 0,2—0,3% меньше, чем в конце выдоха, так как при каждом вдохе обновляется лишь $\frac{1}{7}$ часть альвеолярного воздуха. Кроме того, газообмен в легких протекает непрерывно, при вдохе и при выдохе, что способствует выравниванию состава альвеолярного воздуха. При глубоком дыхании зависимость состава альвеолярного воздуха от вдоха и выдоха увеличивается.

Различают два способа перемещения молекул газов в воздухоносных путях. *Конвективный* обусловлен движением всей смеси газов по градиенту общего давления. Кроме того, имеется *диффузия* отдельного газа вследствие *разности его парциального давления*. Например, молекулы кислорода во время инспираторного тока диффундируют из осевой части потока в его периферические части (поперечная диффузия) и по ходу потока по направлению к альвеолам (продольная диффузия).

Таблица 14

Состав сухого воздуха (в процентах)

Воздух	O ₂	CO ₂	N ₂ и инертные газы
Вдыхаемый	20,93	0,03	79,04
Выдыхаемый	16,0	4,5	79,5
Альвеолярный	14,0	5,5	80,5

ОБМЕН ГАЗОВ В ЛЕГКИХ

Диффузия газов

Альвеолы представляют собой полушаровидные впячивания стенок альвеолярных ходов и дыхательных бронхиол. Диаметр альвеол — 150—300 мкм. Количество альвеол в одном легком человека в среднем 400 млн. (со значительными индивидуальными вариациями). Большая часть наружной поверхности альвеол соприкасается с капиллярами малого круга кровообращения. Суммарная площадь этих контактов велика — около 90 м². От альвеолярного воздуха кровь отделяет так называемая *легочная мембрана*, состоящая из эндотелиальных клеток, двух основных мембран, плоского альвеолярного эпителия, слоя сурфактанта. Толщина легочной мембраны всего 0,4—1,5 мкм.

Газообмен в легких осуществляется в результате диффузии кислорода из альвеолярного воздуха в кровь (около 500 л в сутки) и двуокиси углерода из крови в альвеолярный воздух (около 430 л в сутки). Диффузия происходит вследствие разности парциального давления этих газов в альвеолярном воздухе и их напряжением в крови.

Парциальное давление газа в газовой смеси пропорционально процентному содержанию газа и общему давлению смеси. Оно не зависит от природы газа. Так, при давлении сухого воздуха 760 мм рт. ст. парциальное давление кислорода примерно 21% от 760 мм рт. ст., т. е. 159 мм рт. ст. При расчете парциального давления в альвеолярном воздухе следует учитывать, что он насыщен водяными парами, парциальное давление которых при температуре тела равно 47 мм рт. ст. Поэтому на долю парциального давления газов приходится 760 — 47 = 713 мм рт. ст. При содержании кислорода (O₂) в альвеолярном воздухе 14% парциальное давление (*P*) его будет:

$$P_{O_2} = \frac{(760 - 47) \cdot 14}{100} = 99,8 \approx 100 \text{ мм рт. ст.}$$

При содержании двуокиси углерода 5,5% парциальное давление соответствует 39,2 мм рт. ст. (около 40 мм рт. ст.).

Парциальное давление кислорода и двуокиси углерода в альвеолярном воздухе является той силой, с которой молекулы этих газов стремятся проникнуть через альвеолярную мембрану в кровь.

В крови газы находятся в *растворенном (свободном)* и химически *связанном состоянии*. В диффузии участвуют только молекулы растворенного газа. Количество газа, растворяющегося в жидкости, зависит от: 1) состава жидкости, 2) объема и давления газа над жидкостью, 3) температуры жидкости, 4) природы исследуемого газа. Чем выше давление данного газа и чем ниже температура, тем больше газа растворяется в жидкости. При давлении 760 мм рт. ст. и температуре 38 °С в 1 мл крови растворяется 2,2% кислорода и 5,1% двуокиси углерода.

Растворение газа в жидкости продолжается до наступления динамического равновесия между количеством растворяющихся и выходящих в газовую среду молекул газа. Сила, с которой молекулы растворенного газа стремятся выйти в газовую среду, называется *напряжением газа в жидкости*. Таким образом, в состоянии равновесия напряжение газа равно парциальному давлению газа над жидкостью. Если парциальное давление газа выше его напряжения, газ будет растворяться. Если парциальное давление газа ниже его напряжения, то газ будет выходить из раствора в газовую среду.

Проницаемость легочной мембраны для газа выражают величиной *диффузионной способности легких*. Это — количество газа, проникающего через легочную мембрану за 1 мин на 1 мм рт. ст. градиента давлений. Диффузионная способность легких пропорциональна толщине мембраны. В норме диффузионная способность легких для кислорода около 25 мл/мин-мм рт. ст. Для двуокиси углерода вследствие высокой растворимости этого газа в легочной мембране диффузионная способность в 24 раза выше.

Парциальное давление и напряжение кислорода и двуокиси углерода в легких приведены в табл. 15.

Таблица 15

Парциальное давление и напряжение кислорода и двуокиси углерода в легких (в мм рт. ст.)

Газы	Венозная кровь	Альвеолярный воздух	Артериальная кровь
O ₂	40	100	96
CO ₂	46	40	39

Диффузия кислорода обеспечивается разностью парциальных давлений, равной около 60 мм рт. ст., а двуокиси углерода — всего лишь около 6 мм рт. ст. Время протекания крови через капилляры малого круга (в среднем 0,7 с) достаточно для практически полного выравнивания парциального давления и напряжения газов: кислород растворяется в крови, а двуокись углерода переходит в альвеолярный воздух. Переход двуокиси углерода в альвеолярный воздух при относительно небольшой разнице давлений объясняется высокой диффузионной способностью легких для этого газа.

Взаимоотношения между вентиляцией и кровообращением

Для газообмена в легких важное значение имеет соотношение между альвеолярной вентиляцией (V_A), и кровотоком через малый круг кровообращения (или перфузией капилляров альвеол, Q). В конце вдоха отношение V_A/Q близко к 0,8. Это значит, что объем альвеолярной вентиляции несколько меньше количества крови, протекающей через малый круг кровообращения в единицу времени.

Отдельные участки легких вентилируются и перфузируются не совсем одинаково. Неравномерность вентиляции и перфузии рассматривается на следующей модели легкого (рис. 150). Модель состоит из: 1) анатомического мертвого пространства (объем воздухоносных путей, в которых отсутствует газообмен); 2) эффективного альвеолярного пространства (вентилируемые и перфузируемые альвеолы); 3) вентилируемых, но не перфузируемых альвеол (альвеолярное мертвое пространство); 4) невентилируемых, но перфузируемых альвеол (альвеолярный веноартериальный шунт). Альвеолы пространства 3 вентилируются, но газообмена в них не происходит. В капиллярах пространства 4 кровь не оксигенируется, она попадает в артерии с низким напряжением кислорода и высоким напряжением двуокиси углерода. В реальных условиях существуют постепенные переходы от альвеол с соответствующей вентиляцией и кровотоком, с полноценным газообменом (пространство 2) к альвеолам без кровотока (пространство 3) и без вентиляции (пространство 4).

Альвеолы без кровотока и с отношением вентиляции к кровотоку, большим единицы, увеличивают объем мертвого пространства, в котором вентиляция не сопровождается соответствующим газообменом. Поэтому объем мертвого пространства на самом деле несколько больше, чем объем воздухоносных путей (анатомического мертвого пространства). Сумма анатомического и альвеолярного мертвого пространств составляет *физиологическое мертвое пространство*.

В области верхушек легких альвеолы вентилируются менее эффективно, чем у основания, прилежащего к диафрагме. Но и перфузия альвеолярных капилляров более ин-

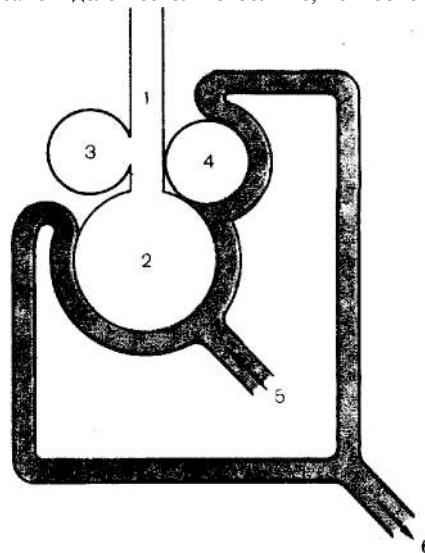


Рис. 150. Модель взаимоотношений вентиляции альвеол и кровотока по капиллярам.

1 — анатомическое мертвое пространство (воздухоносные пути); 2 — вентилируемые альвеолы с нормальным кровотоком; 3 — вентилируемые альвеолы, лишенные кровотока; 4 — невентилируемые альвеолы с кровотоком; 5 — приток венозной крови из системы легочной артерии; 6 — отток крови в легочные вены.

тенсивна в нижних частях легких, чем в верхних. В результате в области верхушек легких вентиляция относительно преобладает над кровотоком, напряжение кислорода в артериальной крови, оттекающей от верхушек легких, выше среднего. В нижних частях легких, наоборот, отношение вентиляции к перфузии меньше единицы, напряжение кислорода в оттекающей артериальной крови ниже среднего.

Наличие веноартериальных шунтов и сниженное отношение вентиляции к кровотоку в отдельных областях легких — основная причина более низкого напряжения кислорода и более высокого напряжения двуокси углерода в артериальной крови по сравнению с парциальным давлением этих газов в альвеолярном воздухе (см. табл. 15). В возникновении альвеолоартериальной разницы напряжения газов имеет значение также примешивание к артериальной крови венозной крови из бронхиальных и коронарных сосудов (тебевиевых вен).

Соответствие кровотока объему вентиляции в разных участках легких достигается благодаря наличию регуляторных механизмов, ограничивающих кровоток через недостаточно вентилируемые участки легких. Гладкая мускулатура большинства сосудов при недостатке кислорода расслабляется. В сосудах малого круга кровообращения она, наоборот, сокращается, что вызывает сужение сосудов в плохо вентилируемых участках легких и уменьшение в них кровотока.

ТРАНСПОРТ ГАЗОВ КРОВЬЮ

Переносчиком кислорода от легких к тканям и двуокси углерода от тканей к легким является кровь. В свободном (растворенном) состоянии переносится лишь очень небольшое количество этих газов. Основное количество кислорода и двуокси углерода переносится в связанном состоянии. Кислород транспортируется в виде оксигемоглобина.

Транспорт кислорода

В 100 мл крови при температуре тела растворяется лишь 0,3 мл кислорода. Кислород, растворяющийся в плазме крови капилляров малого круга кровообращения, диффундирует в эритроциты, сразу же связывается гемоглобином, образуя оксигемоглобин, в котором Кислорода 190 мл/л. Скорость связывания кислорода велика: время полунасыщения гемоглобина кислородом около 3 мс. В капиллярах альвеол с соответствующими вентиляцией и перфузией практически весь гемоглобин превращается в оксигемоглобин.

Кривая диссоциации оксигемоглобина. Превращение гемоглобина в оксигемоглобин определяется напряжением растворенного кислорода. Графически эта зависимость выражается *кривой диссоциации оксигемоглобина* (рис. 151).

Когда напряжение кислорода равно нулю, в крови находится только восстановленный гемоглобин (дезоксигемоглобин). Повышение напряжения кислорода сопровождается увеличением количества оксигемоглобина. Но данная зависимость существенно отличается от линейной, кривая имеет S-образную форму. Особенно быстро (до 75%) уровень оксигемоглобина возрастает при увеличении напряжения кислорода от 10 до 40 мм рт. ст. При 60 мм рт. ст. насыщение гемоглобина кислородом достигает 90%, а при дальнейшем повышении напряжения кислорода приближается к полному насыщению очень медленно. Таким образом, кривая диссоциации оксигемоглобина состоит из двух основных частей — крутой и отлогой.

Отлогая часть кривой, соответствующая высоким (более 60 мм рт. ст.) напряжениям кислорода, свидетельствует о том, что в этих условиях содержание оксигемоглобина лишь слабо зависит от напряжения кислорода и его парциального давления во вдыхаемом и альвеолярном воздухе. Так, подъем на высоту 2 км над уровнем моря сопровождается снижением атмосферного давления с 760 до 600 мм рт. ст., парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе со 105 до 70 мм рт. ст., а содержание оксигемоглобина снижается лишь на 3%. Таким образом, верхняя отлогая часть кривой диссоциации отражает способность гемоглобина связывать большие количества кислорода несмотря

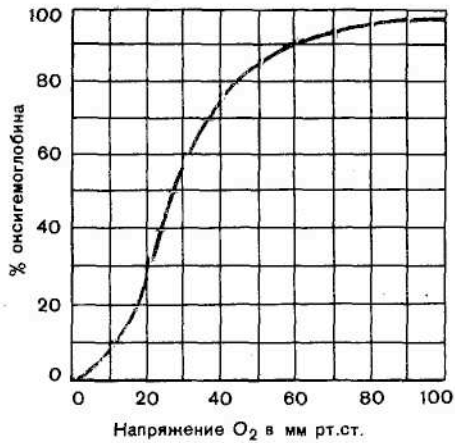


Рис. 151. Кривая диссоциации оксигемоглобина при напряжении двуокиси углерода 40 мм рт. ст. го давления во вдыхаемом воздухе. И в этих условиях ткани достаточно снабжаются кислородом.

Крутая часть кривой диссоциации соответствует напряжениям кислорода, обычным для тканей организма (35 мм рт. ст. и ниже). В тканях, поглощающих много кислорода (работающие мышцы, печень, почки), оксигемоглобин диссоциирует в большей степени, иногда почти полностью. В тканях, в которых интенсивность окислительных процессов мала, большая часть оксигемоглобина не диссоциирует. Переход тканей из состояния покоя в деятельное состояние (сокращение мышц, секреция желез) автоматически создает условия для увеличения диссоциации оксигемоглобина и увеличения снабжения тканей кислородом.

Сродство гемоглобина к кислороду (отражается кривой диссоциации оксигемоглобина) непостоянно. Особенно значительно на него влияют следующие факторы. 1. В эритроцитах содержится особое вещество 2, 3-дифосфоглицерат. Его количество увеличивается, в частности, при снижении напряжения кислорода в крови. Молекула 2, 3-дифосфоглицерата способна внедряться в центральную часть молекулы гемоглобина, что приводит к снижению сродства гемоглобина к кислороду. Кривая диссоциации смещается вправо. Кислород легче переходит в ткани. 2. Сродство гемоглобина к кислороду снижается при увеличении концентрации H^+ и двуокиси углерода (рис. 152). Кривая диссоциации оксигемоглобина в этих условиях также смещается вправо. 3. Подобным же образом действует на диссоциацию оксигемоглобина *повышение температуры*. Нетрудно понять, что эти изменения сродства гемоглобина к кислороду имеют важное значение для обеспечения снабжения им тканей. В тканях, в которых процессы обмена веществ протекают интенсивно, концентрация двуокиси углерода и кислых продуктов увеличивается, а температура повышается. Это ведет к усилению диссоциации оксигемоглобина.

Гемоглобин крови плода (HbF) обладает значительно большим сродством к кислороду, чем гемоглобин взрослых (HbA). Кривая диссоциации HbF по отношению к кривой диссоциации HbA сдвинута влево.

В волокнах скелетных мышц содержится близкий к гемоглобину миоглобин. Он обладает очень высоким сродством к кислороду.

Количество кислорода в крови. Максимальное количество кислорода, которое может связать кровь при полном насыщении гемоглобина кислородом, называется *кислородной емкостью крови*. Для ее определения кровь насыщают кислородом воздуха.

Кислородная емкость крови зависит от содержания в ней гемоглобина.

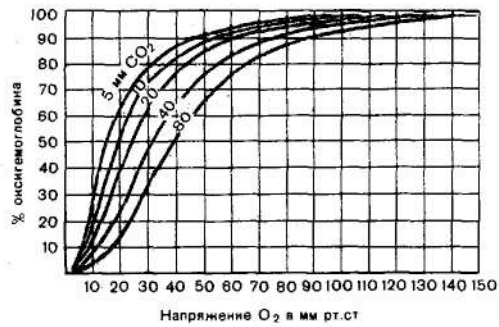


Рис. 152. Кривые диссоциации оксигемоглобина в зависимости от напряжения двуокиси углерода (в мм рт. ст.).

на умеренное снижение его парциально

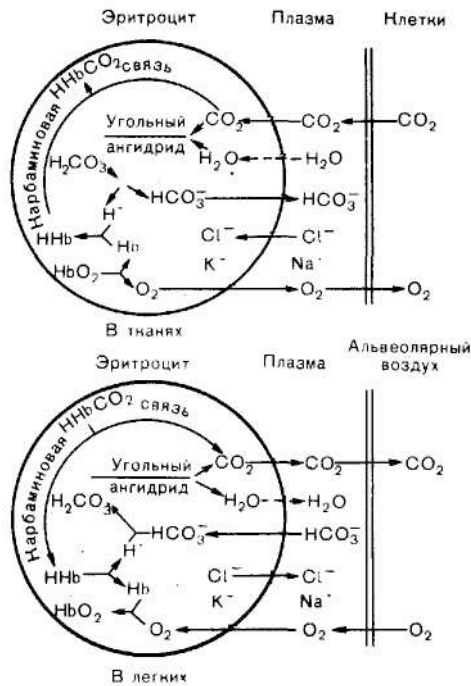


Рис. 153. Процессы, происходящие в эритроците при поглощении или отдаче кровью кислорода и двуокиси углерода (схема).

содержания кислорода в артериальной и венозной крови на содержание кислорода в артериальной крови и умножают на 100. Например: $(200 - 120) : 200 \cdot 100 = 40\%$. В покое коэффициент утилизации кислорода колеблется от 30 до 40%. При тяжелой мышечной работе он повышается до 50—60%.

Транспорт двуокиси углерода

Двуокись углерода переносится кровью в трех формах. Из венозной крови можно извлечь около 58 об. % (580 мл/л) двуокиси углерода, из них лишь около 2,5 об. % находятся в состоянии физического растворения. Остальное количество двуокиси углерода химически связано и содержится в виде *кислых солей угольной кислоты* (51 об. %) и *карбгемоглобина* (4,5 об. %).

Двуокись углерода непрерывно образуется в клетках и диффундирует в кровь тканевых капилляров. В эритроцитах она соединяется с водой и образует угольную кислоту. Этот процесс катализируется (ускоряется в 20 000 раз) ферментом *карбоангидразой*. Карбоангидраза содержится в эритроцитах, в плазме крови ее нет. Поэтому гидратация двуокиси углерода происходит практически только в эритроцитах. В зависимости от напряжения двуокиси углерода карбоангидраза катализирует как образование угольной кислоты, так и расщепление ее на двуокись углерода и воду (в капиллярах легких).

Часть молекул двуокиси углерода соединяется в эритроцитах с гемоглобином, образуя карбгемоглобин.

Благодаря указанным процессам связывания напряжение двуокиси углерода в эри-

Один моль кислорода занимает объем 22,4 л. Грамм-молекула гемоглобина способна присоединить $22\ 400 \times 4 = 89\ 600$ мл кислорода (4 — число гемов в молекуле гемоглобина). Молекулярная масса гемоглобина — 66 800. Значит, 1 г гемоглобина способен присоединить $89\ 600 : 66\ 800 = 1,34$ мл кислорода. При содержании в крови 140 г/л гемоглобина кислородная емкость крови будет $1,34 \cdot 140 = 187,6$ мл, или около 19 об. % (без учета небольшого количества физически растворенного в плазме кислорода).

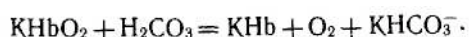
В артериальной крови содержание кислорода лишь немного (на 3—4%) ниже кислородной емкости крови. В норме в 1 л артериальной крови содержится 180—200 мл кислорода. При дыхании чистым кислородом его количество в артериальной крови практически соответствует кислородной емкости. По сравнению с дыханием атмосферным воздухом количество переносимого кислорода увеличивается мало (на 3—4%), но при этом возрастают напряжение растворенного кислорода и способность его диффундировать в ткани.

Венозная кровь в состоянии покоя содержит около 120 мл/л кислорода. Таким образом, протекая по тканевым капиллярам, кровь отдает не весь кислород. Часть кислорода, поглощаемая тканями из артериальной крови, называется *коэффициентом утилизации кислорода*. Для его вычисления делят разность

троцитах оказывается невысоким. Поэтому все новые количества двуокиси углерода диффундируют внутрь эритроцитов. Концентрация ионов HCO_3^- , образующихся при диссоциации солей угольной кислоты, в эритроцитах возрастает. Мембрана эритроцитов обладает высокой проницаемостью для анионов. Поэтому часть ионов HCO_3^- поступает в плазму крови. Взамен ионов HCO_3^- в эритроциты из плазмы входят ионы Cl^- , отрицательные заряды которых уравниваются ионами K^+ . В плазме крови увеличивается количество бикарбоната натрия (NaHCO_3).

Накопление ионов внутри эритроцитов сопровождается повышением в них осмотического давления. Поэтому объем эритроцитов в капиллярах большого круга кровообращения несколько увеличивается.

Для связывания большей части двуокиси углерода исключительно большое значение имеют свойства гемоглобина как кислоты. Оксигемоглобин имеет константу диссоциации в 70 раз большую, чем дезоксигемоглобин. Оксигемоглобин — более сильная кислота, чем угольная, а дезоксигемоглобин — более слабая. Поэтому в артериальной крови оксигемоглобин, вытеснивший ионы K^+ из бикарбонатов, переносится в виде соли KHbO_2 . В тканевых капиллярах часть KHbO_2 отдает кислород и превращается в KHb . Из него угольная кислота как более сильная вытесняет ионы K^+ :



Таким образом, превращение оксигемоглобина в гемоглобин сопровождается увеличением способности крови связывать двуокись углерода. Это явление носит название *эффекта Хрлдейна*. Гемоглобин служит источником катионов (K^+), необходимых для связывания угольной кислоты в форме бикарбонатов.

Итак, в эритроцитах тканевых капилляров образуется дополнительное количество бикарбоната калия, а также карбгемоглобин, а в плазме крови увеличивается количество бикарбоната натрия. В таком виде двуокись углерода переносится к легким.

В капиллярах малого круга кровообращения напряжение двуокиси углерода снижается. От карбгемоглобина отщепляется CO_2 . Одновременно происходит образование оксигемоглобина, увеличивается его диссоциация. Оксигемоглобин вытесняет калий из бикарбонатов. Угольная кислота в эритроцитах (в присутствии карбоангидразы) быстро разлагается на H_2O и CO_2 . Ионы HCO_3^- входят в эритроциты, а ионы Cl^- выходят в плазму крови, где уменьшается количество бикарбоната натрия. Двуокись углерода диффундирует в альвеолярный воздух. Схематически все эти процессы представлены на рис. 153.

ОБМЕН ГАЗОВ В ТКАНЯХ

Наименьшее напряжение кислорода наблюдается в местах его потребления — митохондриях клеток, в которых кислород используется для процессов биологического окисления. Молекулы кислорода, освобождающиеся по ходу кровеносных капилляров в результате диссоциации оксигемоглобина, диффундируют в направлении более низких величин напряжения кислорода. Напряжение кислорода в тканях зависит от многих факторов: скорости тока крови, геометрии капилляров и расстояния между ними, расположения клеток по отношению к капиллярам, интенсивности окислительных процессов и т. д. В тканевой жидкости около капилляров напряжение кислорода значительно ниже (20—40 мм рт. ст.), чем в крови. Особенно низко оно в участках тканей, равноудаленных от соседних капилляров. При большой интенсивности окислительных процессов напряжение кислорода в клетках может приближаться к нулю. Увеличение скорости кровотока резко повышает напряжение кислорода в тканях. Например, увеличение скорости тока крови вдвое может повысить напряжение кислорода в нервной клетке на 10 мм рт. ст. В мышцах увеличению снабжения кислородом способствует раскрытие так называемых резервных капилляров.

Наибольшее напряжение двуокиси углерода (до 60 мм рт. ст.) отмечается в клетках в результате образования этого газа в митохондриях. В тканевой жидкости напряжение

двуокси углерода изменчиво (в среднем 46 мм рт. ст.), а в артериальной крови составляет 40 мм рт. ст. Двуокись углерода диффундирует по градиенту напряжений в кровеносные капилляры и транспортируется кровью к легким.

РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

Вентиляция легких осуществляется возвратно-поступательным движением воздуха в результате периодических сокращений дыхательных мышц. Частота, сила и форма этих сокращений соответствуют потребностям организма.

Иннервация дыхательных мышц. Подобно другим скелетным мышцам, дыхательные мышцы иннервируются соматическими нервными волокнами. Если перерезать нервы, подходящие к дыхательным мышцам, последние оказываются парализованными. Например, перерезка диафрагмального нерва ведет к прекращению сокращений соответствующей половины диафрагмы. Значит, периодические сокращения дыхательных мышц вызываются импульсами, поступающими из мозга.

Мотонейроны, аксоны которых иннервируют диафрагму, находятся в спинном мозге в передних рогах серого вещества *III и IV шейных сегментов*. Мотонейроны межреберных мышц и мышц живота расположены в *грудных сегментах* спинного мозга. Вместе с интернейронами, участвующими в координации сокращений, мотонейроны образуют спинномозговые центры дыхания (ядра дыхательных мышц).

После отделения головного мозга от спинного на уровне верхних шейных сегментов дыхательные движения прекращаются. Лишь изредка удается наблюдать слабые сокращения дыхательных мышц, но они имеют неправильные ритм и форму. Если перерезать мозг на уровне нижних шейных сегментов, дыхательная активность диафрагмы сохраняется, а межреберных мышц — прекращается. Следовательно, в регуляции дыхания принимают участие и центры головного мозга.

ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР

После перерезки мозгового ствола между средним мозгом и мостом (децеребрация) дыхание у животных в состоянии покоя существенно не нарушается. Значит, центральные механизмы, управляющие дыхательными движениями, находятся в продолговатом мозге и мосту. Совокупность сгруппированных здесь нейронов носит название *бульбопонтинного дыхательного центра*. После отделения моста от продолговатого мозга дыхательный ритм может сохраниться, но будет отличаться от нормального. Следовательно, важнейшие структуры дыхательного центра находятся в продолговатом мозге. Это *бульбарный дыхательный центр*. Его разрушение локальным повреждением полностью прекращает периодические сокращения дыхательных мышц.

Дыхательный цикл. Явления, происходящие в аппарате внешнего дыхания между началом следующих друг за другом вдохов, называются *дыхательным циклом*. Его длительность у человека составляет от 3 до 5 с. Все уровни дыхательного центра обеспечивают характерный рисунок (паттерн) возбуждения дыхательных мышц.

В определенный момент возникает возбуждение диафрагмальных мотонейронов (начало фазы инспирации). Это возбуждение постепенно усиливается (рис. 154) за счет увеличения частоты разрядов отдельных мотонейронов, а также вследствие вовлечения в возбуждение новых («поздних») мотонейронов (в диафрагмальном нерве содержится около 1000 аксонов мотонейронов). При спокойном дыхании у человека возбуждение усиливается в течение 1—2,5 с. В результате сила сокращения диафрагмы постепенно возрастает. Затем возбуждение диафрагмальных мотонейронов резко ослабевает: инспирация сменяется фазой экспирации. Через 2—3,5 с наступает следующая инспирация. Как правило, длительность инспирации меньше, чем экспирации.

Возбуждение инспираторных межреберных мышц имеет рисунок возбуждения, близкий к возбуждению диафрагмы, но обычно возникает несколько позже, чем возбуждение диафрагмы.

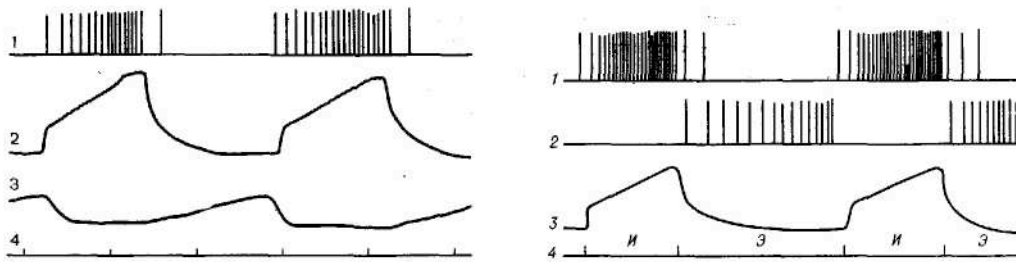


Рис. 154. Форма инспираторной и экспираторной активности.

1 — потенциалы действия одиночного двигательного волокна диафрагмального нерва; 2 — интегрированные потенциалы действия диафрагмального нерва; 3 — интегрированные потенциалы действия экспираторной мышцы; 4 — отметка времени 1 с.

Рис. 155. Потенциалы действия одиночных инспираторного (1) и экспираторного (2) нейронов. 3 — интегрированные потенциалы действия диафрагмального нерва; 4 — фазы дыхательного цикла: И — инспирация; Э — экспирация.

При активном выдохе возбуждение мышц живота и внутренних межреберных мышц усиливается по ходу экспирации и резко ослабевает перед началом следующей инспирации (см. рис. 154).

Дыхательные нейроны. Для установления локализации дыхательного центра использовали методы разрушения и раздражения ограниченных участков мозга. Однако основные сведения о расположении структур дыхательного центра были получены при помощи микроэлектродов путем регистрации потенциалов действия отдельных нейронов, возбуждающихся в соответствии с фазами дыхательного цикла.

Обнаружены две основные группы дыхательных нейронов — инспираторные и экспираторные. Потенциалы действия типичных инспираторных нейронов возникают за 0,1 — 0,2 с до начала вдоха. При вдохе частота разрядов постепенно увеличивается и к концу инспирации достигает 70—100 в 1 с (при сильных вдохах до 300). При смене вдоха выдохом разряды прекращаются или их частота резко уменьшается.

Частота потенциалов действия экспираторных нейронов увеличивается в течение выдоха. Прекращение разрядов или уменьшение их частоты происходит перед самым началом следующей инспирации (рис. 155).

Реже встречаются инспираторные и экспираторные нейроны, максимальная частота разрядов которых соответствует началу данной фазы дыхательного цикла («ранние» нейроны) или моменту смены дыхательных фаз (инспираторно-экспираторные и экспираторно-инспираторные нейроны).

Локализация дыхательных нейронов. В правой и левой половинах продолговатого мозга содержатся по два скопления дыхательных нейронов — *дорсальные* и *вентральные дыхательные ядра*. Ориентиром их расположения служит задвижка (обекс), находящаяся у нижнего угла ромбовидной ямки.

Дорсальное дыхательное ядро входит в состав серого вещества, окружающего одиночный пучок (ядро одиночного пучка) (рис. 156). Оно содержит преимущественно инспираторные нейроны, аксоны которых направляются в основном к диафрагмальным ядрам шейного отдела спинного мозга. Коллатерали аксонов следуют также в вентральное дыхательное ядро, образуя возбуждающие синапсы на инспираторных нейронах. Таким образом, возбуждение нейронов дорсального дыхательного ядра тормозит возбуждение экспираторных нейронов вентрального дыхательного ядра. Экспираторные нейроны в дорсальном дыхательном ядре встречаются редко (их здесь около 5%).

Вентральное дыхательное ядро имеет большую протяженность — от каудального края ядра лицевого нерва до I шейного сегмента спинного мозга. Оно включает в себя обоюдное ядро, в котором находятся мотонейроны мышц гортани и глотки. Часть вентрального ядра, расположенная латеральнее и каудальнее обоюдного ядра, называется

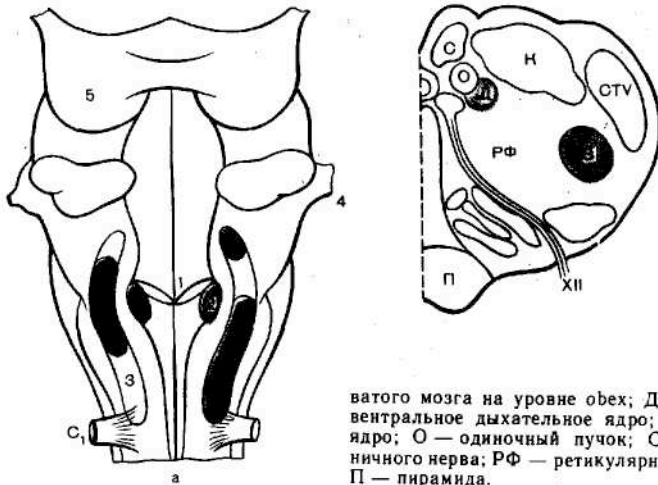


Рис. 156. Дыхательные ядра продолговатого мозга.

а — проекция дыхательных ядер на дорсальную поверхность продолговатого мозга: 1 — обекс; 2 — дорсальное дыхательное ядро; 3 — вентральное дыхательное ядро; 4 — граница моста и продолговатого мозга; 5 — заднее двуххолмие; С₁ — корешок спинного мозга. Слева — области скопления инспираторных нейронов, справа — области скопления экспираторных нейронов; б — схема поперечного среза продолговатого мозга на уровне обекс; Д — дорсальное дыхательное ядро; В — вентральное дыхательное ядро; С — стройное ядро; К — клиновидное ядро; О — одиночный пучок; СТВ — ядро спинального тракта тройничного нерва; РФ — ретикулярная формация, XII — подъязычный нерв, П — пирамида.

вентроамбигуальным ядром. Вентральное дыхательное ядро расположено в вентролатеральной области продолговатого мозга. В вентральном дыхательном ядре содержатся как инспираторные, так и экспираторные нейроны.

Большая часть нейронов вентрального дыхательного ядра посылает аксоны к спинномозговым ядрам дыхательных мышц, в основном межреберных мышц и мышц живота. Примерно 25% волокон разветвляется в области диафрагмальных ядер, 90% аксонов инспираторных нейронов и все аксоны экспираторных нейронов перекрещиваются в продолговатом мозге и следуют к спинномозговым ядрам в вентральном канатике и передней части бокового канатика белого вещества противоположной стороны спинного мозга. Кроме того, в вентральном дыхательном ядре имеются нейроны, аксоны которых оканчиваются в продолговатом мозге (*проприобульбарные нейроны*).

Небольшое количество дыхательных нейронов встречается и вне дыхательных ядер — в ретикулярной формации продолговатого мозга и моста. Третье компактное скопление дыхательных нейронов было обнаружено у животных после перерезки блуждающих нервов в передней части моста, сразу за четверохолмием. Это скопление находится в медиальном парабрахмальном ядре (латеральнее его). При сохранных блуждающих нервах нейроны этих ядер имеют непрерывную тоническую импульсную активность. Дыхательное ядро переднего моста носит название пневмотаксического центра (рис. 157).

Таким образом, дыхательный центр имеет сложную нейронную структуру.

Рис. 157. Локализация пневмотаксического центра. а — проекция пневмотаксического центра на дорсальную поверхность моста; б — схема поперечного среза через переднюю часть моста. Выделен пневмотаксический центр. ПБМ — медиальное парабрахмальное ядро; СН — средние ножки мозжечка; V — тройничный нерв; П — пирамида.

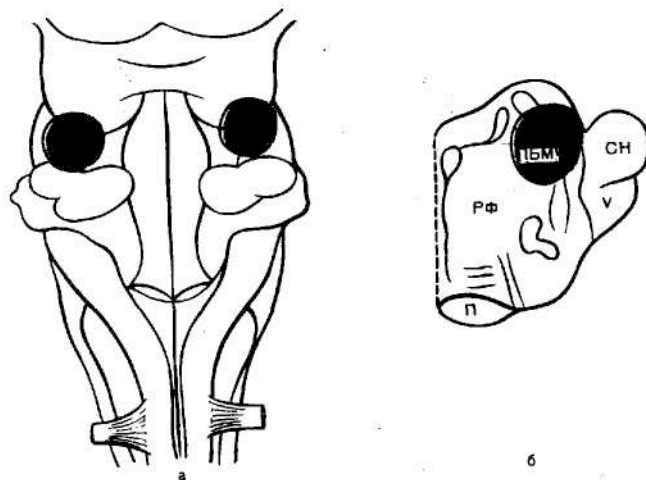


Рис. 157. Локализация пневмотаксического центра.

а — проекция пневмотаксического центра на дорсальную поверхность моста; б — схема поперечного среза через переднюю часть моста. Выделен пневмотаксический центр. ПБМ — медиальное парабрахмальное ядро; СН — средние ножки мозжечка; V — тройничный нерв; П — пирамида.

Зависимость деятельности дыхательного центра от газового состава крови

Деятельность дыхательного центра, определяющая частоту и глубину дыхания, зависит прежде всего от напряжения газов, растворенных в крови, и концентрации в ней водородных ионов. Ведущее значение в определении величины вентиляции легких имеет напряжение двуокиси углерода в артериальной крови: оно как бы создает запрос на нужную величину вентиляции альвеол.

Образование в тканях двуокиси углерода пропорционально интенсивности окислительных процессов. Количество этого газа в крови в значительной степени обуславливает ее кислотно-щелочное состояние. Отсюда следует целесообразность поддержания на постоянном уровне напряжения двуокиси углерода в артериальной крови.

Организм здорового человека в обычных условиях снабжается кислородом в достаточном (а не минимальном) количестве. Исключение составляют лишь условия напряженной физической работы. Так, парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе может быть снижено до 80 мм рт. ст. без заметных нарушений в организме. С другой стороны, увеличение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе до 40% (парциальное давление 304 мм рт. ст.) также является безвредным.

Таким образом, организм наземных животных и человека в процессе эволюции приспособился к дыханию атмосферным воздухом при обычном (на уровне моря) или несколько сниженном (на небольших высотах) атмосферном давлении. При этом напряжение двуокиси углерода поддерживается на относительно постоянном уровне, при котором организм обеспечивается вполне достаточным количеством кислорода.

Для обозначения повышенного, нормального и сниженного напряжения двуокиси углерода в крови используют термины «*гиперкапния*», «*шормокапния*» и «*гипокапния*» соответственно. Нормальное содержание кислорода называется *нормоксией*, а недостаток кислорода в организме и тканях — *гипоксией*, в крови — *гипоксемией*. Увеличение напряжения кислорода есть *гипероксия*. Состояние при котором гиперкапния и гипоксия существуют одновременно, называется *асфиксией*.

Нормальное дыхание в состоянии покоя называется *эйпноэ*. Гиперкапния, а также снижение величины рН крови (ацидоз) сопровождаются увеличением вентиляции легких — *гиперпноэ*, направленным на выведение из организма избытка двуокиси углерода. Вентиляция легких возрастает преимущественно за счет глубины дыхания (увеличения дыхательного объема), но при этом возрастает и частота дыхания.

Гипокапния и повышение уровня рН крови ведут к уменьшению вентиляции, а затем и к остановке дыхания — *апноэ*.

Развитие гипоксии вначале вызывает умеренное гиперпноэ (в основном в результате возрастания частоты дыхания), которое при увеличении степени гипоксии сменяется ослаблением дыхания и его остановкой. Апноэ вследствие гипоксии смертельно опасно. Его причиной является ослабление окислительных процессов в мозге, в том числе в нейронах дыхательного центра. Гипоксическому апоноэ предшествует потеря сознания.

Гиперкапнию можно вызвать вдыханием газовых смесей с повышенным до 6% содержанием двуокиси углерода. Деятельность дыхательного центра человека находится под произвольным контролем. Произвольная задержка дыхания на 30—60 с вызывает асфиктические изменения газового состава крови, после прекращения задержки наблюдается гиперпноэ. Гипокапнию легко вызвать произвольным усилением дыхания, а также избыточной искусственной вентиляцией легких (гипервентиляция). У бодрствующего человека даже после значительной гипервентиляции остановки дыхания обычно не возникает вследствие контроля дыхания передними отделами мозга. Гипокапния компенсируется постепенно, в течение нескольких минут.

Гипоксия наблюдается при подъеме на высоту вследствие снижения атмосферного давления, при крайне тяжелой физической работе, а также при нарушениях дыхания, кровообращения и состава крови.

Во время сильной асфиксии дыхание становится максимально глубоким, в нем принимают участие вспомогательные дыхательные мышцы, возникает неприятное ощущение удушья. Такое дыхание называется *диспноэ*.

В целом поддержание нормального газового состава крови основано на принципе *отрицательной обратной связи*. Так, гиперкапния вызывает усиление активности дыхательного центра и увеличение вентиляции легких, а гипокапния — ослабление деятельности дыхательного центра и уменьшение вентиляции.

Роль хеморецепторов в регуляции дыхания

Давно установлено, что деятельность дыхательного центра зависит от состава крови, поступающей в мозг по общим сонным артериям.

Это было показано Фредериком (1890) в опытах с перекрестным кровообращением. У двух собак, находившихся под наркозом, перерезали и соединяли перекрестно сонные артерии и отдельно яремные вены (рис. 158). После такого соединения и перевязки позвоночных артерий голова первой собаки снабжалась кровью второй собаки, голова второй собаки — кровью первой. Если у одной из собак, например у первой, перекрывали трахею и вызывали таким путем асфиксию, то гиперпноэ развивалось у второй собаки. У первой же собаки, несмотря на увеличение в артериальной крови напряжения двуокиси углерода и снижение напряжения кислорода, через некоторое время наступало апноэ. Это объясняется тем, что в сонную артерию первой собаки поступала кровь второй собаки, у которой в результате гипервентиляции в артериальной крови снижалось напряжение двуокиси углерода.

Двуокись углерода, водородные ионы и умеренная гипоксия вызывают усиление дыхания, действуя не непосредственно на нейроны дыхательного центра. Возбудимость дыхательных нейронов, как и других нервных клеток, под влиянием этих факторов снижается. Следовательно, эти факторы усиливают деятельность дыхательного центра, оказывая влияние на специальные хеморецепторы. Имеется две группы хеморецепторов, регулирующих дыхание: *периферические (артериальные)* и *центральные (медуллярные)*.

Артериальные хеморецепторы. Хеморецепторы, стимулируемые увеличением напряжения двуокиси углерода и снижением напряжения кислорода, находятся в каротидных синусах и дуге аорты. Они расположены в специальных маленьких тельцах, обильно снабжаемых артериальной кровью. Важными для регуляции дыхания являются каротидные хеморецепторы. Аортальные хеморецепторы на дыхание влияют слабо и имеют большее значение для регуляции кровообращения.

Каротидные тельца расположены в развилке общей сонной артерии на внутреннюю и наружную. Масса каждого каротидного тельца всего около 2 мг. В нем содержатся относительно крупные эпителиоидные клетки I типа, окруженные мелкими интерстициальными клетками II типа. С клетками I типа контактируют окончания афферентных волокон синусного нерва (нерва Геринга), который является ветвью языкоглоточного нерва. Какие структуры тельца — клетки I или II типа либо нервные волокна — являются собственно рецепторами, точно не установлено.

Хеморецепторы каротидных и аортальных телец являются уникальными рецепторными образованиями, на которые гипоксия оказывает стимулирующее влияние. Афферентные сигналы в волокнах, отходящих от каротидных телец, можно зарегистрировать и при нормальном (100 мм рт. ст.) напряжении кислорода в артериальной крови. При снижении напряжения кислорода от 80 до 20 мм рт. ст. частота импульсов увеличивается особенно значительно.

Кроме того, афферентные влияния каротидных телец усиливаются при повышении в артериальной крови напряжения двуокиси углерода и концентрации водородных ионов. Стимулирующее действие гипоксии и гиперкапнии на данные хеморецепторы взаимно усиливается. Наоборот, в условиях гипероксии чувствительность хеморецепторов к двуокиси углерода резко снижается.

Хеморецепторы телец особенно чувствительны к колебаниям газового состава крови. Степень их активации возрастает при колебаниях напряжения кислорода и двуокиси

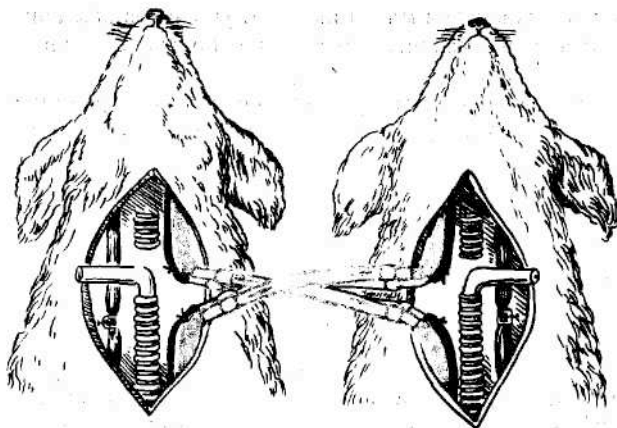


Рис. 158. Схема опыта Фредерика с перекрестным кровообращением.

углерода в артериальной крови даже в зависимости от фаз вдоха и выдоха при глубоком и редком дыхании.

Чувствительность хеморецепторов находится под нервным контролем. Раздражение эфферентных парасимпатических волокон снижает чувствительность, а раздражение симпатических волокон повышает ее

Хеморецепторы (особенно каротидных телец) информируют дыхательный центр о напряжении кислорода и двуокиси углерода в крови, направляющей к мозгу.

Центральные хеморецепторы. После денервации каротидных и аортальных телец исключается усиление дыхания в ответ на гипоксию. В этих условиях гипоксия вызывает только снижение вентиляции легких, но зависимость деятельности дыхательного центра от напряжения двуокиси углерода сохраняется. Она обусловлена функцией центральных хеморецепторов.

Центральные хеморецепторы были обнаружены в продолговатом мозге латеральное пирамид (рис. 159). Перфузия этой области мозга раствором со сниженным рН резко усиливает дыхание. Если рН раствора увеличить, то дыхание ослабевает (у животных с денервированными каротидными тельцами останавливается на выдохе, наступает апноэ). То же происходит при охлаждении или обработке местными анестетиками этой поверхности продолговатого мозга.

Хеморецепторы расположены в тонком слое мозгового вещества на глубине не более 0,2 мм. Обнаружены два рецептивных поля, обозначаемые буквам М и L. Между ними находится небольшое поле S. Оно нечувствительно к концентрации ионов H^+ , но при его разрушении исчезают эффекты возбуждения полей М и L. Вероятно, здесь проходят афферентные пути от сосудистых хеморецепторов к дыхательному центру.

В обычных условиях рецепторы продолговатого мозга постоянно стимулируются ионами H^+ , находящимися в спинномозговой жидкости. Концентрация H^+ в ней зависит от напряжения двуокиси углерода в артериальной крови, она увеличивается при гиперкапнии.

Центральные хеморецепторы оказывают более сильное влияние на деятельность дыхательного центра, чем периферические. Они существенно изменяют вентиляцию легких. Так, снижение рН спинномозговой жидкости на 0,01 сопровождается увеличением вентиляции легких на 4 л/мин.

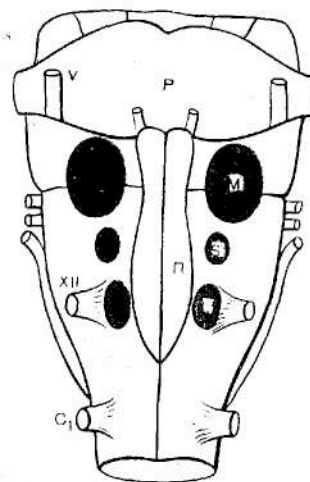


Рис. 159. Расположение хеморецепторов на вентральной поверхности продолговатого мозга.

М, L, S — поля, участвующие в хеморецепции; P — мост; П — пирамида; V и XII — черепно-мозговые нервы; C₁ — первый спинномозговой корешок.

Вместе с тем центральные хеморецепторы реагируют на изменение напряжения двуокиси углерода в артериальной крови позже (через 20—30 с), чем периферические хеморецепторы (через 3—5 с). Указанная особенность обусловлена тем, что для диффузии стимулирующих факторов из крови в спинномозговую жидкость и далее в ткань мозга необходимо время.

Сигналы, поступающие от центральных и периферических хеморецепторов, являются необходимым условием периодической активности дыхательного центра и соответствия вентиляции легких газовому составу крови. Импульсы от центральных хеморецепторов усиливают возбуждение как инспираторных, так и экспираторных нейронов дыхательного центра продолговатого мозга.

Роль механорецепторов в регуляции дыхания

Рефлексы Геринга и Брейера. Смене дыхательных фаз, т. е. периодической деятельности дыхательного центра, способствуют сигналы, поступающие от механорецепторов легких по афферентным волокнам блуждающих нервов. После перерезки блуждающих нервов, выключающей эти импульсы, дыхание у животных становится более редким и глубоким. При вдохе инспираторная активность продолжает нарастать с прежней скоростью до нового, более высокого уровня (рис. 160). Значит афферентные сигналы, поступающие от легких, обеспечивают смену вдоха на выдох раньше, чем это делает дыхательный центр, лишенный обратной связи с легкими. После перерезки блуждающих нервов удлиняется и фаза выдоха. Отсюда следует, что импульсы от рецепторов легких способствуют и смене выдоха вдохом, укорачивая фазу экспирации.

Геринг и Брейер (1868) сильные и постоянные дыхательные рефлексы обнаружили при изменениях объема легких. Увеличение объема легких вызывает три рефлекторных эффекта. Во-первых, раздувание легких при вдохе может его преждевременно прекратить (*инспираторно-тормозящий рефлекс*). Во-вторых, раздувание легких при выдохе задерживает наступление следующего вдоха, удлиняя фазу экспирации (*экспираторно-облегчающий рефлекс*). В-третьих, достаточно сильное раздувание легких вызывает короткое (0,1—0,5 с) сильное возбуждение инспираторных мышц, возникает судорожный вдох — «вздох» (*парадоксальный эффект Хэда*).

Уменьшение объема легких обуславливает усиление инспираторной активности и укорочение выдоха, т. е. способствует наступлению следующего вдоха (*рефлекс на спадение легких*).

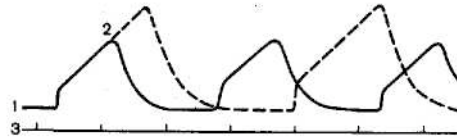
Таким образом, деятельность дыхательного центра зависит от изменений объема легких. Рефлексы Геринга и Брейера обеспечивают так называемую *объемную обратную связь* дыхательного центра с исполнительным аппаратом дыхательной системы.

Значение рефлексов Геринга и Брейера состоит в регулировании соотношения глубины и частоты дыхания в зависимости от состояния легких. При сохраненных блуждающих нервах гиперпноэ, вызываемое гиперкапнией или гипоксией, проявляется увеличением как глубины, так и частоты дыхания. После выключения блуждающих нервов учащения дыхания не происходит, вентиляция легких постепенно растет только вследствие увеличения глубины дыхания. В результате максимальная величина вентиляции легких оказывается сниженной приблизительно вдвое. Таким образом, сигналы от рецепторов легких обеспечивают повышение частоты дыхания при гиперпноэ, наступающем при гиперкапнии и гипоксии.

У взрослого человека в отличие от животных значение рефлексов Геринга и Брейера в *регуляции спокойного дыхания* невелико. Временная блокада блуждающих нервов местными анестетиками не сопровождается существенным изменением частоты и глубины дыхания. Однако увеличение частоты дыхания при гиперпноэ у человека, как и животных, обеспечивается рефлексами Геринга и Брейера: это увеличение выключается блокадой блуждающих нервов.

Рефлексы Геринга и Брейера хорошо выражены у новорожденных. Эти рефлексы играют важную роль в укорочении дыхательных фаз, в особенности выдохов. Величина

Рис. 160. Изменения дыхания после перерезки блуждающих нервов. Интегрированная инспираторная активность диафрагмального нерва. 1 — до перерезки блуждающих нервов; 2 — после перерезки блуждающих нервов; 3 — отметка времени 1 с.



рефлексов Геринга и Брейера уменьшается в первые дни и недели после рождения. В легких имеются многочисленные окончания афферентных нервных волокон. Известны три группы рецепторов легких: рецепторы растяжения легких, ирритантные рецепторы и юктаальвеолярные рецепторы капилляров (j-рецепторы). Специализированные хеморецепторы для двуокиси углерода и кислорода отсутствуют.

Рецепторы растяжения легких. Возбуждение этих рецепторов возникает или усиливается при возрастании объема легких. Частота потенциалов действия в афферентных волокнах рецепторов растяжения увеличивается при вдохе и снижается при выдохе. Чем глубже вдох, тем больше частота импульсов, посылаемых рецепторами растяжения дыхательный центр. Рецепторы растяжения легких обладают разными порогами. Приблизительно половина рецепторов возбуждена и при выдохе, в некоторых из них редкие импульсы возникают даже при полном спадении легких, однако при вдохе частота импульсов в них резко увеличивается (*низкопороговые рецепторы*). Другие рецепторы возбуждаются только при вдохе, когда объем легких увеличивается сверх функциональной остаточной емкости (*высокопороговые рецепторы*). При длительном, на многие секунды, увеличении объема легких частота разрядов рецепторов убывает очень медленно (рецепторам свойственна *медленная адаптация*). Частота разрядов рецепторов растяжения легких уменьшается при увеличении содержания двуокиси углерода в просвете воздухоносных путей.

В каждом легком около 1000 рецепторов растяжения. Они расположены преимущественно в гладких мышцах стенок воздухоносных путей — от трахеи до мелких бронхов. В альвеолах и плевре таких рецепторов нет.

Увеличение объема легких стимулирует рецепторы растяжения косвенно. Непосредственным их раздражителем является внутреннее напряжение стенки воздухоносных путей, зависящее от разности давлений по обе стороны их стенки. С увеличением объема легких возрастает эластическая тяга легких. Стремящиеся спадаться альвеолы растягивают стенки бронхов в радиальном направлении. Поэтому возбуждение рецепторов растяжения зависит не только от объема легких, но и от эластических свойств легочной ткани, от ее растяжимости. Возбуждение рецепторов внелегочных воздухоносных путей (трахеи и крупных бронхов), находящихся в грудной полости, определяется в основном отрицательным давлением в плевральной полости, хотя и зависит также от степени сокращения гладкой мускулатуры их стенок.

Раздражение рецепторов растяжения легких вызывает *инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга и Брейера*. Большая часть афферентных волокон от рецепторов растяжения легких направляется в дорсальное дыхательное ядро продолговатого мозга, активность инспираторных нейронов которого изменяется неодинаково. Около 60% инспираторных нейронов в этих условиях тормозится. Они ведут себя в соответствии с проявлением инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга и Брейера. Такие нейроны обозначаются как Ia. Остальные инспираторные нейроны при раздражении рецепторов растяжения, наоборот, возбуждаются (нейроны Ib). Вероятно, нейроны Ib представляют собой промежуточную инстанцию, через которую осуществляется торможение нейронов Ia и инспираторной активности в целом. Предполагают, что они входят в состав механизма выключения вдоха.

Изменения дыхания зависят от частоты раздражения афферентных волокон рецепторов растяжения легких. Инспираторно-тормозящий и экспираторно-облегчающий рефлексы возникают только при относительно высоких (более 60 в 1 с) частотах

электростимуляции. Электростимуляция этих волокон низкими частотами (20—40 в 1 с), наоборот, вызывает удлинение вдохов и укорочение выдохов. Вероятно, относительно редкие разряды рецепторов растяжения легких на выдохе способствуют наступлению следующего вдоха.

Ирритантные рецепторы и их влияние на дыхательный центр

Названные так рецепторы располагаются преимущественно в эпителии и субэпителиальном слое всех воздухоносных путей. Особенно много их в области корней легких. Ирритантные рецепторы обладают одновременно свойствами механо- и хеморецепторов. Они раздражаются при достаточно сильных изменениях объема легких, причем как при увеличении, так и при уменьшении. Пороги возбуждения ирритантных рецепторов выше, чем у большинства рецепторов растяжения легких. Импульсы в афферентных волокнах ирритантных рецепторов возникают только на короткое время в форме всплеск, во время изменения объема (проявление *быстрой адаптации*). Поэтому иначе их называют быстро адаптирующимися механорецепторами легких. Часть ирритантных рецепторов возбуждается при обычных вдохах и выдохах. Ирритантные рецепторы стимулируются также пылевыми частицами и накапливающейся в воздухоносных путях слизью.

Кроме того, раздражителями ирритантных рецепторов могут служить пары едких веществ (аммиак, эфир, двуокись серы, табачный дым), а также некоторые биологически активные вещества, образующиеся в стенках воздухоносных путей, в особенности гистамин.

Раздражению ирритантных рецепторов способствует снижение растяжимости легочной ткани. Сильное возбуждение ирритантных рецепторов происходит при ряде заболеваний (бронхиальная астма, отек легких, пневмоторакс, застой крови в малом круге кровообращения) и обуславливает характерную одышку. Раздражение ирритантных рецепторов вызывает у человека, неприятные ощущения типа першения и жжения.

При раздражении ирритантных рецепторов трахеи возникает кашель, а если раздражаются такие же рецепторы бронхов, усиливается инспираторная активность и укорачиваются выдохи за счет более раннего наступления следующего вдоха. В результате возрастает частота дыхания. Ирритантные рецепторы участвуют также в формировании рефлекса на спадение легких, их импульсы вызывают рефлекторное сужение бронхов (бронхоконстрикция).

Раздражение ирритантных рецепторов обуславливает фазное инспираторное возбуждение дыхательного центра в ответ на раздувание легких. Значение этого рефлекса заключается в следующем. Спокойно дышащий человек периодически (в среднем 3 раза в час) глубоко вздыхает. Ко времени наступления такого «вздоха» нарушается равномерность вентиляции легких, снижается их растяжимость. Это способствует раздражению ирритантных рецепторов. На один из очередных вдохов наслаивается «вздых». Это ведет к расправлению легких и восстановлению равномерности их вентиляции.

J-рецепторы. Эти рецепторы находятся вблизи от капилляров малого круга кровообращения в интерстициальной ткани альвеол. Они стимулируются введением в малый круг кровообращения биологически активных веществ, особенно фенилдигуанида, а также химическими веществами, добавляемыми в виде паров ко вдыхаемому воздуху. Сигналы от J-рецепторов проводятся в мозг тонкими афферентными волокнами, преимущественно группы С.

У здоровых животных J-рецепторы находятся в состоянии слабого тонического возбуждения, но значение их в регуляции дыхания у здоровых животных и людей неизвестно. Полагают, что основной их раздражитель — увеличение объема интерстициальной жидкости в легочной ткани. Сильное и устойчивое во времени возбуждение J-рецепторов наблюдается при пневмониях, отеке легких, эмболии мелких сосудов легких, застое крови в малом круге кровообращения, т. е. в основном при повреждении легочной ткани.

При раздражении этих рецепторов возникают характерное частое и поверхностное дыхание (одышка), а также рефлекторная бронхоконстрикция. При заболевании легких в возникновении одышки имеет значение сочетанное раздражение J-рецепторов и ирритантных рецепторов.

Рецепторы плевры. Значение рецепторов плевры в регуляции нормального дыхания невелико. В ней не обнаружены рецепторы растяжения и хеморецепторы, оказывающие значительное влияние на деятельность дыхательного центра.

При нарушениях гладкости листков плевры в результате ее воспаления (плевриты) у человека дыхательные движения сопровождаются сильными болевыми ощущениями. Боль возникает преимущественно вследствие раздражения рецепторов париетального листка плевры.

МЕХАНИЗМ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

Рецепторы легких, дыхательных мышц, верхних дыхательных путей раздражаются дыхательными движениями, однако дыхательный центр ствола мозга способен обеспечить смену дыхательных фаз за счет деятельности своих внутренних механизмов.

При введении животному миорелаксантов (вещества, превращающие передачу возбуждения с двигательных нервных волокон на мышцы) наступал полный паралич скелетной мускулатуры, в том числе и дыхательной. Животных переводили на искусственную вентиляцию легких, которую через некоторое время прекращали. Смена фаз инспирации и экспирации продолжалась и в этих условиях, о чем свидетельствовало периодическое возбуждение диафрагмальных мотонейронов и других дыхательных нейронов.

Таким образом, дыхательный центр содержит механизмы, необходимые для формирования спонтанного периодического возбуждения своих нейронов и в этом смысле обладает автоматизмом.

Автоматизм дыхательного центра отличается рядом признаков от автоматизма водителя сердечного ритма. 1. Периодическое возбуждение дыхательного центра обусловлено *взаимодействием многих нервных клеток*, среди которых особо важную роль играют тормозные нейроны. 2. Для автоматической деятельности дыхательного центра необходимо постоянное (*тоническое*) поступление к нему сигналов, повышающих возбудимость дыхательных нейронов, от хеморецепторов, а также от ретикулярной формации ствола мозга. 3. Автоматическая деятельность дыхательного центра человека находится под сильно выраженным *произвольным контролем*. Человек может в широких пределах изменять частоту и глубину своего дыхания.

Теории возникновения периодической деятельности дыхательного центра. Механизмы периодической деятельности дыхательного центра полностью еще не выяснены. В частности, несмотря на продолжающиеся исследования, нет достаточных сведений о связях между группами (популяциями) дыхательных нейронов. Неизвестна природа торможения инспираторных нейронов при смене вдоха на выдох.

Рассмотрим модель механизма периодической деятельности дыхательного центра. В этой модели обобщены многие экспериментальные данные, и она является предметом современных исследований.

Основа модели—два нейронных механизма: 1) *генератор центрального инспираторного возбуждения* (ЦИВ) и 2) *механизм выключения инспирации*.

Генератор ЦИВ обеспечивает возникновение и постепенное усиление возбуждения инспираторных мышц по ходу вдоха. Он представляет собой совокупность инспираторных нейронов Ia, тормозящихся при раздражении рецепторов растяжения легких. Условием возникновения ЦИВ является достаточно интенсивный поток возбуждающих сигналов от центральных и периферических хеморецепторов (рис. 161). От стимуляции хеморецепторов и, следовательно, от газового состава крови зависит скорость нарастания инспираторной активности по ходу вдоха: чем больше активируются хеморецепторы, тем больше скорость нарастания ЦИВ.

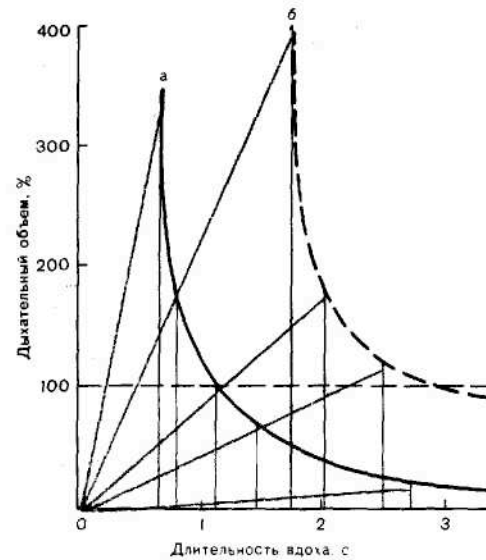
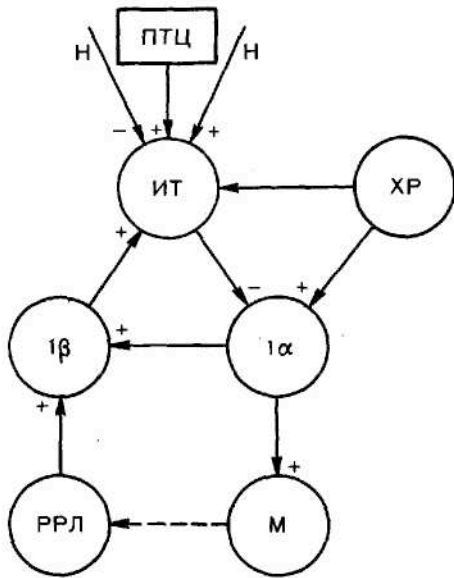


Рис. 161. Модель механизма смены дыхательных фаз.

ХР — хеморецепторы; $I\alpha$ — генератор центрального инспираторного возбуждения; $I\beta$ — инспираторные нейроны, на которых конвергируют импульсы нейронов $I\alpha$ и рецепторов растяжения легких (РРЛ); ИТ — инспираторно-тормозящие нейроны; М — мотонейроны дыхательных мышц и сами мышцы; ПТЦ — пневмотаксический центр; Н — нисходящие влияния на бульбарный дыхательный центр; + — возбуждающие связи; — — тормозные связи.

Рис. 162. Зависимость длительности вдохов от их глубины.

За 100 % принят дыхательный объем при эйпноэ. Прямые, начинающиеся от нуля, — скорость развития вдохов до их перерыва (точки пересечения с кривыми), а — до перерезки блуждающих нервов, б — после перерезки блуждающих нервов.

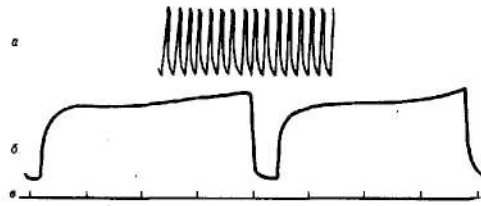
У животного при помощи гипервентиляции вызывали гипокапническое апноэ. Затем гипервентиляцию прекращали. Появлялось редкое поверхностное дыхание. По мере накопления двуокси углерода в крови глубина дыхания увеличивалась. Добавляя во вдыхаемый воздух двуокись углерода, наблюдали увеличение глубины дыхания до максимальных величин. Это можно представить графически (рис. 162). Величины дыхательного объема, пропорциональные ЦИВ, отложены на оси ординат, а на абсциссе — длительность вдохов (T_1). Прямые от начала координат отражают развитие во времени ЦИВ.

Основой механизма торможения инспирации считают инспираторные нейроны $I\beta$, возбуждаемые афферентными сигналами от рецепторов растяжения легких. Когда возбуждение нейронов $I\beta$ достигает определенного порогового уровня, возбуждение инспираторных нейронов резко ослабевает или прекращается, т. е. вдох сменяется выдохом. Одновременно экспираторные нейроны вентрального дыхательного ядра освобождаются от тормозящего влияния нейронов $I\alpha$ (см. рис. 161). Возбуждение экспираторных нейронов, обусловленное сигналами от хеморецепторов, усиливается по ходу выдоха.

На рис. 162 моменты выключения инспираций соединены кривой (так называемая кривая порогов выключения инспираций). Кривая близка к гиперболе. Чем сильнее раздражение хеморецепторов, тем больше скорость развития ЦИВ, меньше длительность инспираций и больше дыхательный объем.

Рис. 163. Изменения дыхания после перерезки блуждающих нервов и разрушения пневмотаксического центра.

а — нормальное дыхание — эйпноэ; б — после перерезки блуждающих нервов и разрушения пневмотаксического центра вдохи стали необычайно продолжительными (апнейзисы); в — отметка времени 10 с.



Примечательно, что влияние сигналов от рецепторов растяжения легких до достижения порога возбуждения нейронов $I\beta$ не сказывается на скорости развития ЦИВ. После перерезки блуждающих нервов, выключающей влияния рецепторов растяжения легких, скорость увеличения ЦИВ по ходу вдоха при данном газовом составе крови не изменяется. Значит, инспираторная активность тормозится скачком (по принципу «все или ничего»).

Установлено, что нейроны $I\beta$ не оказывают непосредственного тормозящего влияния на нейроны $I\alpha$. Поэтому предполагают существование инспираторно-тормозящих нейронов. Какие нейроны выполняют эту функцию, точно неизвестно. Предполагается, что ими могут быть инспираторно-экспираторные или «ранние» экспираторные нейроны. Чтобы объяснить увеличение дыхательного объема при усилении раздражения хеморецепторов, сделано предположение, что сигналы от хеморецепторов не только повышают возбуждение нейронов $I\alpha$, но и снижают возбудимость инспираторно-тормозящих нейронов.

Во многих условиях период выдоха определяется длительностью предшествующего вдоха, причем эта зависимость носит линейный характер. При данном газовом составе крови преждевременное выключение инспирации (например, коротким раздражением рецепторов растяжения легких) приводит к пропорциональному укорочению экспирации. Предполагают, что возбуждение инспираторно-тормозящих нейронов после выключения инспирации прекращается не сразу, а затухает постепенно. Генератор ЦИВ постепенно освобождается от торможения. Когда возбуждение инспираторно-тормозящих нейронов снижается до определенного уровня, возникает очередная инспирация.

При развитии гиперпноэ длительность выдохов уменьшается за счет двух факторов: редкой импульсации рецепторов растяжения легких и усиления раздражения ирритантных рецепторов. Оба фактора способствуют более раннему наступлению следующей инспирации.

Рассмотренные нейронные механизмы (генератор ЦИВ, механизм выключения вдоха, экспираторные нейроны) находятся в продолговатом мозге, они входят в состав дорсальных и вентральных дыхательных ядер. Эти механизмы испытывают постоянные нисходящие влияния, в частности от пневмотаксического центра моста.

Пневмотаксический центр. Поперечная перерезка моста ниже четверохолмия сопровождается изменениями дыхания, сходными с теми, которые наступают после перерезки блуждающих нервов. Частота дыхания снижается вследствие увеличения продолжительности как вдохов, так и выдохов. Если дополнительно произвести перерезку блуждающих нервов, вдохи становятся необычайно длительными, они продолжаются десятки секунд или минуты. Долго непрерывающиеся вдохи называются *апнейзисами* (рис. 163). Структуры передней части моста, разрушение которых после перерезки блуждающих нервов ведет к возникновению апнейзисов, получили название *пневмотаксического центра*.

Установлены двусторонние -связи бульварного дыхательного и пневмотаксического центров. При раздражении отдельных зон пневмотаксического центра может быть преждевременно вызван вдох или **выдох**.

Таким образом, в передней части моста находится центральный механизм, который, подобно сигналам от рецепторов легких, **способствует смене** дыхательных фаз, т. е. периодической деятельности дыхательного центра. **Пневмотаксический центр** увеличивает

скорость развития инспираторной активности и повышает возбудимость механизма выключения вдоха. Помимо этого, пневмотаксический центр ускоряет наступление следующей инспирации.

Пневмотаксический центр не является генератором дыхательной периодики, но он постоянно участвует в регуляции частоты дыхания.

На периодической деятельности дыхательного центра сказывается активность ретикулярной формации средних и нижних областей мозга. После разрушения этих областей остановки дыхания не возникают. У бульварных животных (после перерезки мозга между мостом и продолговатым мозгом) обычно наблюдается судорожное дыхание, или *гастинг*. Для него характерны короткие быстрые вдохи и длительные (10—20 с) экспираторные паузы. Реже отмечается дыхание, напоминающее эйпноэ, однако ритм такого дыхания неравномерен, а вентиляция легких недостаточна для поддержания газового состава крови на нормальном уровне.

Влияние на дыхательный центр раздражения различных рецепторов и отделов ЦНС; условнорефлекторная регуляция дыхания

Влияние гипоталамуса на деятельность дыхательного центра. Центры гипоталамуса играют большую роль в регуляции дыхания во время поведенческих актов. Вследствие влияния центров гипоталамуса на дыхательный центр происходит усиление дыхания при общей защитной реакции организма, в частности при болевых раздражениях, во время физической работы, при эмоциональном возбуждении.

Центры терморегуляции, находящиеся в гипоталамусе, обеспечивают увеличение частоты дыхания при повышении температуры тела (тепловая одышка). Нейроны гипоталамуса при этом специфически влияют на генератор ЦИВ, повышая скорость нарастания инспираторной активности увеличения дыхательного объема, т. е. изменяя частоту дыхания. При частом дыхании возрастает вентиляция мертвого пространства, что способствует теплоотдаче.

Значение рецепторов верхних дыхательных путей. На деятельность дыхательного центра оказывают влияние сигналы, идущие от верхних дыхательных путей. При дыхании инспираторным потоком воздуха раздражаются рецепторы слизистой оболочки носа, преимущественно холодовые рецепторы. При этом имеют значение температура вдыхаемого воздуха и испарение воды с поверхности слизистой оболочки, сопровождающееся ее охлаждением. В меньшей степени раздражаются механорецепторы. Импульсы от рецепторов слизистой оболочки полости носа, раздражаемых потоками воздуха, поступают в мозг по волокнам тройничного нерва и оказывают на дыхательный центр слабое тормозящее влияние.

Примесь к вдыхаемому воздуху паров пахучих веществ раздражает обонятельные рецепторы, расположенные в верхних носовых ходах. Сначала возникают короткие быстрые вдохи («принюхивание»), способствующие поступлению пахучих веществ к обонятельным рецепторам.

Раздражением рецепторов верхних дыхательных путей вызывается ряд защитных рефлексов. В результате действия воды на область нижних носовых ходов возникает рефлекторное апноэ, предупреждающее попадание воды в дыхательные пути («рефлекс ныряльщиков»). Дыхание тормозится также во время глотания, при попадании в полость носа едких веществ, например паров аммиака. Если в гортань попадают инородные частицы, происходят рефлекторное смыкание голосовых связок и сужение бронхов, препятствующие попаданию инородных частиц в нижние дыхательные пути.

Раздражение слизистой оболочки воздухоносных путей накапливающейся слизью, пылью, инородными телами вызывает чиханье или кашель. Чиханье обусловлено раздражением чувствительных окончаний тройничного нерва в слизистой оболочке полости носа, кашель — раздражением рецепторов гортани и трахеи.

Кашель и чиханье начинаются с глубокого вдоха, за которым следует смыкание голосовых связок. Затем происходит сокращение экспираторных мышц, а голосовые связки расходятся.

Влияние артериальных прессорецепторов на дыхание. Повышение артериального давления усиливает раздражение прессорецепторов каротидного синуса и дуги аорты. Одновременно с депрессорным рефлексом наблюдаются незначительные торможение деятельности дыхательного центра и уменьшение вентиляции легких. При снижении артериального давления вследствие ослабления раздражения прессорецепторов вентиляция легких, наоборот, несколько увеличивается.

Значение проприорецепторов дыхательных мышц. Дыхательные мышцы содержат разное количество рецепторов растяжения.

В диафрагме рецепторов растяжения (мышечные веретена и сухожильные рецепторы) удивительно мало (10—30). В соответствии с этим проприорецептивные рефлексы диафрагмы очень слабы и в регуляции дыхания существенного значения не имеют. Это не значит, что дыхательный центр не получает информации об эффективности сокращения диафрагмы, так как от сокращения диафрагмы в значительной степени зависит увеличение объема легких, происходит раздражение их рецепторов, что оказывает мощное влияние на деятельность дыхательного центра. Таким образом, обратная связь между дыхательным центром и диафрагмой осуществляется через рецепторы легких. Так, если перед вдохом частично перекрыть воздухоносные пути (увеличить их сопротивление току воздуха), возрастание объема легких будет меньше, ослабнет поток импульсов от рецепторов растяжения легких. Это увеличит длительность и силу сокращения диафрагмы и других инспираторных мышц.

Межреберные мышцы и мышцы стенок живота, напротив, снабжены большим количеством рецепторов растяжения. Среди них преобладают рецепторы мышечных веретен. Так, в каждом межреберном промежутке содержится около 100 мышечных веретен.

Частота сигналов от рецепторов мышечных веретен увеличивается при двух условиях: 1) растяжении мышцы и 2) сокращении внутриверетенных (интрафузальных) волокон, вызываемом импульсами γ -эфферентных волокон. Афферентная импульсация от веретен инспираторных межреберных мышц возрастает во время вдохов, а экспираторных мышц—во время выдохов.

Возбуждение рецепторов мышечных веретен усиливается при увеличении механического сопротивления сокращению мышцы, в которой находятся веретена. Длина мышцы оказывается большей, чем при сокращении, преодолевающим меньшее сопротивление. Поэтому частота афферентных сигналов возрастает. Возбуждение рецепторов мышечных веретен вызывает рефлекс на растяжение — возрастает сила сокращений мышц, в которых находятся веретена. Сигналы от рецепторов веретен направляются в спинной мозг и усиливают возбуждение соответствующих α -мотонейронов.

Значение рефлексов на растяжение дыхательных мышц заключается в автоматической регуляции силы их сокращений в зависимости от величины сопротивления дыханию. Сопротивление дыханию возрастает, например, при уменьшении растяжимости легких, сужении бронхов и голосовой щели, набухании слизистой оболочки носа. Наиболее резкое увеличение сопротивления дыханию — перекрытие воздухоносных путей. Во всех случаях сегментарные рефлексы на растяжение усиливают сокращение межреберных мышц и мышц передней брюшной стенки.

В условиях обычного дыхания проприорецепторы дыхательных мышц существенного значения в регуляции деятельности дыхательного центра не имеют. Отчетливые изменения активности дыхательного центра наблюдаются лишь при необычных сильных и резких раздражениях проприорецепторов межреберных мышц. Например, интенсивное сдавление грудной клетки может преждевременно выключить вдох.

Регуляция дыхания полушариями большого мозга. Регуляция дыхания обеспечивает две группы процессов. Прежде всего поддержание постоянного газового состава артериальной крови. Эту функцию выполняет в основном дыхательный центр (*гомеостатическая регуляция*). Вторая группа — процессы, приспособливающие дыхание к изменяющимся условиям окружающей среды и жизнедеятельности организма. При любом

изменении дыхательный центр испытывает возмущающие влияния, идущие из многих других функциональных структур ЦНС (*поведенческая регуляция*). Практически каждый поведенческий акт у человека сопровождается изменением частоты и глубины дыхания. Изменения дыхания могут быть вызваны разнообразными внешними воздействиями, в том числе световыми и звуковыми. Изменения дыхания сопровождают психические процессы (мышление, внимание, эмоции). Сложные изменения дыхания происходят при речи: и пении, во время которых экспираторное движение воздуха через верхние дыхательные пути обеспечивает возникновение звуков. Характерным образом дыхание изменяется во время сна.

Таким образом, дыханию человека свойственно, с одной стороны, постоянство, а с другой — чрезвычайная изменчивость частоты и глубины.

Особенно большое значение в тонком приспособлении дыхания к изменяющимся условиям существования организма имеют полушария большого мозга, оказывающие прямые влияния через *кортико-бульбарные пути* и при посредстве *подкорковых структур* — *стриопаллидарной и лимбической систем, гипоталамуса, ретикулярной формации* ствола мозга.

В коре большого мозга нет участков, специально изменяющих деятельность дыхательного центра. Разнообразные изменения дыхания можно вызвать раздражением большинства областей коры. Вместе с тем наиболее существенные колебания дыхания наблюдались при раздражениях соматосенсорной и орбитальной зон. Удаление коры большого мозга у животных сопровождается увеличением частоты дыхания и показателей вентиляции легких. Отсюда следует, что преобладает тоническое тормозящее влияние коры мозга на деятельность дыхательного центра. В то же время изменения дыхания при движениях животного становились чрезмерно сильными. Это свидетельствует о регулирующем влиянии коры на подкорковые механизмы регуляции дыхания.

Важные приспособительные изменения дыхания осуществляются посредством условных рефлексов.

Вдыханием воздуха с повышенной, концентрацией двуокиси углерода у испытуемых вызывали гиперпноэ. Перед этим воздействием включали индифферентный раздражитель — удары метронома. После нескольких повторений такого сочетания стук метронома становился условным раздражителем: он один вызывал у испытуемых увеличение вентиляции легких.

За счет условнорефлекторных изменений осуществляется опережающая регуляция дыхания. Особенно четко она выражена у спортсменов в предстартовом состоянии. Физическая работа еще не началась, но дыхательная и другие вегетативные системы уже подготовлены к ее выполнению, в частности к увеличению доставки в организм кислорода и выведения двуокиси углерода. Выработка подобных условных рефлексов возможна в процессе тренировки к любой мышечной работе.

Особенно отчетливо влияние полушарий большого мозга на дыхание проявляется при произвольных изменениях дыхания. Человек может задержать дыхание на 40—60 с. Наоборот, возможно произвольное увеличение вентиляции легких на короткое время — до 170 л в 1 мин (максимальная вентиляция легких). Человек может длительное время поддерживать заданный звуковыми сигналами искусственный ритм дыхания. Произвольное управление дыханием широко используется во время речи, пения, игры на духовых музыкальных инструментах, занятий дыхательной гимнастикой. С влиянием полушарий большого мозга связана способность дыхательного центра функционировать относительно независимо от сигналов хеморецепторов сосудов и механорецепторов легких. Ранее отмечалось, что у человека после гипервентиляции обычно не наступает апноэ, а блокада блуждающих нервов не вызывает уменьшения частоты дыхания.

Деятельность коры большого мозга позволяет субъективно оценивать изменения в дыхательном аппарате. Обычно здоровые люди не ощущают своего дыхания. Вместе с тем человек способен достаточно точно почувствовать увеличение сопротивления дыханию (например, при дыхании через трубки, клапаны и т. д.) и изменения глубины дыхания. Неприятные ощущения возникают при тяжелой одышке.

ОСОБЕННОСТИ ДЫХАНИЯ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ

Дыхание при мышечной работе

Во время физической нагрузки мышцам необходимо очень большое количество кислорода. У человека в покое потребление кислорода составляет 250—350 мл в 1 мин, при быстрой ходьбе до 2,5 л, а при чрезмерно тяжелой работе — до 4 л в 1 мин. Одновременно увеличивается образование в мышцах двуокси углерода и кислых продуктов обмена веществ, подлежащих удалению из организма. Обеспечение организма кислородом достигается сочетанным усилением дыхания и кровообращения.

Вентиляция легких при мышечной работе. Вентиляция легких возрастает пропорционально затратам энергии организма. Она может увеличиваться в 10—20 раз и достигать 120—150 л в 1 мин.

Механизмы регуляции вентиляции легких при физической работе сложны. Вентиляция легких увеличивается в начале работы, когда газовый состав крови еще не успел измениться. Значит, гиперпноэ возникает под влиянием нервных факторов. Кора большого мозга, вызывая произвольные движения, активирует и деятельность дыхательного центра (как прямыми влияниями, так и через гипоталамус). Помимо этого, вентиляция легких увеличивается под влиянием сигналов от проприорецепторов (механорецепторов) сокращающихся мышц. Усиление вентиляции легких наблюдается, например, при сокращении мышц, вызванном раздражением передних корешков спинного мозга, пассивными движениями конечностей. Это увеличение сохраняется и в условиях, при которых исключено поступление венозной крови от работающих мышц в общий кровоток (например, при наложении жгута).

Позднее во время продолжающейся физической работы происходит более медленное возрастание вентиляции легких до устойчивых величин. В развитии этой фазы гиперпноэ имеет значение раздражение артериальных и центральных хеморецепторов. Однако способ, которым достигается увеличение вентиляции легких под влиянием сигналов от хеморецепторов, далеко не прост. Дело в том, что во время физической работы, даже достаточно напряженной, вследствие возросшей вентиляции легких напряжение двуокси углерода в артериальной крови может не изменяться (или даже снижаться), а напряжение кислорода оставаться без изменений. Даже удаление каротидных телец не исключает увеличения вентиляции легких при мышечной работе и тем не менее сигналы от хеморецепторов имеют существенное значение в увеличении вентиляции легких. Объясняется это тем, что при физической работе повышается чувствительность дыхательного центра к гиперкапнии и гипоксии, возрастает и возбудимость хеморецепторов. Дыхание чистым кислородом во время физической работы значительно снижает вентиляцию легких, уменьшая возбудимость артериальных хеморецепторов. Раздражение хеморецепторов усиливается при воздействии молочной кислоты, образующейся в работающих мышцах и снижающей рН артериальной крови. Имеет значение также повышение температуры тела: этот фактор через центры гипоталамуса увеличивает частоту дыхания.

При физической нагрузке, имеющей периодический характер, частота дыхания приспособляется к ритму работы, соответствуя ритму движений или становясь кратной ей.

После окончания физической работы вентиляция легких сразу снижается в результате прекращения действия нервных факторов, усиливших возбуждение дыхательного центра, но не до исходного уровня. Вентиляция легких продолжает оставаться высокой в течение нескольких минут под влиянием накопившейся в работавших мышцах молочной кислоты.

Таким образом, гиперпноэ при физической работе обеспечивается сложным комплексом нервных и гуморальных механизмов.

Рассмотренные механизмы не полностью объясняют точное соответствие вентиляции легких уровню метаболизма в мышцах. Предполагают, что существуют хеморецепторы

в самих мышцах («метабо рецепторы») и венозной части малого круга кровообращения. Однако, несмотря на усилия исследователей, такие рецепторы обнаружить не удалось.

Транспорт газов крови при мышечной работе. В состоянии покоя кровь насыщается кислородом почти полностью (на 96%). Транспорт кислорода может быть увеличен либо путем ускорения кровотока, либо повышением кислородной емкости крови.

Действительно, интенсивность кровообращения при мышечной деятельности значительно возрастает. Частота сердечных сокращений может увеличиваться с 70 до 150—200 в 1 мин, систолический объем — с 70 до 200 мл, минутный объем крови — с 4—5 л до 25—30 л в 1 мин. Резко возрастает кровоток через работающие мышцы вследствие расширения в них сосудов (рабочая гиперемия).

Кислородная емкость крови повышается вследствие поступления из кровяных депо крови, богатой эритроцитами. Кроме того, при длительной физической работе организм теряет часть воды за счет потения, что ведет к сгущению крови и увеличению в ней концентрации эритроцитов и гемоглобина.

Усиление снабжения работающих мышц кислородом в значительной степени обеспечивается возрастанием диссоциации оксигемоглобина вследствие очень низкого напряжения кислорода в них. Диссоциация оксигемоглобина возрастает также в результате увеличения напряжения двуокиси углерода, снижения рН и повышения температуры в работающих мышцах. В результате при физической работе коэффициент утилизации кислорода повышается с 30—40 до 50—60%.

Во время физической работы увеличивается напряжение двуокиси углерода в венозной крови, так как в больших количествах этот газ диффундирует из мышц в кровь. Кроме того, кислые продукты обмена веществ (в частности, молочная кислота) вытесняют угольную кислоту из бикарбонатов. Повышенное количество двуокиси углерода из венозной крови выводится из организма за счет увеличения минутного объема крови и вентиляции легких.

Дыхание при пониженном атмосферном давлении

Человек оказывается в условиях сниженного атмосферного давления при подъеме на высоту (альпинисты, пилоты при разгерметизации кабины, парашютисты).

Условия пониженного давления на высоте воспроизводятся в барокамерах, из которых откачивают необходимое количество воздуха. Близкие изменения создаются также при дыхании газовыми смесями с пониженным содержанием кислорода.

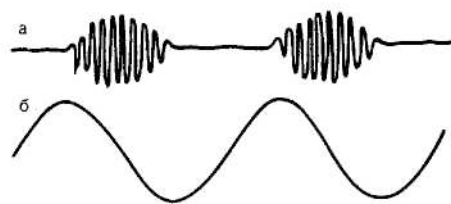
Основным следствием понижения атмосферного давления является гипоксия, развивающаяся вследствие низкого парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.

Подъем на высоту до 1,5—2 км над уровнем моря не сопровождается значительным снижением снабжения организма кислородом и изменениями дыхания. На высоте 2,5—5 км наступает увеличение вентиляции легких, обусловливаемое стимуляцией каротидных хеморецепторов. Одновременно повышается артериальное давление и увеличивается частота сердечных сокращений. Эти реакции направлены на усиление снабжения тканей кислородом, они частично компенсируют сниженное парциальное давление кислорода.

Увеличение вентиляции легких на высоте может оказывать и отрицательное действие на дыхание, так как оно ведет к снижению парциального давления двуокиси углерода в альвеолярном воздухе и удалению ее из крови. В результате при пониженном атмосферном давлении гипоксия сочетается с гипокапнией. При гипокапнии ослабевает стимуляция хеморецепторов, особенно центральных, что ограничивает увеличение вентиляции легких.

При дальнейшем снижении атмосферного давления, на высоте 4—5 км, развивается *высотная (горная) болезнь*: слабость, цианоз, снижение частоты сердечных сокращений, артериального давления, головные боли, глубина дыхания уменьшается. На высоте свыше 7 км могут наступить потеря сознания и опасные для жизни нарушения дыхания и кровообращения.

Рис. 164. Периодическое дыхание Чейна-Стокса.
а — запись дыхательных движений грудной клетки; б —
напряжение двуокиси углерода в крови.



Особенно высокую опасность представляет собой быстрое развитие гипоксии. При этом у человека отсутствуют неприятные ощущения, связанные с гипоксией, нет чувства тревоги и опасности. Потеря сознания может наступить внезапно.

Дыхание чистым кислородом через загубник или маску позволяет человеку сохранить нормальную работоспособность на высоте даже 11—12 км. При подъемах на большие высоты даже при дыхании чистым кислородом его парциальное давление в альвеолярном воздухе оказывается значительно ниже, чем в норме. Поэтому полеты в стратосферу возможны только в герметизированных кабинах или скафандрах, в которых поддерживается достаточно высокое атмосферное давление.

Устойчивость к гипоксии имеет большие индивидуальные различия. Так, у некоторых людей высотная болезнь развивается уже на высоте 2,5 км. Устойчивость к гипоксии может быть значительно повышена путем тренировки в барокамере, что позволяет сохранять работоспособность на высоте 7000 м.

Длительное пребывание в условиях низкого атмосферного давления, жизнь в горных местностях сопровождаются акклиматизацией к кислородному голоданию. Последняя обусловлена рядом факторов: 1) увеличением количества эритроцитов в крови вследствие усиления эритропоэза; 2) увеличением содержания гемоглобина в крови и, следовательно, повышением кислородной емкости крови; 3) увеличением вентиляции легких; 4) ускорением диссоциации оксигемоглобина в тканевых капиллярах вследствие сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, вызванного увеличением содержания в эритроцитах 2,3-глицерофосфата; 5) повышением плотности кровеносных капилляров в тканях, увеличением их длины и извилистости; 6) повышением устойчивости клеток, особенно нервных, к гипоксии и др.

Периодическое дыхание. Для такого дыхания характерны периодические изменения частоты дыхания. Так может наблюдаться дыхание с периодическими увеличениями и уменьшениями глубины (волнообразное дыхание). При большей выраженности такого периодического дыхания группы дыхательных движений отделяются друг от друга паузами — периодами апноэ продолжительностью 5—20 с. После паузы возникают слабые дыхательные движения, они постепенно усиливаются до максимума, а затем ослабевают. Наступает новая пауза (рис. 164). Это дыхание называется *дыханием Чейна — Стокса*. Продолжительность цикла такого дыхания может составлять 20—60 с.

Дыхание Чейна — Стокса наблюдается при высотной болезни, иногда во сне, а также у недоношенных детей. Основное условие возникновения периодического дыхания — снижение возбудимости нейронов дыхательного центра вследствие гипоксии или влияний, приходящих из вышележащих отделов головного мозга. Возникновению дыхания Чейна — Стокса способствует также гипокапния. В этих условиях деятельность дыхательного центра во многом определяется содержанием кислорода в артериальной крови. Возникновение и усиление дыхания после паузы обуславливаются возбуждением каротидных хеморецепторов вследствие недостатка кислорода. Когда степень гипоксемии в результате усиленной вентиляции легких снижается, дыхание ослабевает и временно прекращается. Этому способствует снижение напряжения в крови двуокиси углерода, выводимой в период усиленного дыхания. Когда степень гипоксемии вновь возрастает и увеличивается напряжение двуокиси углерода в крови, вновь появляется постепенно усиливающееся дыхание.

Периодическое дыхание обычно превращается в нормальное при дыхании кислородом с добавлением 5% двуокиси углерода.

Дыхание при повышенном атмосферном давлении

Под повышенным давлением воздуха человеку приходится находиться во время водолазных и кессонных работ. При погружении под воду через каждые 10 м давление воды на поверхность тела увеличивается на 1 атм. Это значит, что на глубине 90 м на человека действует давление около 10 атм.

При погружении под воду в водолазных костюмах без изоляции от действия гидростатического давления человек может дышать только воздухом под соответствующим погружению повышенным давлением. В этих условиях увеличивается количество газов, растворенных в крови, в том числе кислорода и азота. При высоких давлениях заметно возрастает плотность вдыхаемого воздуха, что увеличивает сопротивление воздухоносных путей. Возрастание парциального давления кислорода может привести к «кислородному отравлению», сопровождающемуся судорогами. Поэтому пребывание человека на глубинах может продолжаться лишь ограниченное время.

При погружении на большие глубины для дыхания применяются гелиево-кислородные смеси. Гелий почти нерастворим в крови, обладает меньшей плотностью, чем азот, при дыхании им снижается сопротивление дыханию. Кислород добавляют к гелию в такой концентрации, чтобы его парциальное давление на глубине, т. е. при повышенном давлении, было близким к тому, которое имеется в обычных условиях.

После подобных работ специального внимания требует переход человека от высокого давления к нормальному. При быстрой декомпрессии, например при быстром подъеме водолаза, физически растворенные в крови и тканях газы в большом объеме, чем обычно, не успевают выделиться из организма и образуют пузырьки. Кислород и двуокись углерода представляют меньшую опасность, так как быстро связываются кровью и тканями. Особенно опасно образование пузырьков азота, которые разносятся кровью и закупоривают мелкие сосуды (газовая эмболия). Состояние, возникающее при быстрой декомпрессии, называют *кессонной болезнью*. Это заболевание проявляется болями в мышцах, головокружением, рвотой, одышкой, потерей сознания, в тяжелых случаях возникают параличи. Для лечения кессонной болезни необходимо немедленно вновь подвергнуть пострадавшего действию высокого давления, чтобы вызвать растворение пузырьков азота, а затем снижать давление постепенно.

С целью повышения доставки кислорода к тканям при ряде заболеваний применяется метод лечения кислородом при повышенном давлении — гипербарическая оксигенация. Человека помещают на определенное время в специальную барокамеру, в которой давление кислорода повышают до 3—4 атм. При этом резко увеличивается количество кислорода, физически растворяющегося в крови и тканях. Так, при давлении кислорода 3 атм 100 мл крови содержит около 7 мл растворенного кислорода. В таких условиях кислород в достаточных количествах переносится кровью и без участия гемоглобина. Высокое напряжение кислорода в крови создает условия для быстрой диффузии его в клетки.

Искусственное дыхание

При отсутствии самостоятельного дыхания, обусловленном прекращением деятельности дыхательного центра, необходимо применять искусственное дыхание, обеспечивающее известную степень вентиляции легких. На искусственное дыхание обязательно переводят больного при операциях на органах грудной полости, а также при введении миорелаксантов (вещества, вызывающие паралич мускулатуры).

Существует три способа искусственного дыхания: 1) периодическое нагнетание воздуха в легкие через воздухоносные пути, 2) ритмическое расширение и сжатие грудной клетки, 3) периодическое раздражение диафрагмальных нервов.

Для осуществления первого способа обычно производят интубацию — вводят трубку через рот в трахею. Воздух поступает в легкие под нужным давлением из баллона. Специальное устройство регулирует поступление воздуха в легкие. Когда воздух в легкие

не подается, они пассивно спадаются — происходит выдох. В других случаях используются насосы, приводимые в действие электромотором или вручную. Имеются аппараты, производящие активно не только вдох, но и выдох. Эффективным способом искусственного дыхания, которое применяется в экстренных случаях, является дыхание методом рот в рот. При этом оказывающий первую помощь периодически вдвует свой выдыхаемый воздух в рот пострадавшего.

Второй способ искусственного дыхания применяется в форме периодического сжатия руками грудной клетки. При прекращении сдавливания грудная клетка расширяется и легкие поступают воздух. Для длительного искусственного дыхания применяют аппарат, который называют «железными легкими». Это камера (плетизмограф тела), в которой человек располагается лежа. В передней стенке камеры имеется отверстие для головы и шеи, а также специальный воротник, герметизирующий камеру. Голова человека находится вне камеры. Компрессором в камере создают чередующееся положительное и отрицательное давление. При снижении давления в камере происходит пассивный вдох, при повышении — выдох. С помощью такого метода удавалось осуществлять искусственную вентиляцию легких в течение многих месяцев и даже лет.

Третий способ искусственного дыхания — сокращение диафрагмы путем раздражения диафрагмальных нервов — пока используется относительно редко.

По существу искусственное дыхание проводится также при использовании аппаратов искусственного кровообращения (АИК). Так называются сложные устройства, включающие насос, нагнетающий кровь в одну из крупных артерий. Поступающая из вен пациента кровь направляется в оксигенатор, в котором она становится артериальной и после этого вновь поступает в систему кровообращения. АИК применяют во время операций, требующих временного выключения деятельности сердца оперируемого.

Г л а в а 12

ПИЩЕВАРЕНИЕ

Организм человека в процессе жизнедеятельности расходует различные вещества и значительное количество энергии. Из внешней среды должны поступать вещества, восстанавливающие пластические и энергетические потребности организма. Длительное прекращение или явно недостаточное поступление питательных веществ приводит к нарушению гомеостаза и несовместимо с жизнью. Вместе с тем организм человека не способен ассимилировать белки, жиры, углеводы и ряд других веществ из пищи без предварительной обработки. Эту важнейшую функцию в организме осуществляет система пищеварения.

Пищеварением называется физическая и химическая переработка принятой пищи. В результате компоненты пищи, сохранив энергетическую и пластическую ценность, утрачивают видовую специфичность, но становятся доступными для усвоения организмом и включаются в нормальный обмен веществ.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

Голод как физиологическое состояние (в отличие от голодания как патологического процесса) служит выражением потребности организма в питательных веществах, которых он был лишен на некоторое время, что привело к снижению содержания этих веществ в депо и циркулирующей крови.

Субъективным проявлением голода являются неприятные ощущения: «жжения», чувство «сосания под ложечкой», тошнота, иногда — головокружение, головная боль, чувство общей слабости.

Внешним объективным проявлением голода является поведенческая реакция поиска пищи, направленная на устранение причины, вызвавшей состояние голода.

Субъективные и объективные проявления голода обусловлены возбуждением нейронов различных отделов и уровней ЦНС. Совокупность этих нейронов И. П. Павлов назвал пищевым центром. Его функциями являются формирование пищевого поведения, направленного на поиск и прием пищи, а также регуляция и функциональная интеграция органов пищеварительной системы.

Пищевой центр — это сложный гипоталамолимбико-ретикулокортикальный комплекс. Ведущим отделом, от которого распространяется активация всего пищевого центра, являются латеральные ядра гипоталамуса. При разрушении данных ядер возникает отказ от пищи (афагия), а их раздражение ведет к усиленному потреблению пищи (гиперфагия). Указанная часть пищевого центра обозначается как центр голода.

Разрушение вентромедиальных ядер гипоталамуса приводит к гиперфагии, а их раздражение — к афагии. На основании этого (и других фактов) считается, что данные ядра составляют центр насыщения.

Однако признание за гипоталамическими ядрами исключительной роли в формировании пищевого поведения, абсолютизирование их значения как пищевого центра неверно, гипоталамические ядра только часть этого центра. Нарушение пищевого поведения, хотя и не столь ярко, проявляется при поражении лимбической системы, ретикулярной формации, передних отделов новой коры головного мозга. Электрофизиологические исследования подтверждают сложность строения и функций центрального комплекса, объединенного в пищевой центр в павловском его понимании.

Гипоталамические ядра пищевого центра возбуждаются или тормозятся в зависимости от состава крови, а также поступления разнообразных сигналов от различных периферических рецепторов.

Доказано, что у голодного животного, которому перелита кровь сытого животного, происходит угнетение рефлексов, направленных на добывание и прием пищи. Называют разные вещества, которые обеспечивают свойства «сытой» и «голодной» крови. В зависимости от вида этих веществ предложено несколько теорий.

Много сторонников у глюкостатической теории, согласно которой ощущение голода связано с понижением содержания глюкозы в крови. Полагают, что в гипоталамусе имеются глюкорецепторы, воспринимающие изменения содержания сахара в крови. Повышение уровня сахара в крови (например, при внутривенном введении глюкозы) снижало электрическую активность нейронов латерального ядра и несколько увеличивало ее в нейронах вентромедиального ядра гипоталамуса. При этом изменялся характер электрической активности коры передних отделов головного мозга: появлялись высокоамплитудные медленные электрические колебания, подобные тем, какие регистрируются у накормленных животных. Такой же эффект, как и введение глюкозы, оказывало влияние голодному животному крови сытого.

Однако имеются данные, противоречащие глюкостатической теории. Предложена аминокислотостатическая теория. По этой теории возбудимость нейронов пищевого центра определяется содержанием в крови аминокислот.

Липостатическая теория считает, что раздражителем гипоталамических центров является недостаток метаболитов, образующихся при мобилизации жира из жировых депо. Некоторые авторы утверждают, что пищевой центр стимулируется сигналами от жировых депо, когда из них высвобождается жир (липоневростатическая теория). Так называемая термостатическая теория предполагает угнетение пищевого центра вследствие повышения температуры омывающей его крови, что происходит во время приема пищи. Гидростатическая теория связывает чувство голода с водными ресурсами организма: снижение запаса воды в организме уменьшает потребление пищи.

Сейчас предложена и метаболическая теория, которая в известной мере соединяет все прежние. Согласно этой теории, промежуточные продукты цикла Кребса, образующиеся при расщеплении всех питательных веществ, циркулируя в крови, определяют степень пищевой возбудимости животного.

В последние годы из слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки выделено вещество пептидной природы, которое при внутривенном введении вызывает снижение аппе-

тита. Это вещество получило название аппетитарегулирующего вещества кишечного происхождения — арэнтерина. Угнетают аппетит и некоторые другие (например, холецистокинин-панкреозимин) интестинальные гормоны.

Не только изменение химического состава и свойств крови стимулирует или тормозит пищевой центр. В регуляции возбудимости пищевого центра существенная роль принадлежит афферентным влияниям от рецепторов пищеварительного тракта. Доказано, что наполнение желудка, в том числе раздувание в нем резинового баллона, тормозит пищевые реакции, а периодические сокращения свободного от пищи желудка вызывают ощущение голода. Афферентные влияния, поступающие по блуждающим и чревным нервам от пищеварительного тракта в ЦНС, способствуют формированию чувства голода или насыщения. Эти представления обозначают как локальную теорию голода. Несомненно, что в естественных условиях состояние пищевого центра определяется как составом крови, так и нервными сигналами от пищеварительных органов, депо питательных веществ, многочисленных интеро- и экстерорецепторов, от центров многих рефлексов.

Прием пищи вызывает противоположное голоду состояние насыщения. Оно возникает до того, как в кровь поступят продукты переваривания питательных веществ. Такое насыщение называют сенсорным (первичным) насыщением. Оно состоит в торможении пищевого центра и имеет сложную рефлекторную природу. Сенсорное насыщение сменяется обменным (вторичное, или истинное) насыщением, основным механизмом которого является поступление в кровь продуктов переваривания питательных веществ.

Известно избирательное влечение человека и животных к определенному виду пищи, чаще тому, который содержит недостающие организму вещества. Такое влечение к пище называют специфическим аппетитом. В его возникновении большое значение имеют изменения химического состава крови, которые воспринимаются интерорецепторами и гипоталамусом. В регуляции специфического аппетита велика роль вкусового анализатора и особенно его высшего отдела в коре больших полушарий головного мозга. Определенную роль играют также свойства содержимого желудка и тонкой кишки, рефлекторно влияющие на соответствующие центры, изменяя поведение и выбор той или иной пищи. Многие аспекты физиологии голода, насыщения и особенно специфического аппетита еще окончательно не выяснены.

Итак, состояние голода побуждает к поиску пищи, ее приему, а насыщение устраняет это состояние. Однако для того, чтобы питательные вещества поступили в кровь и были утилизированы организмом, пища должна пройти сложную механическую и химическую обработку в желудочно-кишечном тракте.

СУЩНОСТЬ ПИЩЕВАРЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Пищеварение — сложный физиологический процесс, в ходе которого пища, поступившая в пищеварительный тракт, подвергается механическим и химическим превращениям, а содержащиеся в ней питательные вещества после деполимеризации всасываются в кровь и лимфу (рис. 165).

Физические изменения пищи заключаются в механической обработке, размельчении, набухании и растворении.

Химические изменения состоят из ряда последовательных реакций питательных веществ с компонентами секретов пищеварительных желез. В результате этих реакций происходит денатурация и последовательная деполимеризация — расщепление белков, жиров и углеводов под влиянием гидролитических ферментов (гидролазы) трех основных групп — соответственно протеаз, липаз и карбогидраз.

Ферменты вырабатываются секреторными клетками (гланулоцитами) пищеварительных желез и поступают в пищеварительный тракт в составе слюны, желудочного, поджелудочного и кишечного соков. Ферменты кишечного содержимого частично выделяются разрушенными слущившимися клетками эпителия слизистой оболочки кишки.

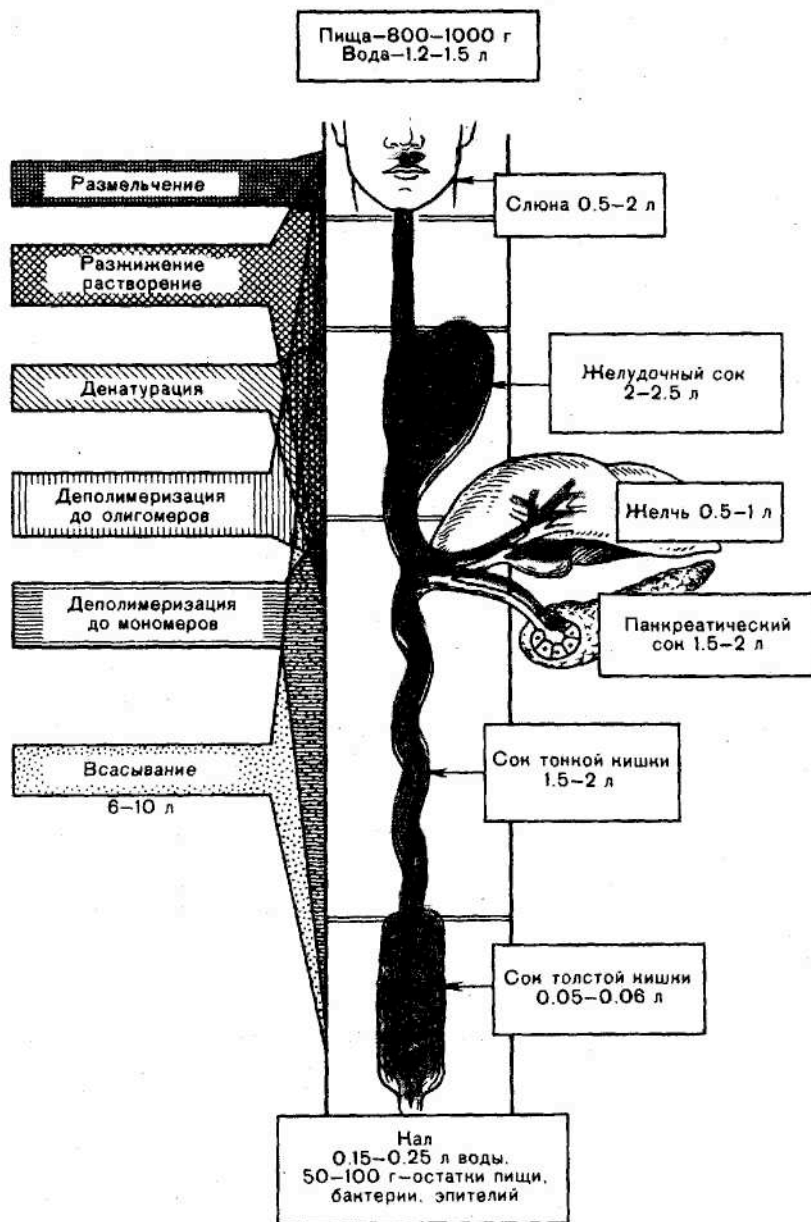
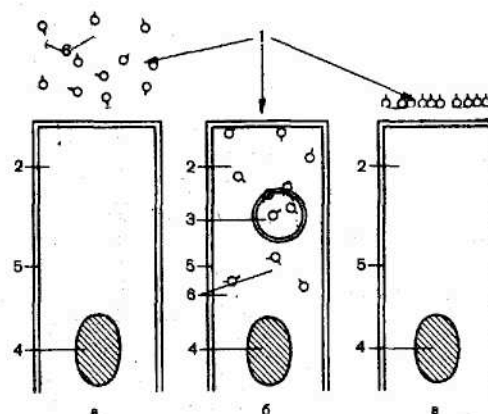


Рис. 165. Выделение секретов в полость желудочно-кишечного тракта и последовательность процессов в пищеварительном конвейере.

Количество и соотношение ферментов в секретах пищеварительных желез соответствуют особенностям принятой пищи. Так, во время приема пищи, богатой белками, в секрете поджелудочной железы больше протеаз, углеводной — карбогидраз, а жирной пищи — липаз. В желудочно-кишечном тракте на пищу последовательно действуют секреты пищеварительных желез, содержащие ферменты; существует своего рода пищеварительный конвейер, итогом работы которого на каждом этапе являются все менее сложные химические соединения и, наконец, — мономеры. Продукты гидролиза белков (аминокислоты),

Рис. 166. Локализация гидролиза пищевых субстратов при разных типах пищеварения (по А. М. Уголеву).

а — внеклеточное, дистантное пищеварение; б — внутриклеточное пищеварение; в — пристеночное (контактное, мембранное) пищеварение, 1 — внеклеточная жидкость; 2 — внутриклеточная жидкость; 3 — внутриклеточная вакуоль; 4 — ядро; 5 — клеточная мембрана; б — ферменты.



жиров (моноглицериды, глицерин и жирные кислоты) и углеводов (моносахариды), лишённые видовой специфичности, но сохранившие свою энергетическую и пластическую ценность, всасываются в кровь и лимфу и используются клетками организма. Вода, минеральные соли и некоторые простые органические соединения пищи поступают в кровь в неизменном виде.

В зависимости от происхождения гидролазы пищеварение делится на три типа: *аутолитическое*, осуществляемое посредством ферментов, входящих в состав пищевых продуктов растительного или животного происхождения; *симбионтное*, при котором поставщиками гидролаз являются симбионты (бактерии, простейшие) данного макроорганизма; *собственное* — осуществляется ферментами, синтезируемыми в данном макроорганизме.

Так, у жвачных животных наряду с собственным пищеварением существует симбионтное пищеварение, при котором бактерии и простейшие расщепляют питательные вещества. У этих же видов животных гидролазы свежих кормов могут расщеплять собственные питательные вещества, т.е. имеются элементы аутолитического пищеварения. В период молочного вскармливания при недостаточно сформировавшемся собственном пищеварении у ребенка имеется аутолитическое пищеварение — в гидролизе питательных веществ молока принимают участие содержащиеся в нем гидролитические ферменты. Аутолитический тип пищеварения наименее изучен.

У высших животных ведущей формой пищеварения является собственное пищеварение, осуществляемое ферментами, продуцируемыми в организме, ассимилирующем пищу. Исключительное совершенство последнего у взрослого человека резко снизило роль других форм пищеварения.

Процессы пищеварения классифицируются также по их локализации. Выделяют *внутриклеточное* и *внеклеточное*. Последнее в свою очередь делится на *дистантное* (полостное) и *контактное* (пристеночное, мембранное) (рис. 166).

Внутриклеточное пищеварение — это гидролиз питательных веществ, попавших внутрь клетки путем фагоцитоза или пиноцитоза. Питательные вещества гидролизуются клеточными (лизосомальными) ферментами либо в цитозоле, либо в пищеварительной вакуоли, на мембране которой фиксированы ферменты. В организме человека внутриклеточное пищеварение имеет место в лейкоцитах и клетках лимфоретикулогистiocитарной системы. Роль внутриклеточного пищеварения в гидролизе питательных веществ относительно невелика.

Дистантное (полостное) пищеварение характеризуется тем, что выделившиеся в составе секретов ферменты находятся в желудочно-кишечном тракте, здесь они действуют на питательные вещества, гидролизуя их (пищеварение осуществляется на значительной дистанции от места образования ферментов). Так, ферменты слюны действуют в ротовой полости и желудке, ферменты желез желудка — в его полости (преимущественно в непосред-

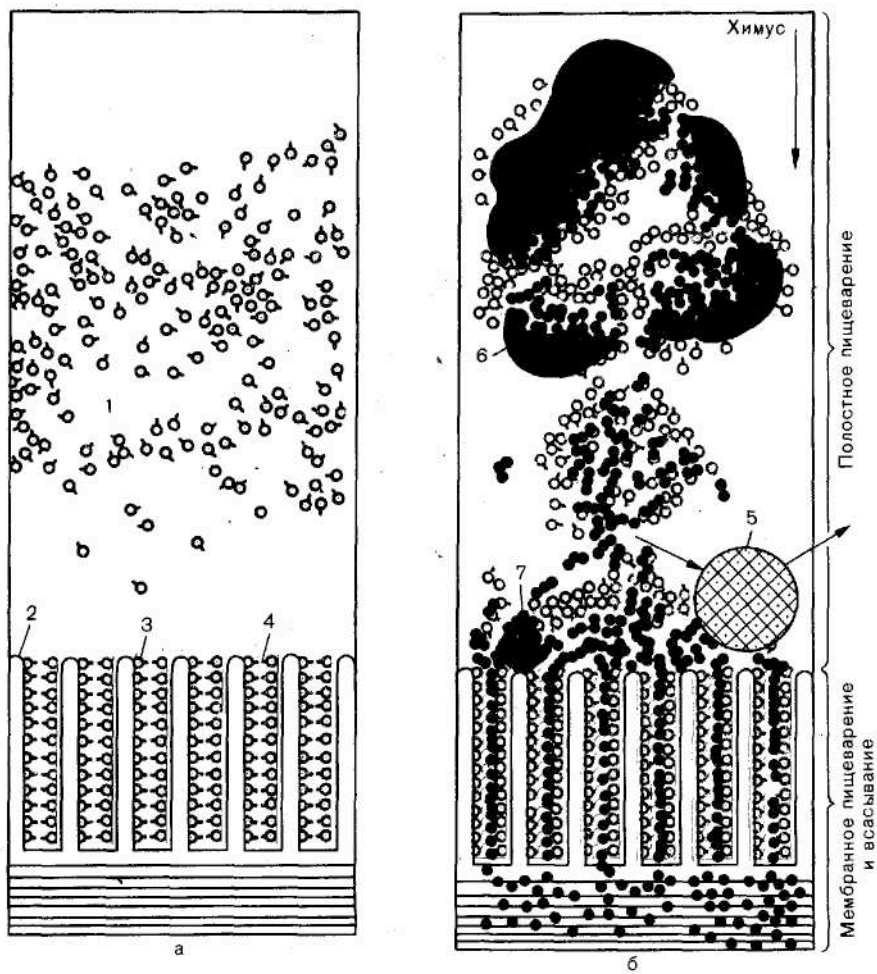


Рис. 167. Взаимоотношения полостного и мембранного пищеварения (схема).

а — полость кишки без пищевых веществ; б — при их наличии. 1 — ферменты в полости кишки; 2 — микроворсинки; 3 — ферменты на поверхности микроворсинок; 4 — поры каемчатого эпителия; 5 — микробы; 6—7 — пищевые вещества на различных стадиях гидролиза.

редственной близости от слизистой оболочки), ферменты поджелудочной железы — в полости тонкой кишки.

Контактное (пристеночное, мембранное) пищеварение осуществляется ферментами, фиксированными на клеточной мембране, на границе внеклеточной и внутриклеточной сред. При данной форме пищеварения гидролиз питательных веществ сопряжен с последующим транспортом в кровь и лимфу мономеров — продуктов гидролиза. Структуры, на которых фиксированы ферменты, представлены в тонкой кишке гликокаликсом (сетевидное образование из отростков мембраны микроворсинок). Именно здесь осуществляется пристеночное пищеварение, представляющее продолжение предшествовавшего ему полостного пищеварения в желудке и тонкой кишке (рис. 167). Иначе говоря, гидролиз питательных веществ первоначально производится в полости тонкой кишки ферментами поджелудочной железы, затем образовавшиеся олигомеры гидролизуются в зоне гликокаликса адсорбированными здесь ферментами поджелудочной железы, и, наконец, непосредственно у мембраны гидролиз образовавшихся димеров производят фиксирован-

ные на ней собственно кишечные ферменты. Последние синтезируются в энтероцитах и переносятся на мембраны их микроворсинок. Об этих процессах подробнее сказано при разборе кишечного пищеварения.

Таким образом, пищеварение состоит из преемственного действия на питательные вещества различных ферментов и всасывания продуктов гидролиза из зоны пристеночного пищеварения.

Основные этапы полостного пищеварения реализуются посредством ферментов, выделяемых в составе секретов пищеварительных желез, т. е. обеспечиваются *секреторной* функцией пищеварительного тракта. Указанные железы, кроме гидролаз, выделяют и другие вещества, создающие оптимальный рН для действия соответствующих ферментов, активирующие или ингибирующие их, вызывающие денатурацию пищевых белков.

Другой функцией пищеварительного тракта, также направленной на достижение эффективного гидролиза питательных веществ, является двигательная, или *моторная*. Она осуществляется мышечными волокнами пищеварительного аппарата и обеспечивает жевание, глотание, перемешивание пищи с пищеварительными секретами, передвижение пищи и непереваренных ее остатков по пищеварительному тракту с задержкой в том или ином отделе и порционной загрузкой его следующего отдела, а также выделение из организма непереваренных остатков пищи, некоторых продуктов его деятельности и бактерий. Моторика желудочно-кишечного тракта играет существенную роль в выведении в его полость пищеварительных секретов (открытие, закрытие сфинктеров протоков, их сокращения, сокращение желчного пузыря), в формировании складок слизистых оболочек, смене у их поверхности содержимого желудочно-кишечного тракта, сокращение ворсинок кишечника.

Еще одна функция пищеварительной системы — *всасывание* из полости желудка и кишечника продуктов гидролиза питательных веществ и самих секретов, их низкомолекулярных компонентов (вода, соли) и некоторых других веществ (витамины).

Органы желудочно-кишечного тракта осуществляют и непещеварительные функции. Принимают участие в обеспечении гомеостаза организма, выводя в составе секретов пищеварительных желез многие продукты обмена веществ (мочевина, желчные пигменты и др.) и вещества экзогенного происхождения, в том числе лекарственные. Данная функция называется *эксреторной*. Она отражает участие желудочно-кишечного тракта в межклеточном обмене веществ. В регуляции обмена веществ всего организма принимают участие гормоны желудочно-кишечного тракта, образуемые огромным количеством расположенных в нем эндокринных клеток (диффузная эндокринная система). Симбионты, находящиеся в желудочно-кишечном тракте, синтезируют ряд физиологически активных веществ, участвуют в формировании иммунных свойств организма.

ПРИНЦИПЫ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Деятельность пищеварительной системы регулируется нервными и гуморальными механизмами.

Нервная регуляция пищеварительной функции осуществляется пищевым центром с помощью условных и безусловных рефлексов, эфферентные пути которых образованы симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами. Рефлекторные дуги могут быть «длинными» — их замыкание осуществляется в центрах головного и спинного мозга и «короткими», замыкающимися в периферических внеорганных (экстрамуральных) или внутриорганных (интрамуральных) ганглиях вегетативной нервной системы.

Вид и запах пищи, время и обстановка ее приема возбуждают пищеварительные железы условнорефлекторным путем. Чем с большим аппетитом поедается пища, тем секреция в этот период выше, но она может быть заторможена другими раздражителями. Прием пищи, раздражая рецепторы полости рта, вызывает безусловные рефлексы, усиливающие сокоотделение пищеварительных желез. Подобного типа рефлекторные влияния особенно выражены в верхней части пищеварительного тракта. По мере удаления от нее участие истинных рефлексов в регуляции пищеварительной функции уменьшается. Так,


Гормоны		Типы эндокринных клеток																			
		Инсулин	Глюкагон	Сомато-статин	ВИП	ПП	Гастрин	Бомбезин	Энкефалин	Серетин	Мотилин	ХЦН-ПЗ	ГИП	Энтеро-глюкагон	Нейротензин	Серотонин	Гистамин	Натехол-амины			
Отделы желудочно-кишечного тракта		В	А	D	D ₁	PP	G	P	G	S	EC ₂	I	K	L	N	EC	EC ₁	ECL	ECL		
	Тело желудка																				
	Антральная часть желудка																				
	Поджелудочная железа																В				
	Проксимальный отдел тонкой кишки																				
	Дистальный отдел тонкой кишки																				
	Толстая кишка																				
Обнаружены также в центральной и периферич. нервной системе		-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	+	

Рис. 168. Гормоны, вырабатываемые органами желудочно-кишечного тракта, и места их образования.

в наибольшей мере выражены рефлекторные влияния на слюнные железы, несколько меньше — на желудочные, еще меньше — на поджелудочную железу.

С уменьшением значения рефлекторных механизмов регуляции повышается значение гуморальных механизмов, особенно гормонов, образующихся в специальных эндокринных клетках слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки, в поджелудочной железе. Эти гормоны названы гастроинтестинальными. В тонком и толстом отделах кишечника особенно велика роль локальных механизмов регуляции — местное механическое и химическое раздражение повышает активность кишки в месте действия раздражителей.

Таким образом, существует градиент распределения нервных и гуморальных регуляторных механизмов в пищеварительном тракте, но регулировать деятельность одного и того же органа могут несколько механизмов. Например, секреция желудочного сока изменяется истинными рефлексам, гастроинтестинальными гормонами и локальными нейро-гуморальными механизмами.

Местные механические и химические раздражения влияют как путем периферических рефлексов, так и через гормоны пищеварительного тракта. Последние могут высвобождаться из эндокринных клеток и под действием химических веществ, которые влияют на эти клетки, диффундируя из полости желудка и кишечника. Химическими стимуляторами нервных окончаний в желудочно-кишечном тракте являются кислоты и щелочи (H^+ - и OH^- -ионы), продукты гидролиза питательных веществ. Поступая в кровь, эти продукты приносятся ее током к пищеварительным железам и возбуждают их непосредственно или через другие активные посредники, например биогенные амины. Некоторые из них, такие, как гистамин и серотонин, играют важную роль гуморальных регуляторов органов пищеварения.

Особенно велика роль в гуморальной регуляции деятельности органов пищеварения гастроинтестинальных гормонов. Некоторые из этих гормонов получены в чистом виде,

созданы их синтетические аналоги. Они находят широкое применение в клинико-диагностической и лечебной практике. Гастроинтестинальные гормоны относятся к числу пептидов и синтезируются специальными клетками слизистой оболочки желудка, кишечника и поджелудочной железы (рис. 168). Предполагается существование и других гормонов (гастрон, бульбогастрон, дуокринин, энтерogaстрон, вилликинин и др.), но они не выделены и их химическая характеристика либо неполная, либо отсутствует.

Гастроинтестинальные гормоны оказывают множественные воздействия на функцию желудочно-кишечного тракта, некоторых других систем и обмен веществ всего организма. Эти гормоны влияют на секрецию воды, электролитов и ферментов, моторную активность желудочно-кишечного тракта, его сфинктеры; на всасывание воды, электролитов и питательных веществ, на пролиферативную активность слизистой оболочки и пищеварительных желез, на функциональную активность эндокринных клеток желудочно-кишечного тракта и некоторых эндокринных желез, на деятельность сердечно-сосудистой системы (табл. 16).

Таблица 16

Основные эффекты гормонов желудочно-кишечного тракта

Гормоны	Эффекты (наиболее выраженные выделены)
Гастрин	Усиление секреции желудка и поджелудочной железы, гипертрофия слизистой оболочки желудка, усиление моторики желудка, тонкой кишки и желчного пузыря
Секретин	Увеличение секреции бикарбонатов поджелудочной железой, торможение секреции соляной кислоты в желудке
ХЦК-ПЗ (холецистокинин-панкреозимин)	Усиление сокращения желчного пузыря и желчевыделения, секреции ферментов поджелудочной железой, торможение секреции соляной кислоты в желудке, усиление в нем секреции пепсина, усиление моторики тонкой кишки
ЖИП (желудочный ингибирующий пептид)	Глюкозозависимое усиление высвобождения поджелудочной железой инсулина, торможение секреции и моторики желудка, торможение высвобождения гастрина
ВИП (вазоактивный интестинальный пептид)	Расслабление гладких мышц кровеносных сосудов (снижение артериального давления), желчного пузыря, сфинктеров, торможение секреции желудка
Мотилин	Усиление моторики желудка и тонкой кишки , усиление секреции пепсина желудком, синтеза белка
ПП (панкреатический полипептид)	Антагонист холецистокинин-панкреозимина, усиливает пролиферацию слизистой оболочки тонкой кишки, поджелудочной железы и печени, участвует в регуляции обмена углеводов и липидов
Соматостатин	Торможение высвобождения желудочно-кишечных гормонов и секреции желез желудка
Бомбезин	Стимуляция желудочной секреции через высвобождение гастрина, усиление сокращений желчного пузыря и выделение ферментов поджелудочной железой через высвобождение ХЦК-ПЗ, усиление высвобождения энтероглюкагона, нейротензина и ПП
Энкефалин	Торможение секреции ферментов поджелудочной железой, усиление высвобождения гастрина.
Нейротензин	Торможение секреции соляной кислоты железами желудка, усиление высвобождения глюкагона
Вещество П (Р)	Усиление моторики кишечника, слюноотделения, торможение высвобождения инсулина и всасывания натрия
Химоденин	Стимуляция секреции поджелудочной железой фермента химотрипсиногена
Вилликинин	Усиление моторики ворсинок тонкой кишки

Большинство гормонов обладает широкими спектрами действия и высвобождается из соответствующих клеток под влиянием нескольких факторов.

Некоторые гастроинтестинальные пептид-гормоны (гастрин, холецистокинин-панкреозимин, ВИП, вещество П, энкефалин, нейротензин, бомбезиноподобный пептид) обнаружены в различных структурах мозга. Полагают, что это результат эмбрионального происхождения эндокринных клеток из нейроэктодермы или прилегающей к ней ткани. Значение этих веществ в ЦНС точно не установлено. Возможно, что данные пептид-гормоны выполняют в мозге медиаторную функцию. Доказанной она считается лишь для некоторых пептидов (ВИП, соматостатин, энкефалин, вещество П, бомбезин), высвобождающихся в окончаниях ряда вегетативных нервных волокон, иннервирующих желудочно-кишечный тракт. Такие волокна названы пептидергическими (по аналогии с адрен- и холинергическими).

Перечисленные пептиды могут продуцироваться в соме нейронов, транспортироваться по аксону и высвобождаются при деполяризации его окончания. Здесь он оказывает (как нейромедиатор) локальное действие и быстро разрушается. Пептид может синтезироваться и в эндокринных клетках, высвобождаются из них под влиянием ряда факторов и оказывать локальное влияние, диффундируя через интерстициальную жидкость от эндокринной клетки к клетке-мишени. Такое явление называется паракриной. К числу паракринных пептидов относят, например, ВИП, субстанцию П, соматостатин. И, наконец, пептиды, высвобождаются в кровотоки, циркулируют вместе с кровью в организме и действуют как типичные гормоны. Время их действия ограничивается несколькими минутами, после чего гормоны разрушаются в почках и печени и выводятся из организма. Для поддержания определенной концентрации пептид-гормонов в крови они должны непрерывно выделяться в кровотоки клетками-продуцентами.

Действие интестинальных гормонов (энтеринов) не ограничивается пищеварительной системой.

Так, гормональные факторы двенадцатиперстной кишки увеличивают общий энергетический обмен, снижают аппетит, изменяют активность желез внутренней секреции и т. д. Таким образом, интестинальным гормонам принадлежит большая роль не только в регуляции деятельности органов пищеварения, но и обмена веществ организма в целом.

Секреторные и мышечные клетки желудочно-кишечного тракта изменяют уровень функциональной активности в зависимости от рефлекторных интеро- и экстерорецепторных и гуморальных влияний, а также в зависимости от уровня кровоснабжения (рис. 169). Механизмы регуляции взаимосвязаны и контролируют ход пищеварительного процесса на протяжении всего желудочно-кишечного тракта.

Эфферентные нервные и гормональные воздействия на органы пищеварения вызывают, по И. П. Павлову, три типа эффектов: *функциональные, сосудодвигательные и трофические*. Первый состоит в изменении той или иной функциональной активности клеток, органа или системы. Второй тип эффектов — изменение уровня их кровоснабжения, приведение его в соответствие с уровнем функциональной активности органа. Большинство нервных и гормональных стимуляторов органов пищеварения усиливает их кровоснабжение, что является важным условием поддержания высокой функциональной активности данных органов. Третий тип эффектов включает в себя разнообразные изменения трофики органов пищеварения: процессы синтеза в них пищеварительных секретов, изменения числа секреторных клеток в пищеварительных железах и т. д. Например, гастрин увеличивает число париетальных клеток в железах желудка; холецистокинин-панкреозимин — гландулоцитов в ацинусах поджелудочной железы.

И. П. Павлов основал учение о фазах секреции пищеварительных желез. По механизму изменения секреции пищеварительных желез выделяют две фазы: сложнорефлекторную и нервно-химическую. Первая осуществляется с помощью условных и безусловных рефлексов, вторая — нейрогуморальными механизмами. Деление на эти две фазы в значительной мере условно, так как нервные и гуморальные механизмы взаимосвязаны. Секреция начинается с «мозговой» фазы и осуществляется по типу условного (вид, запах пищи и т. д.), безусловного (раздражение рецепторов полости рта и пищевода) рефлексов.

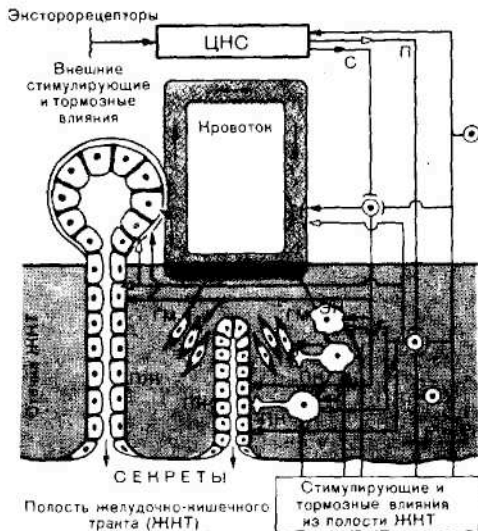


Рис. 169. Механизмы регуляции секреторной и моторной деятельности органов пищеварения.

Р — интерорецепторы, ЭК — эндокринные клетки, продуцирующие гастроинтестинальные гормоны, ПЖ — пищеварительные железы; ГМ — гладкие миоциты; эфферентные симпатические (С) и парасимпатические (П) влияния ЦНС на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ); ПК — паракринный путь влияния.

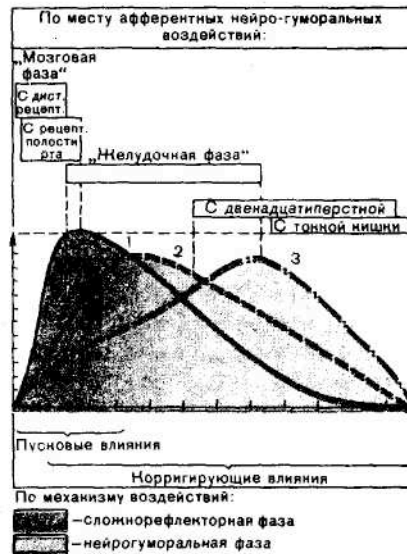


Рис. 170. Фазы секреции главных пищеварительных желез.

1 — желудочная секреция при выраженной «мозговой» фазе; 2 — при ее заторможенности; 3 — секреция поджелудочной железы.

Возбуждение секреции путем воздействий с желудка (раздражение его механо- и хеморецепторов; высвобождение гастрина) обозначается желудочной фазой секреции, а посредством интестинальных гормонов и раздражения рецепторов двенадцатиперстной и тощей кишки — кишечной фазой секреции.

По характеру влияний регуляторные механизмы можно разделить на пусковые и корректирующие. Роль последних особенно велика в обеспечении приспособления количества и свойств пищеварительных секретов к количеству и ряду свойств пищевого содержимого желудка и кишечника.

В месте действия раздражителя и в каудальных отделах, пищеварительного тракта всегда усиливается активность моторного и секреторного аппаратов, а в краниальнее расположенных отделах — торможение. Если пища в том или ином отделе желудочно-кишечного тракта недостаточно подверглась перевариванию, то в нем происходит задержка пищевой массы и увеличивается секреция, что компенсирует начальное недостаточное переваривание пищи. Переход пищевых масс, недостаточно обработанных секретами, в дистальнее расположенные отделы усиливает в них секреторные и гидролитические процессы. Так, при недостаточности желудочной секреции в «мозговую» фазу удлиняется период секреции за счет ее желудочной и кишечной фаз (рис. 170). Таким образом, пищеварительный конвейер функционально составляет единое целое. Находящаяся в пищеварительном тракте смесь пищевого содержимого с пищеварительными соками является не только объектом пищеварительных воздействий. Параметры этой смеси (консистенция, рН, осмотическое давление, концентрация ферментов и особенно промежуточных и конечных продуктов ферментного гидролиза питательных веществ) есть средство регуляции самого пищеварительного процесса, они изменяют секрецию, моторику и всасывание в желудочно-кишечном тракте.

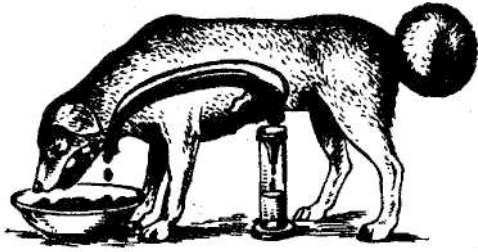


Рис. 171. Эзофаготомированная собака с фистулой желудка (по И. П. Павлову).

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Основы современной физиологии пищеварения разработаны И. П. Павловым и его школой.

До И. П. Павлова функции органов пищеварения изучали в основном в острых опытах, в которых нарушалось нормальное состояние организма вследствие наносимой травмы. В 1842 г. московский хирург В. А. Басов предложил получать желудочное содержимое посредством создания «искусственного хода в желудок». Эксперимен-

тально-хирургическую методику исследования функции органов пищеварения в хронических опытах И. П. Павлов довел до совершенства. Соблюдая все правила хирургии, производили операцию наложения фистулы того или иного отдела пищеварительного тракта. (Фистулой называется искусственное сообщение полого органа или протока железы с внешней средой.)

К опытам на таких животных приступали, когда они полностью оправятся от операции, рана заживет и органы пищеварения станут функционировать нормально. Как правило, животные живут и участвуют в экспериментах длительное время.

Чистый желудочный сок получают у животных с фистулой желудка и эзофаготомией в опыте т. н. «*мнимого кормления*» (операция предложена И. П. Павловым и Е. О. Шумовой-Симановской в 1899 г.). Животное с гастроэзофагостомой может, не насыщаясь, есть часами, так как пища не поступает в желудок, а выпадает из отверстия пищевода наружу (рис. 171). При таком мнимом кормлении из открытой желудочной фистулы изливается сок в большом количестве. Питание оперированных животных производится путем введения пищи и жидкостей в желудок через фистулу и отверстие в пищеводе.

И. П. Павлов разработал операцию *изолированного желудочка* большой кривизны с оставлением серозно-мышечного «мостика» со стороны кардии. В этом мостике проходят сохраненные веточки блуждающего нерва, иннервирующего изолированный желудочек, который адекватно отражает динамику секреторного процесса, в том числе начальные его рефлекторные фазы (рис. 172).

И. П. Павловым предложена операция *выведения в кожную рану общего желчного протока*, что дает возможность изучать механизмы выделения желчи.

Исследование кишечной секреции производится на изолированных отрезках тонкой кишки (рис. 173). Один (Тири) или оба (Тири — Велла) конца изолированного отрезка тонкой кишки выводят в кожную рану. Ряд методов изоляции отрезка тонкой кишки предложен в павловской лаборатории.

Для изучения моторной деятельности желудочно-кишечного тракта также широко используются животные с *фистулами желудка и кишечника*.

Широко применяются рентгенологические методы, в том числе рентгенокинематография.

В экспериментах по изучению процесса всасывания используется метод забора крови, оттекающей от пищеварительных органов. Для этого к стенке сосудов пришивают трубки, выходящие наружу. Через них, проколов сосуд иглой, можно получить кровь во время хронического опыта (*ангиостомическая методика* Е. С. Лондона). Благодаря изобретению полимерных катетеров и применению антикоагулянтов в последнее время катетеры «вживляют» в кровеносные сосуды и через них получают кровь для анализа длительное время (вне опыта катетеры герметически закрываются). Для исследования всасывания можно собирать оттекающую от желудка и тонкой, кишки лимфу, в которой определяются всосавшиеся вещества.

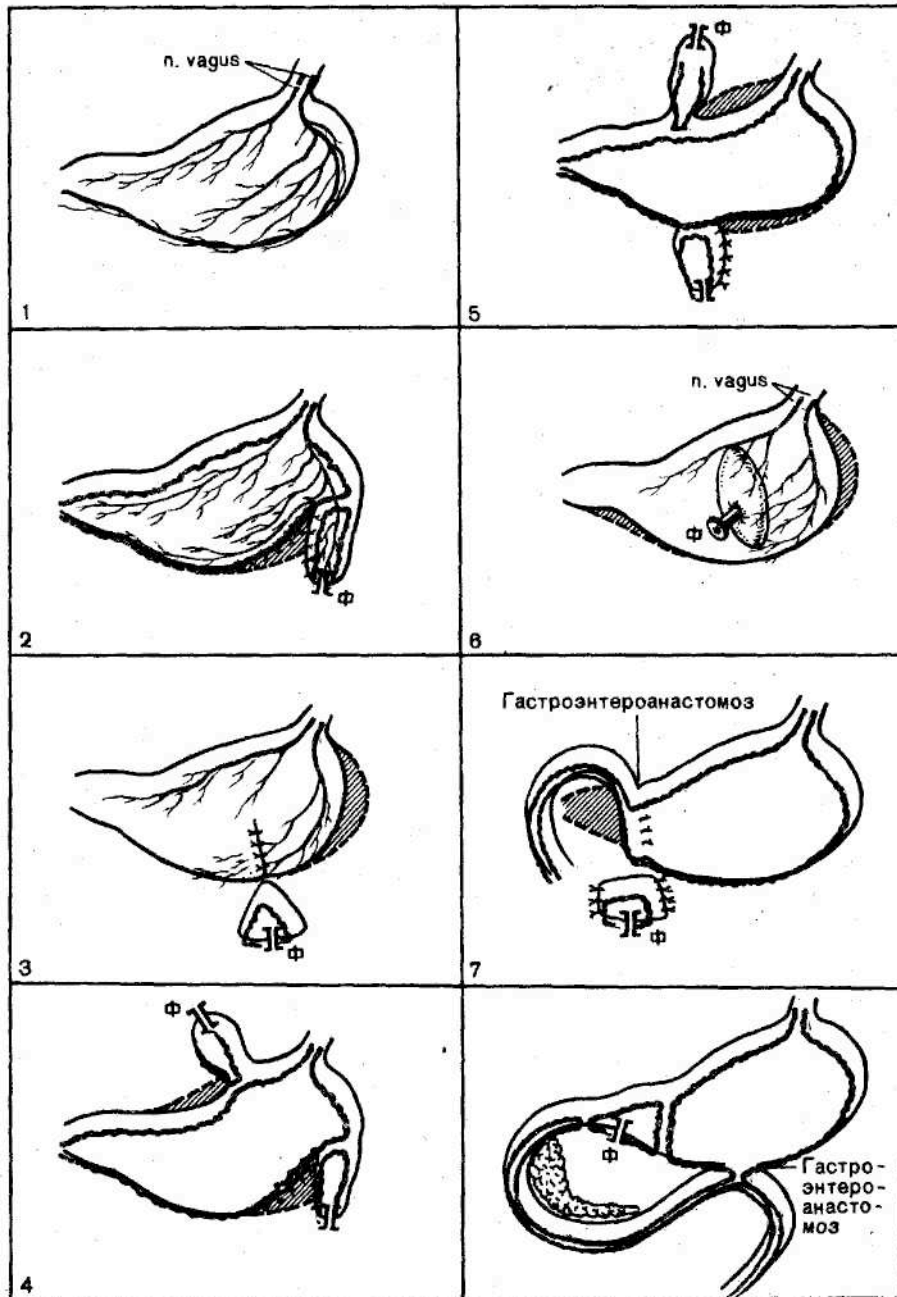


Рис. 172. Варианты операций изолированного желудка (схема).

1 — неоперированный желудок с блуждающими нервами, идущими от пищевода по большой и малой кривизне; 2 — желудочек по И. П. Павлову; 3 — по Гейденгайну; 4 — изолированные желудочки большой и малой кривизны с «мостиками» со стороны кардии; 5 — то же с «мостиками» со стороны пилорической части желудка; 6 — изолированный желудочек передней стенки желудка; 7 — изолированный пилорический желудочек; 8 — то же, но с сохранением серозно-мышечного слоя и нервов со стороны фундальной части желудка и двенадцатиперстной кишки; Ф — фистульная трубка из металла или пластмассы.

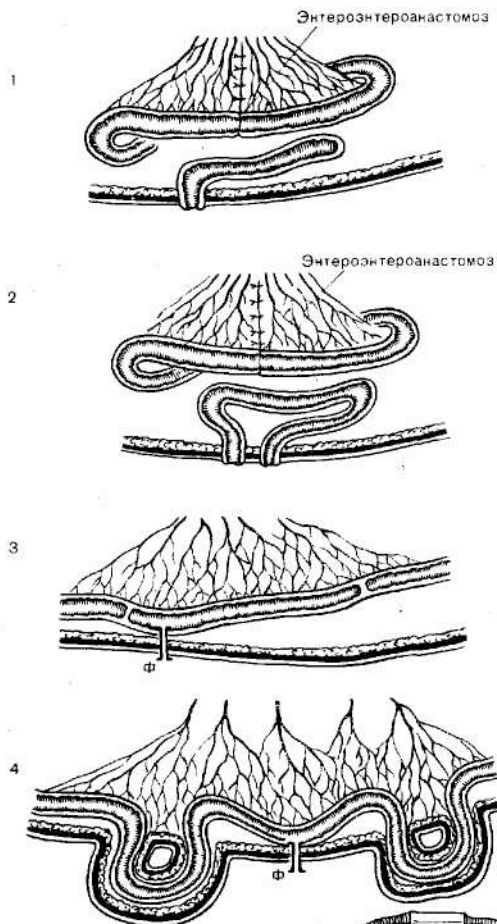


Рис. 173. Варианты изолированной петли тонкой кишки (схема).

1 — изолированная петля с выведенным в кожную рану дистальным ее концом; 2 — изолированная петля с выведенными наружу двумя ее концами; 3 — петля с изолированной ее полостью, серозно — мышечный слой сохранен; 4 — в кожные лоскуты выведены два участка тонкой кишки, пережатие их изолирует во время опыта полость кишечной петли с фистульной трубкой (Ф).

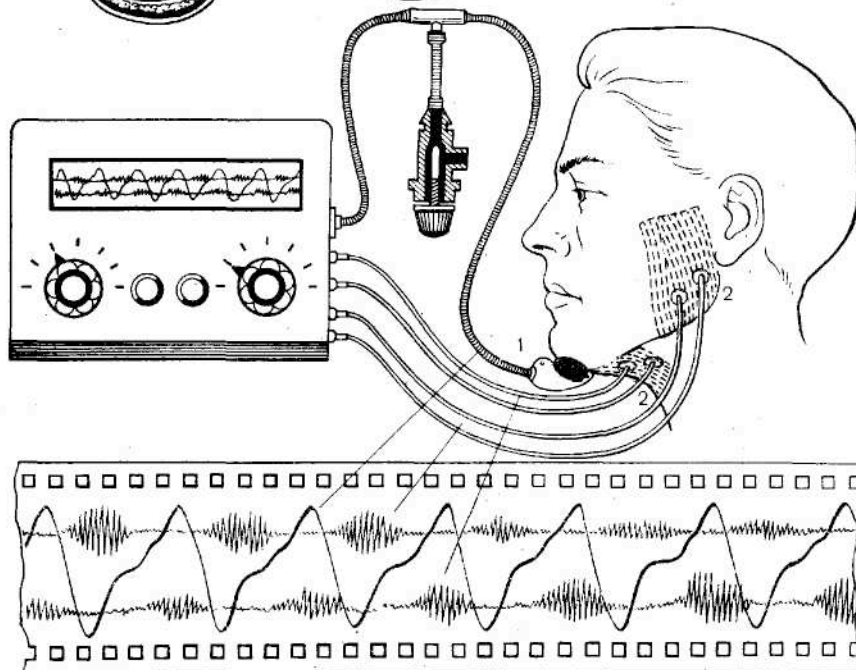


Рис. 174. Регистрация функции жевательной мускулатуры методом миелектромастикациографии (схема).

1 — датчик мастикациографа; 2 — электроды для отведения биопотенциалов жевательных мышц.



Рис. 175. Собираение слюны у человека с помощью капсулы Лейши — Красногорского.

Вид капсулы изображен в нижней части рисунка. 1 — трубка для отсасывания воздуха из внешней камеры капсулы; 2 — трубка для оттока слюны из внутренней камеры капсулы.

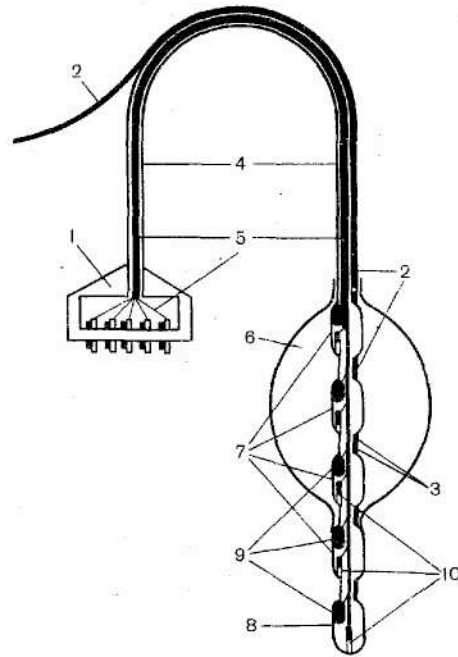


Рис. 176. Зонд для определения кислотности разных зон желудка (по Линару).

1 — штепсель для соединения электродов с регистратором pH; 2 — резиновая трубка с отверстиями (3), соединяющая резиновый баллон (6) с регистратором; 4 — резиновый зонд; 5 — провода; 7—8 — pH-оливы; 9 — сурьмяные электроды; 10 — каломельные электроды.

Изучение деятельности пищеварительной системы человека требует специальных методических подходов.

Акт жевания исследуют путем регистрации движений нижней челюсти (*мастикатография*) иногда с одновременной электромиографией жевательных мышц (рис. 174). При помощи капсул Лейши — Красногорского (рис. 175) можно собрать отдельно слюну околоушной, подчелюстной и подъязычной желез.

Изучение пищеварительных органов, расположенных в брюшной полости, требует иных методических приемов. Для учета секреторной деятельности пищеварительных желез человека используются зондовые и беззондовые методы. В методах первой группы обследуемый проглатывает резиновую трубку (или вводят ее через нос), один конец которой достигает полости желудка или двенадцатиперстной кишки (зонд может быть проведен и ниже). При помощи специального зонда определяют pH в желудке и верхних отделах кишечника (рис. 176). Зонд может иметь несколько датчиков pH, расположенных на различных уровнях. Получаемые данные характеризуют кислото-выделительную деятельность, эвакуацию содержимого желудка и кишечника, транзит кислой жидкости через двенадцатиперстную кишку и т.д.

С развитием радиоэлектроники получила применение радиотелеметрическая методика. Сущность ее заключается в том, что человеку дают проглотить миниатюрный радиопередатчик — *радиопиллюлю*. Она состоит из генератора электромагнитных колебаний, источника питания (сухой элемент или аккумулятор) и датчика. Под влиянием воспринимаемых параметров датчик меняет частоту излучаемых радиопиллюлей колеба-

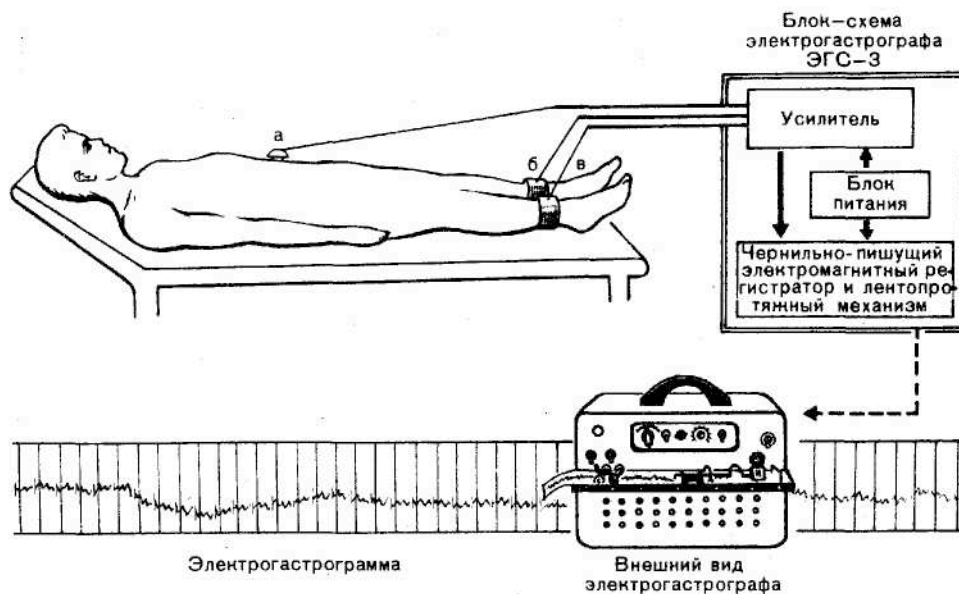


Рис. 177. Электрогастрография.

а — активный электрод на коже в области желудка; б, в — индифферентные электроды на нижних конечностях (по М. В. Собакину).

ний. Они воспринимаются антенной, надетой на обследуемого, и радиоприемником с записывающим устройством. Радиопилуля свободно проходит по желудочно-кишечному тракту. С ее помощью можно оценить секреторную деятельность желудка и моторную активность его и кишечника, а также гидролиз ряда питательных веществ.

Моторную активность желудка можно изучать *электрогастрографически*, отводя с кожи живота и конечностей человека биопотенциалы (рис. 177), генерируемые гладкими мышцами желудка. Этот метод модернизируется для регистрации моторной активности тонкой, толстой кишки и желчного пузыря.

Для изучения моторной активности органов пищеварения человека широкое применение нашли рентгенологические методы (рентгеноскопия, рентгенография, рентгенокинематография).

Следует отметить также *методы эндоскопии*, которые позволяют осмотреть, сфотографировать слизистую оболочку желудка и начального отдела кишечника, устья выводных протоков, взять для исследования маленький кусочек слизистой оболочки (биопсия). Взятые кусочки подвергаются гистологическому и биохимическому исследованию.

Для характеристики гидролиза белков и всасывания аминокислот широкое распространение получили пробы с мечеными белками (казеином или альбумином).

Гидролиз и всасывание жиров исследуют также методами с дачей обследуемым меченых и немеченых жиров с последующим динамическим учетом содержания хиломикронов (микрокапельки жира, окруженные липопротеидной мембраной) или общих липидов в сыворотке крови. Широко применяется учет жира в кале.

Существует и ряд других методов, подробно описанных в специальных курсах.

ПИЩЕВАРЕНИЕ В ПОЛОСТИ РТА

Переработка принятой пищи начинается в полости рта. Здесь происходят ее *измельчение, смачивание слюной, анализ* вкусовых свойств пищи, *начальный гидролиз* некоторых пищевых веществ и *формирование пищевого комка*. Средняя длительность пребывания пищи в полости рта 15—18 с.

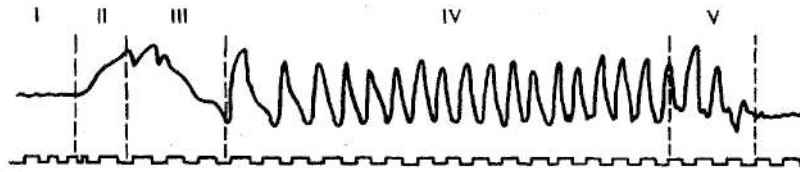


Рис. 178. Кимограмма жевательного периода (по Рубинову).

Фазы: I — покоя; II — введения пищи в рот; III — ориентировочная; IV — основная; V — формирования пищевого комка и проглатывания пищи, внизу — отметка времени 1 с.

Поступившая в рот пища раздражает вкусовые, тактильные и температурные рецепторы. Вкусовые рецепторы расположены преимущественно в сосочках языка и рассеяны в слизистой оболочке полости рта, тактильные, температурные и болевые — по всей слизистой оболочке. Сигналы от этих рецепторов по центростремительным нервным волокнам тройничного, лицевого и языкоглоточного нервов доходят до нервных центров ряда рефлексов. Центробежные импульсы от этих центров рефлекторно возбуждают секрецию слюнных, желудочных и поджелудочной желез, выход желчи в двенадцатиперстную кишку, изменяют моторную активность желудка. Раздражение рецепторов полости рта имеет важное значение в осуществлении актов жевания и глотания. Таким образом, несмотря на то что пребывание пищи во рту кратковременно, этот отдел пищеварительного тракта оказывает влияние на все этапы переработки пищи.

Жевание. В полость рта пища поступает в виде кусков, смесей разного состава и консистенции или жидкостей. В зависимости от этого пища или сразу проглатывается, или подвергается предварительной механической и химической обработке.

Акт жевания совершается рефлекторно. Находящаяся во рту пища раздражает рецепторы, от них сигналы по афферентным волокнам тройничного нерва передаются в центр жевания, а от него по эфферентным волокнам тройничного нерва — к жевательным мышцам. В координации акта жевания имеют также важное значение сигналы от проприорецепторов жевательных мышц.

Жевательный период имеет фазы различной длительности в зависимости от свойств пережевываемой пищи (рис. 178) (покой, введение пищи в рот, ориентировочная, основная, формирование пищевого комка и глотание).

Слюноотделение. На начальном этапе пищеварения велика роль слюны. Она продуцируется тремя парами крупных слюнных желез: околоушными, подчелюстными и подъязычными — и множеством мелких железок, находящихся на поверхности языка, в слизистой оболочке неба и щек. Из желез по выводным протокам слюны поступает в полость рта. В зависимости от вырабатываемого секрета слюнные железы бывают трех типов: *серозные* (вырабатывают жидкий секрет, не содержащий слизи — муцина); *смешанные* (вырабатывают серозно-слизистый секрет) и *слизистые* (вырабатывают слюну, богатую муцином). Околоушная железа и малые железы боковых поверхностей языка имеют серозные клетки и продуцируют жидкую слюну. Слизистые железы расположены на корне языка и неба. В подчелюстной и подъязычной железах имеются серозные и слизистые клетки, поэтому их называют смешанными. Смешанные железы находятся также в слизистой оболочке кончика языка, щек, губ. Из ацинусов слюнных желез секрет поступает в систему укрупняющихся протоков, собирающихся в общий выводной проток, выносящий слюну в полость рта. Вне приема пищи у человека слюна выделяется в среднем 0,24 мл/мин для увлажнения полости рта, при жевании — 3—3,5 мл/мин (около 200 мл/ч) в зависимости от вида принимаемой пищи. В ответ на вводимый раствор лимонной кислоты слюноотделение может достигать 7,4 мл/мин. За сутки продуцируется 0,5—2,0 л слюны, около трети ее образуется околоушными железами.

Состав и свойства слюны. Слюна представляет собой вязкую слегка опалесцирующую и мутноватую жидкость с плотностью 1,001—1,017. Состав слюны в большей мере

зависит от скорости ее секреции; рН смешанной слюны 5,8—7,4; рН слюны околоушных желез ниже (5,81), чем подчелюстных (6,39). С увеличением скорости секреции рН повышается до 7,8.

Смешанная слюна содержит 99,4—99,5% воды, остальное — сухой остаток. Неорганические компоненты слюны: хлориды и карбонаты, фосфаты и другие соли натрия, калия, кальция, магния и др. Концентрация электролитов неодинакова в слюне разных слюнных желез и увеличивается с повышением скорости ее секреции, но слюна и в этих условиях имеет более низкое осмотическое давление, чем плазма крови.

Слюна содержит органические вещества, которых в 2—3 раза больше, чем минеральных солей. Органические вещества являются продуктом секреторной деятельности слюнных желез, обмена веществ в них и частично транспортируются из крови. В составе слюны выделяются различные белки, свободные аминокислоты, некоторые углеводы, мочевины, аммиак, креатинин и другие вещества. Слюна содержит муцин, который придает ей вязкость, благодаря наличию муцина пропитанный слюной пищевой комок легко проглатывается.

Слюна достаточно богата ферментами, хотя содержание некоторых из них невелико. Слюна человека обладает способностью активно гидролизовать углеводы. Это осуществляется *α-амилазой*, расщепляющей полисахариды (крахмал, гликоген) с образованием декстринов, а затем дисахаров (мальтозы) и частично глюкозы. Дисахаридазная активность слюны низкая.

Амилаза слюны начинает свое действие в полости рта, но оно незначительно вследствие кратковременного пребывания здесь пищи. Гидролиз углеводов ферментами слюны продолжается в желудке, пока в глубокие слои его пищевого содержимого не проникает кислый желудочный сок, прекращающий действие карбогидраз и инактивирующий их.

В слюне содержится ряд других ферментов: *протеиназы* (катепсины, саливаин, гландулаин), *липазы*, щелочная и кислая *фосфатазы*, *РНК-азы*. Не исключено, что и они принимают участие в процессе пищеварения, но активность их невелика. Слюна обладает бактерицидным свойством за счет содержащегося в ней фермента *лизоцима* (мурамидаза). В слюне содержится *калликреин*, который принимает участие в образовании кининов, расширяющих кровеносные сосуды, что может иметь значение в увеличении кровоснабжения слюнных (и других) желез при приеме пищи.

Ферментный состав и свойства слюны изменяются с возрастом человека, зависят от режима питания и вида пищи. На пищевые вещества выделяется более вязкая слюна и тем больше, чем суше принимаемая пища. На отвергаемые вещества, кислоты, горечи выделяется значительное количество более жидкой слюны. Адаптация слюноотделения к виду принимаемой пищи выражается не только в изменении объема и вязкости слюны, но и ее каталитической активности. Количество и состав слюны в связи с приемом пищи определяются регуляторными воздействиями на слюнные железы.

Регуляция слюноотделения

Прием пищи возбуждает слюноотделение рефлекторно. При достаточно сильном раздражении и высокой возбудимости пищевого центра слюноотделение начинается через 1—3 с, а при слабой силе раздражения латентный период достигает 20—30 с. Слюноотделение продолжается весь период еды и прекращается вскоре после нее.

От рецепторов полости рта сигналы передаются в ЦНС по афферентным волокнам тройничного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов. Основной слюноотделительный центр расположен в продолговатом мозге. Именно сюда, а также в боковые рога верхних грудных сегментов спинного мозга поступают сигналы из полости рта и расположенных выше отделов мозга. Отсюда влияния по эфферентным парасимпатическим и симпатическим нервным волокнам направляются к слюнным железам.

Парасимпатическая иннервация слюнных желез начинается из ядер продолговатого мозга (рис. 179). Симпатическая иннервация слюнных желез осуществляется от боковых рогов II—IV грудных сегментов спинного мозга.

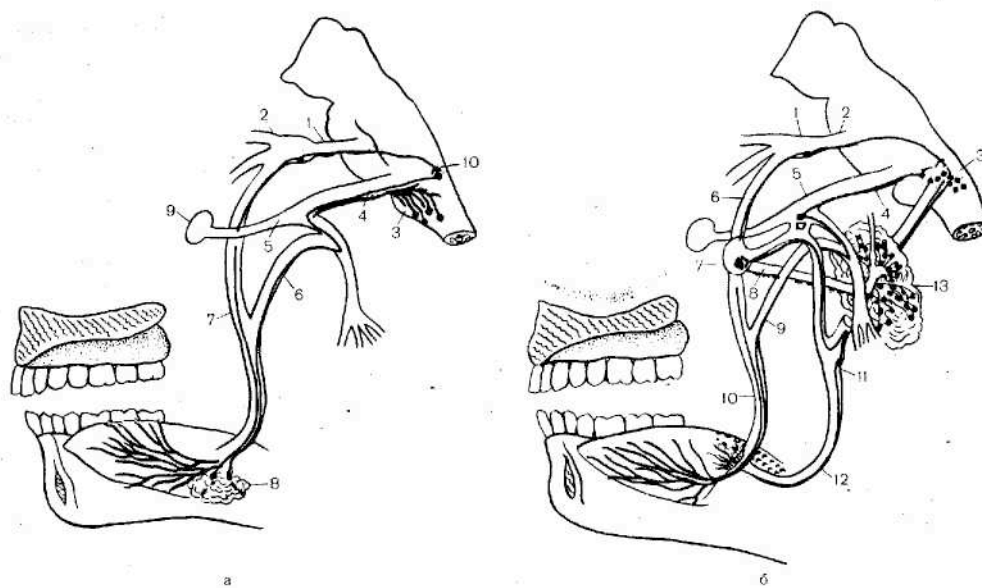


Рис. 179. Схема путей рефлекторного возбуждения подчелюстной (а) и околоушной (б) слюнных желез.

а: 1 — тройничный нерв; 2 — узел тройничного нерва (Гассеров); 3 — ядро лицевого нерва; 4 — лицевой нерв; 5 — коленчатый узел; 6 — барабанная струна; 7 — язычный нерв; 8 — подчелюстная железа и подчелюстной ганглий; 9 — крылонобный ганглий; 10 — центр слюноотделения. б: 1 — тройничный нерв; 2 — тройничный узел; 3 — ядро языкоглоточного нерва; 4 — лицевой нерв; 5 — коленчатый узел; 6 — верхнечелюстной нерв; 7 — ушной узел; 8 — ушно-височный нерв; 9 — барабанная струна; 10 — язычный нерв; 11 — пешеристый узел; 12 — языкоглоточный нерв; 13 — околоушная слюнная железа. Выделены чувствительные нервные волокна, идущие от рецепторных аппаратов языка, и преганглионарные парасимпатические волокна; пунктирная линия — постганглионарные парасимпатические волокна.

В окончаниях постганглионарных парасимпатических волокон высвобождается медиатор — ацетилхолин, возбуждающий секреторные клетки слюнных желез. При этом выделяется большое количество жидкой слюны. Длительное раздражение парасимпатических нервов вызывает истощение слюнных желез: снижается содержание в слюне органических компонентов, в glanduloцитах резко уменьшается количество гранул.

В окончаниях симпатических нервных волокон высвобождается норадреналин. Под его влиянием выделяется небольшое количество густой слюны. Раздражение симпатических нервов усиливает образование гранул секрета в glanduloцитах. Одновременное или предшествующее раздражение парасимпатических нервов усиливает симпатические секреторные эффекты. Ответная реакция при раздражении симпатических нервов возникает спустя более длительный латентный период, чем после раздражения парасимпатических.

Различия в секреторной деятельности слюнных желез в ответ на прием различных видов пищи можно объяснить модуляцией частоты импульсов по парасимпатическим и симпатическим нервным волокнам и изменением соотношений между их влияниями. Усиление слюноотделения сопровождается расширением кровеносных сосудов железы, что повышает уровень ее кровоснабжения. Сосудорасширяющие эффекты в железе вызываются парасимпатическими нервными волокнами, образующимися в ней продуктами обмена веществ, а также кининами. Полагают также, что определенную роль играет уменьшение сопротивления сосудов в результате освобождения железы от некоторого количества секрета.

Слюноотделение *начинается по типу условных рефлексов* — в ответ на вид и запах пищи.

Рефлекторные влияния могут и тормозить слюноотделение, вплоть до его прекращения. Такое торможение может быть вызвано болевым раздражением, отрицательными эмоциями, умственным напряжением, дегидратацией организма. Все эти воздействия снижают активность пищевого центра и его части — центра слюноотделения. Возбудителями последнего могут быть некоторые гуморальные вещества. Так, обильное отделение слюны наблюдается при асфиксии вследствие раздражения центра слюноотделения угольной кислотой. Раздражают его некоторые токсины и при этом наблюдается обильное слюноотделение.

Перерезка парасимпатических нервов, иннервирующих слюнные железы, временно резко усиливает выделение ими слюны — паралитическая секреция. В первые три дня непрерывное слюноотделение обусловлено повышенным выделением ацетилхолина вследствие дегенерации нейронов, поэтому эта секреция называется дегенеративной. В последующие дни паралитическая секреция связана с повышенной чувствительностью денервированной железы к ряду веществ, циркулирующих в крови, к которым железа с нормальной иннервацией малочувствительна. Холиномиметические фармакологические вещества вызывают усиление слюноотделения, холинолитические — тормозят его.

Глотание

Глотание является рефлекторным актом, центр его находится в продолговатом мозге, на дне IV желудочка. Доказательством рефлекторной природы глотания служит следующее: если смазать корень языка и глотки раствором кокаина и исключить таким образом рецепторы их слизистой оболочки, то глотание осуществляться не будет. Глотание невозможно и после перерезки эфферентных нервов глотки.

Рефлекс глотания состоит из ряда последовательных звеньев. Строгая координация звеньев глотательного рефлекса обеспечивается сложными взаимосвязями различных отделов ЦНС — от продолговатого мозга до коры большого мозга. Центр глотания связан с центром дыхания, что обеспечивает задержку дыхания во время глотания и имеет значение в предотвращении попадания пищи в воздухоносные пути. Связь центра глотания с центром регуляции сердечной деятельности подтверждается учащением сердечных сокращений во время глотания.

Акт глотания делится на три фазы: 1) *ротовую* (произвольную), 2) *глоточную* (быструю непроизвольную), 3) *пищеводную* (медленную непроизвольную). Акт глотания изучен рентгеновским методом (рис. 180).

Из пищевой пережеванной массы во рту отделяется пищевой комок объемом 5—15 см³, который движениями языка и щек перемещается на спинку языка. Сокращениями передней части языка пищевой комок прижимается к твердому небу, затем последовательными сокращениями средней части отжимается кзади и переводится на корень языка за передние дужки (1-я фаза).

Раздражение рецепторов слизистой оболочки корня языка рефлекторно вызывает сокращение мышц, приподнимающих мягкое небо, и мышц языка, что препятствует попаданию пищи в полость носа. Движения языка способствуют проталкиванию пищи в полость глотки. Одновременно с этим происходит сокращение мышц, смещающих подъязычную кость и вызывающих поднятие гортани, вследствие чего закрывается вход в дыхательные пути, что препятствует поступлению в них пищи. Переводу пищи в глотку способствует повышение давления в полости рта. Возвращению пищи из глотки в полость рта препятствуют поднявшийся вверх корень языка и плотно прилегающие к нему дужки. Как только пища поступила в полость глотки, начинают сокращаться мышцы, суживающие просвет глотки выше пищевого комка, вследствие чего последний передвигается в пищевод. Существенное значение при этом имеет градиент давления между полостью глотки и началом пищевода. Перед глотанием глоточно-пищеводный сфинктер закрыт, во время глотания давление в глотке повышается до 6 Па (45 мм рт. ст.) и через открывшийся сфинктер пищевой комок поступает в пищевод (2-я фаза), где давление в это время не более 4 Па (30 мм рт. ст.). Давление в глотке значительно выше, сфинктер закрыт и невозможно обратное забрасывание пищевого комка в глотку. Две фазы глотательного цикла длятся около 1 с.

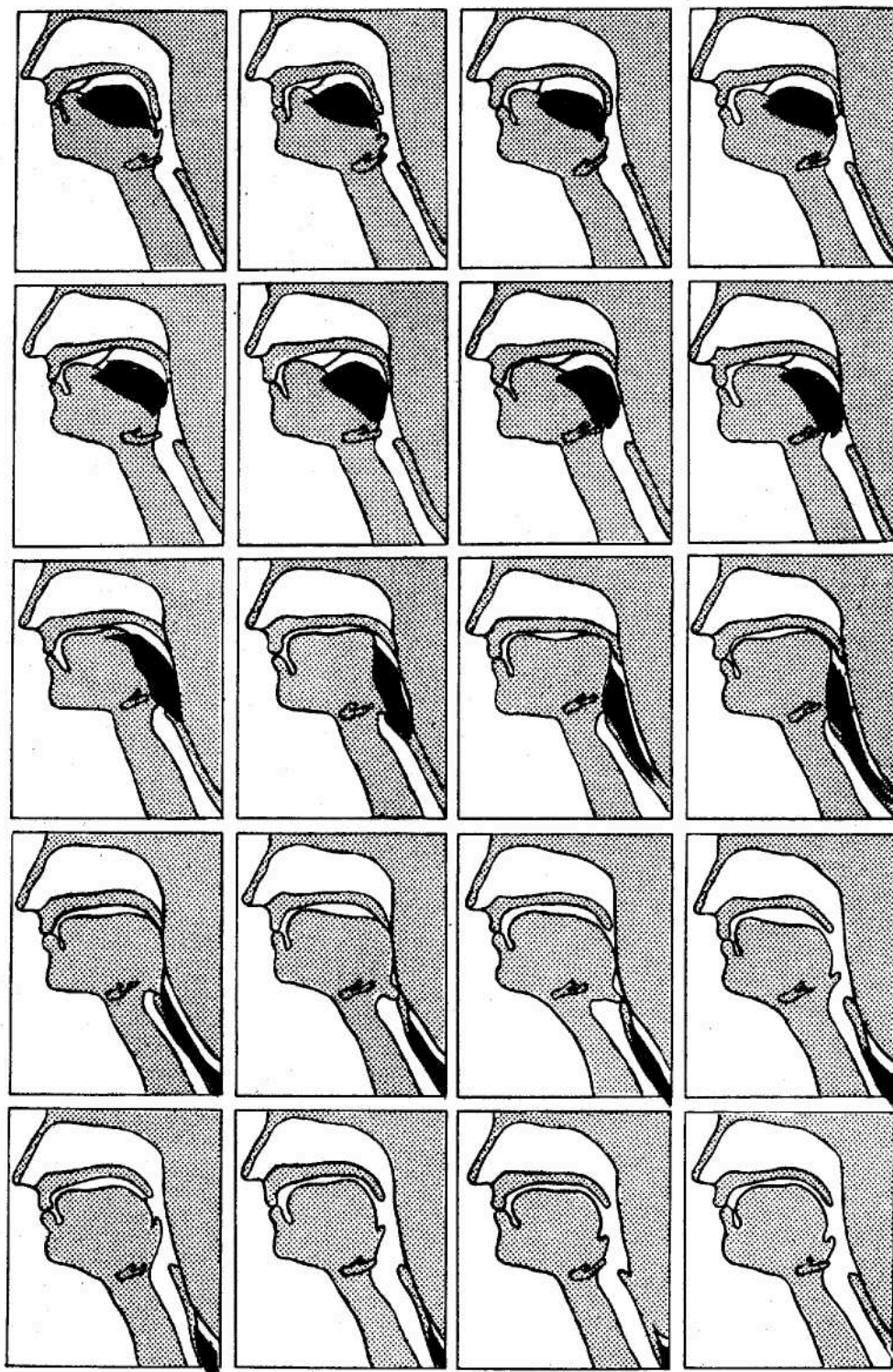


Рис. 180. Последовательность движений в полости рта и глотке при глотании.

Вторую фазу глотания нельзя выполнить произвольно, если в полости рта нет пищи или слюны. В этом легко убедиться, делая подряд несколько глотательных движений: первое движение происходит легко, так как в полости рта всегда имеется небольшое количество слюны; при отсутствии слюны, которая проглочена, дальнейшие глотательные движения осуществить не удастся.

Третью фазу глотания составляют прохождение пищи по пищеводу и перевод ее в желудок. Движения пищевода взаимосвязаны с движениями глотательного аппарата и вызываются рефлекторно при каждом глотательном акте. Если в эксперименте на собаках перерезать пищевод и вкладывать пищу непосредственно в него, то она передвигается в сторону желудка только после совершения глотательных движений. Продолжительность продвижения по пищеводу твердой пищи в среднем 8—9 с, жидкой 1—2 с.

В момент акта глотания пищевод подтягивается к зеву и начальная часть его расширяется, принимая пищевой комок.

Сокращения пищевода имеют характер волны, возникающей в верхней его части и распространяющейся в сторону желудка. При этом последовательно сокращаются кольцеобразно расположенные мышцы пищевода (в верхней трети поперечнополосатые, в нижних двух третях — гладкие), передвигая перед волной сокращения находящийся в несколько расширенной части пищевода пищевой комок в сторону желудка. Такой тип сокращений называется перистальтическим.

Первичная перистальтическая волна, вызываемая актом глотания, доходит до уровня пересечения пищевода с дугой аорты. Далее возникает вторичная перистальтическая волна, вызываемая не актом глотания, а первичной перистальтической волной. Вторичная волна продвигает пищевой комок до кардиальной части желудка. Средняя скорость распространения перистальтической волны по пищеводу человека 2—5 см/с, она в большой мере зависит от свойств пищи. Вторичная перистальтическая волна может быть вызвана остатком пищевого комка в нижней трети пищевода, благодаря чему этот остаток переводится в желудок.

Регуляция моторной деятельности пищевода осуществляется в основном эфферентными волокнами блуждающего и симпатического нервов; определенная роль принадлежит интрамуральным нервным образованиям пищевода.

Вне глотательных движений вход из пищевода в желудок закрыт. Когда пища и перистальтическая волна достигают конечной части пищевода, происходит рефлекторное понижение тонуса мышц кардии и пищевой комок переходит в желудок. При наполнении желудка тонус кардии повышается, что предупреждает забрасывание содержимого желудка в пищевод. Парасимпатические волокна блуждающего нерва стимулируют перистальтику пищевода и расслабляют кардию, симпатические волокна тормозят моторику пищевода, но повышают тонус кардиальной части.

ПИЩЕВАРЕНИЕ В ЖЕЛУДКЕ

Желудок принимает участие в пищеварительном конвейере, а также в межклеточном обмене веществ, поддержании постоянства рН крови и кроветворении (вырабатывает желудочный мукопротеид, или внутренний фактор Касла). Пищеварительными функциями желудка являются: *депонирование пищи*, ее *механическая и химическая обработка*, постепенная порционная *эвакуация* пищевого содержимого в кишечник. Находясь в желудке в течение нескольких часов, пища набухает, разжижается, многие ее компоненты растворяются и подвергаются гидролизу ферментами слюны и желудочного сока. Желудочный сок обладает также *антибактериальным действием*.

Карбогидразы слюны продолжают действовать на углеводы пищи, находящиеся в центральной части пищевого содержимого желудка (куда еще не диффундировал кислый желудочный сок, прекращающий действие карбогидраз слюны). Ферменты кислого желудочного сока воздействуют на пищевые белки в относительно узкой зоне пищевого содержимого, находящегося в непосредственном контакте со слизистой оболочкой желудка и в небольшом удалении от нее, куда диффундировал желудочный сок и не был нейтрализован за счет буферных свойств пищи. Ширина этой зоны зависит от количества и свойств желудочного сока и принятой пищи. Вся масса пищи в желудке не смешивается с соком. По мере разжижения и химической обработки пищи ее слой, прилегающий к слизистой оболочке, движениями желудка перемещается в его антральную часть, откуда эвакуи-

руется в кишечник. Таким образом, пищеварение в желудке (по типу полостного) осуществляется некоторое время за счет слюны, но ведущее значение имеют секреторная и моторная деятельность самого желудка.

Секреторная деятельность желудка. Состав и свойства желудочного сока

Желудочный сок продуцируется железами желудка, расположенными в слизистой оболочке. В области свода желудка железы имеют в своем составе *главные glandулоциты (главные клетки)*, продуцирующие пепсиногены; *париетальные glandулоциты (обкладочные клетки)*, которые синтезируют и выделяют соляную кислоту, и *мукоциты (добавочные клетки)*, выделяющие мукоидный секрет. В пилорической части желудка париетальных glandулоцитов нет. В желудок мукоидный секрет и электролиты выделяются также клетками поверхностного эпителия. Вследствие различия в строении фундальных и пилорических желез они продуцируют сок разного состава. Ведущее значение в желудочном пищеварении имеет фундальный желудочный сок.

В желудке человека выделяется 2,0—2,5 л желудочного сока в сутки. Он представляет собой бесцветную прозрачную жидкость, содержащую соляную кислоту (0,3—0,5%), и потому имеет кислую реакцию (рН 1,5—1,8). рН пищевого содержимого желудка значительно выше, так как сок фундальных желез частично нейтрализуется принятой пищей.

Считают, что соляная кислота продуцируется постоянной концентрации, но кислотность желудочного сока широко варьирует в результате изменения числа одновременно функционирующих париетальных glandулоцитов и нейтрализации соляной кислоты щелочными компонентами. Чем быстрее выделяется желудочный сок, тем меньше он нейтрализуется и тем выше его кислотность.

Для характеристики кислотности желудочного сока определяют: концентрацию ионов водорода, концентрацию неионизированного водорода и титруемую кислотность, которая является суммой концентрации водородных ионов и недиссоциированной кислоты. С учетом объема секреции кислотовыделение оценивается дебитом свободной и связанной соляной кислоты.

Соляная кислота желудочного сока вызывает *денатурацию и набухание белков* и тем самым способствует их последующему расщеплению пепсинами, *активирует пепсиногены*, создает кислую среду, необходимую для расщепления пищевых белков пепсинами; участвует в *антибактериальном действии* желудочного сока и *регуляции деятельности пищеварительного тракта* (в зависимости от величины рН пищевого содержимого нервные механизмы и гастроинтестинальные гормоны усиливают или тормозят деятельность желудка).

Кислотность желудочного сока ребенка первых месяцев жизни низкая, она возрастает к концу года и к 7—12 годам достигает показателей, характерных для взрослых.

В желудочном соке имеются многие неорганические вещества: хлориды, сульфаты, фосфаты, бикарбонаты натрия, калия, кальция и магния, аммиак. Осмотическое давление желудочного сока выше, чем плазмы крови.

Органические компоненты желудочного сока представлены большим числом азотсодержащих веществ (200—500 мг/л): мочевиной, мочевой и молочной кислотами, аминокислотами, полипептидами. Содержание белков достигает 3 г/л, мукопротеидов — до 0,8 г/л, мукопротеаз — до 7 г/л. Органические вещества являются продуктами секреторной деятельности желудочных желез и обмена веществ в слизистой оболочке желудка, а также транспортируются через нее из крови. Особое значение для пищеварения имеют ферменты.

Главные glandулоциты желудочных желез человека синтезируют и выделяют **пепсиногены двух групп**. Пепсиногены первой группы (их 5) образуются в своде желудка, второй группы (их 2) — в привратниковой (пилорической) части желудка и начальной части двенадцатиперстной кишки. При активации пепсиногенов в кислой среде путем отщепления от них полипептида, являющегося ингибитором пепсина, образуется несколько пеп-

синов. Собственно *пепсинами* принято называть ферменты, гидролизующие белки с максимальной скоростью при pH 1,5—2,0. Другая их фракция гидролизует белки при оптимальном pH 3,2—3,5 и называется *гастрикином*. Отношение между пепсином и гастрикином в желудочном соке человека от 1:2 до 1:5. Эти ферменты различаются действием на разные виды белков. Пепсины обладают выраженным свойством створаживать молоко. Возможность действия пепсинов в широком диапазоне pH имеет большое значение в желудочном протеолизе, происходящем при разном pH в зависимости от объема и кислотности желудочного сока, буферных свойств и количества принятой пищи. Протеазы желудочного сока расщепляют белки до крупных полипептидов (аминокислот при этом освобождается мало). Однако белки, подвергнутые предварительному действию желудочных протеаз и образовавшиеся при этом «осколки» белковой молекулы, затем легче расщепляются протеазами сока поджелудочной железы и тонкой кишки.

Желудочный сок взрослого человека обладает небольшой *липолитической активностью*. Эта липолитическая активность имеет важное значение для ребенка в период его молочного вскармливания (расщепление уже эмульгированных жиров молока).

Железы, расположенные в области малой кривизны желудка, продуцируют секрет с более высокой кислотностью и содержанием пепсина, чем железы большой кривизны желудка.

Важным компонентом желудочного сока являются *мукоиды*. Слизь, содержащая мукоиды, защищает оболочку желудка от механических и химических раздражений. Секретия слизи стимулируется местным раздражением слизистой оболочки, удалением слизи с ее поверхности, блуждающими и чревными нервами. К числу мукоидов относится и *гастромукопротеид (внутренний фактор Касла)*.

Железы пилорической части желудка выделяют небольшое количество сока слабощелочной реакции с большим содержанием слизи. Секрет пилорических желез обладает небольшой протеолитической, липолитической и амилитической активностью. Часть ферментов синтезируется непосредственно в клетках пилорических желез, а часть выделяется ими из крови. Существенного значения в желудочном пищеварении эти ферменты не имеют.

Щелочной пилорический секрет частично нейтрализует кислое содержимое желудка, эвакуируемое из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Регуляция желудочной секреции

Вне пищеварения железы желудка человека выделяют небольшое количество желудочного сока. Прием пищи резко увеличивает его выделение железами тела желудка (но не пилорическими) в результате стимуляции желудочных желез нервными и гуморальными механизмами, составляющими единую систему регуляции. Стимулирующие и тормозные регуляторные факторы обеспечивают зависимость сокоотделения желудка от вида принимаемой пищи. Указанная зависимость была впервые обнаружена в лаборатории И. П. Павлова в опытах на собаках с изолированным павловским желудочком (рис. 181). Не только объем и длительность секреции, но и кислотность, и содержание в соке пепсинов определяются характером принятой пищи. Так, по данным павловской лаборатории, показатели секреции на три пищевые раздражителя (мясо, хлеб, молоко) располагались следующим образом в порядке убывания:

Объем сока	Мясо	Хлеб	Молоко
Длительность секреции	Хлеб	Мясо	Молоко
Кислотность сока	Мясо	Молоко	Хлеб
Переваривающая сила сока	Хлеб	Мясо	Молоко

На все виды раздражителей выделяется пепсина больше в начале секреции и меньше при ее завершении. Пищевые раздражители, вызывающие секрецию с большим участием в ней блуждающих нервов (хлеб), стимулируют выделение сока с более высоким содер-

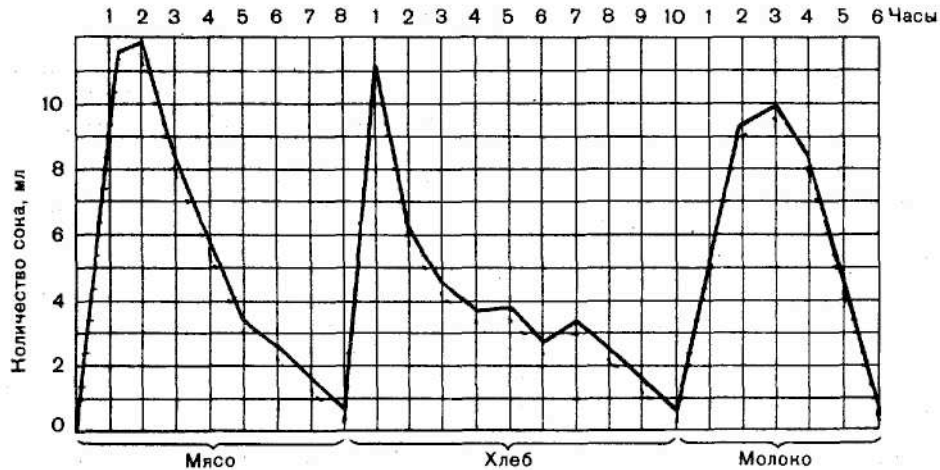


Рис. 181. Отделение желудочного сока у собаки на мясо, хлеб и молоко (по И. П. Павлову).

жанием в нем пепсина, чем раздражители со слабовыраженным рефлекторным воздействием (молоко).

Соответствие секреции желудочного сока особенностям принятой пищи обеспечивает ее эффективное переваривание и обусловлено участием в регуляции желез нервных и гуморальных факторов. Главные и париетальные glandулоциты, мукоциты желудочных желез стимулируются секреторными волокнами, проходящими в составе *блуждающих нервов*, регулирующих функцию желудка. Окончания этих волокон выделяют ацетилхолин, который стимулирует желудочные железы. Перерезка блуждающих нервов (ваготомия) приводит к понижению желудочной секреции (эта операция иногда производится в целях нормализации секреции при ее увеличении). *Симпатические нервы* оказывают тормозящее влияние на железы желудка, снижая объем секреции. Однако при сочетании симпатических влияний с другими факторами, стимулирующими железы желудка, выделяется сок с высоким содержанием пепсина, так как симпатические волокна в главных glandулоцитах усиливают синтез пепсиногена.

Мощным стимулятором желудочных желез является *гастрин*. Он высвобождается из G-клеток, основное количество которых находится в слизистой оболочке пилорической части желудка. После хирургического удаления ее желудочная секреция резко понижается. Высвобождение гастрина усиливается влиянием блуждающего нерва, а также местными механическим и химическим раздражениями этой части желудка. Химическими стимуляторами G-клеток являются продукты переваривания белков: пептиды и аминокислоты, экстрактивные вещества мяса и овощей. Если pH в пилорической части желудка понижается (при повышении секреции соляной кислоты железами желудка), то высвобождение гастрина уменьшается, а при pH 1,0 прекращается. Таким образом, гастрин принимает участие в саморегуляции желудочной секреции в зависимости от величины pH содержимого пилорической части желудка.

Носителем физиологической активности гастрина является C-терминальный тетрапептид. Он же входит в состав синтетического аналога гастрина — пентагастрина, который получил широкое применение в клинической диагностике как стимулятор желудочных желез.

Активность гастрина очень высока: чтобы вызвать максимально интенсивную секрецию желудочного сока у человека, достаточно ввести под кожу 2 мкг этого гормона на 1 кг массы тела. Гастрин в наибольшей мере стимулирует париетальные glandулоциты желудочных желез, главные — меньше и еще меньше — мукоциты, т.е. это веще-

ство в наибольшей мере увеличивает выделение соляной кислоты, в меньшей мере выделение пепсина и еще меньше — мукоидного секрета.

К стимуляторам желудочных желез относится *гистамин*, образующийся в слизистой оболочке желудка. Он также стимулирует в основном париетальные гладулоциты, меньше — главные, вызывая выделение большого количества сока высокой кислотности.

Стимулирующий эффект гастрина и гистамина зависит от сохранности иннервации желудочных желез блуждающими нервами: после ваготомии секреторные эффекты этих гуморальных факторов понижаются.

Желудочную секрецию возбуждают и всосавшиеся в кровь *продукты переваривания белков* (И. П. Разенков).

На железы желудка влияют и другие гуморальные факторы. *Секретин* и *холецистокинин-панкреозимин* тормозят секрецию соляной кислоты, стимулированную гастрином (меньше гистамином), но несколько усиливают выделение пепсинов. Секрецию желудочных желез усиливает *бомбезин* посредством высвобождения гастрина из G-клеток, в меньшей мере — гормон *мотилин*.

Торможение выделения соляной кислоты в желудке, кроме секретина и холецистокинин-панкреозимина, вызывают другие интестинальные гормоны (*ЖИП, ВИП, нейротензин, соматостатин, энтерогастрон, бульбогастрон, серотонин*), в высвобождении которых из соответствующих клеток слизистой оболочки кишечника имеют значение действующие на нее продукты переваривания питательных веществ, в частности жиров пищи. Повышенная кислотность дуоденального содержимого рефлекторно и через дуоденальные гормоны тормозит выделение соляной кислоты железами желудка (т. е. осуществляется саморегуляция). Перечисленные факторы регулируют секрецию желудка в естественных условиях при приеме пищи, обеспечивая соответствие количества и качества желудочного сока, виду и объему принятой пищи, эффективность ее переваривания в желудке и тонкой кишке. Происходящую при этом секрецию принято делить на три фазы.

Фазы желудочной секреции

Связанная с приемом пищи начальная секреция желудка возбуждается нервными влияниями, приходящими к железам в виде условных рефлексов в ответ на раздражение дистантных рецепторов глаза, уха и носа, возбуждаемых видом и запахом пищи, звуками, всей обстановкой, связанной с ее приемом. К ним присоединяются безусловные рефлексы, возникающие при раздражении рецепторов полости рта и глотки. Нервные влияния осуществляют при этом пусковые эффекты. Желудочную секрецию, обусловленную этими сложными рефлекторными влияниями, принято обозначать **первой, или «мозговой», фазой секреции.**

Доказательством наличия первой фазы секреции желудка служат опыты так называемого мнимого кормления эзофаготомированных собак с фистулой желудка. При кормлении такой собаки пища выпадает из пищевода и не поступает в желудок, однако через 5—10 мин после начала мнимого кормления начинает выделяться желудочный сок. Аналогичные данные получены при обследовании людей, страдавших сужением пищевода и подвергшихся вследствие этого операции наложения фистулы желудка и эзофаготомии. Жевание и проглатывание пищи вызывали у них выделение желудочного сока.

Сок, который продуцируется в желудке при запахе и виде пищи, жевании и глотании, был назван И. П. Павловым «аппетитным». Вследствие его выделения желудок оказывается заранее подготовленным к приему пищи.

Условнорефлекторное выделение желудочного сока у человека обнаруживает те же закономерности, что в эксперименте. Вид пищи и звуки, сопровождающие еду (стук тарелок и вилок), вызывают условнорефлекторную секрецию желудочного сока.

Рефлекторные влияния, на желудочные железы передаются через блуждающие нервы.

В первую фазу секреции включается и гастриновый механизм. Это доказывается тем, что при мнимом кормлении людей в крови их увеличивается содержание гастрина. У животных с удаленной пилорической частью желудка, где продуцируется гастрин, секреция в первую фазу понижается.

Секреция в «мозговую» фазу зависит от возбудимости пищевого центра, легко тормозится при воздействии различных внешних (плохая сервировка стола, неопрятность места приема пищи) и внутренних факторов.

Прием в начале еды сильных пищевых раздражителей существенно повышает желудочную секрецию в первую фазу. У народов, живущих в жарких странах, где под влиянием жары отмечается торможение секреции желудочных желез, в национальных блюдах обычно много острых и горьких приправ, рефлекторно усиливающих желудочную секрецию.

На первую фазу секреции наслаивается вторая. Эта фаза называется **желудочной**, так как вызывается действием пищевого содержимого на слизистую оболочку желудка. Наличие данной фазы секреции доказывается тем, что вкладывание пищи в желудок через фистулу, введение через нее или зонд ряда растворов в желудок, наконец, раздражение механорецепторов желудка вызывают отделение желудочного сока. Объем секрета при этом в 2—3 раза меньше, чем при естественном приеме пищи. Это указывает на большое значение рефлекторных пусковых влияний в регуляции желудочных желез, осуществляемых преимущественно в первую фазу. Во вторую (желудочную) и в третью (кишечную) фазы наибольшее значение приобретают в основном корригирующие влияния. Они путем усиления и ослабления деятельности желудочных желез обеспечивают соответствие объема секреции количеству и свойствам пищевого желудочного и кишечного содержимого, т. е. производят коррекцию секреторной деятельности желудка (элементы этого соответствия обеспечиваются и в первую фазу).

Усиление желудочной секреции во вторую фазу вызывается рефlekсами, возникающими при действии желудочного содержимого на рецепторы желудка, а также нейрогуморальным путем.

Механическое раздражение желудка, его пилорической части, через интрамуральные нервные пути приводит к высвобождению из G-клеток гормона гастрина. Это показано в опытах на собаках с изолированным денервированным желудочком, секреция которого возбуждается при раздражении большого желудка пищей или при механическом раздражении пилорической его части. Доказано, что такое механическое раздражение повышает уровень гастрина в периферической крови подопытных животных.

Высвобождение гастрина в желудочную фазу секреции усиливается также продуктами гидролиза белка и некоторыми аминокислотами, а также экстрактивными веществами мяса и овощей.

Определенное значение в реализации желудочной фазы секреции имеет гистамин, который образуется в слизистой оболочке желудка в значительном количестве и оказывает стимулирующее влияние на его железы. Имеются данные о том, что гистамин может выполнять медиаторную роль в передаче на железы желудка возбуждающих нервных и гуморальных влияний.

Некоторые виды пищи (мясной бульон, капустный сок, продукты гидролиза белков), будучи введены в тонкую кишку, вызывают выделение желудочного сока. Аfferентные влияния из кишечника на железы желудка стимулируют их секрецию в третью фазу, называемую **кишечной**. Стимулирующие и тормозящие влияния из двенадцатиперстной и тощей кишки на железы желудка осуществляются нервными и гуморальными механизмами. Нервные влияния передаются с механо- и хеморецепторов кишечника, что является прежде всего результатом поступления в кишечник недостаточно обработанного содержимого желудка. В стимуляции желудочной секреции принимают участие также продукты гидролиза питательных веществ, особенно белков, всосавшихся в кровь. Данные вещества могут стимулировать железы желудка, усиливая выделение гастрина и гистамина, а также действуя непосредственно на желудочные железы (рис. 182).

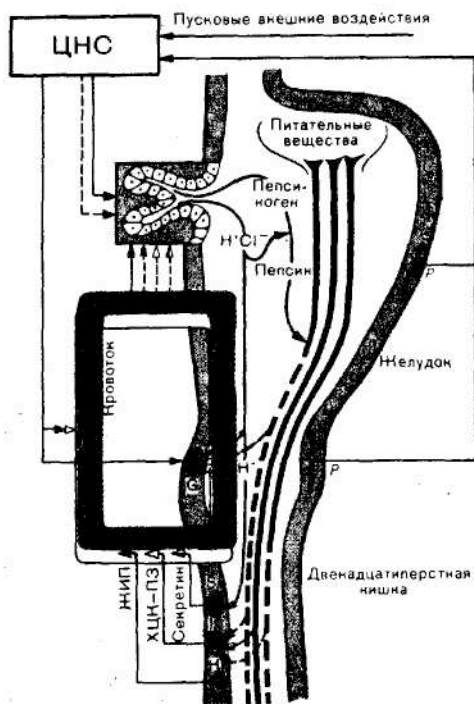


Рис. 182. Нейрогуморальная регуляция секреции желудочных желез.

Возбуждающие секрецию желез эфферентные влияния обозначены сплошной линией, тормозные — пунктирной. P — интерорецепторы; G, S, J, K — эндокринные клетки, продуцирующие гастроинтестинальные гормоны.

Торможение желудочной секреции в кишечную фазу вызывается рядом веществ, входящих в состав кишечного содержимого. По убывающей силе тормозящего действия их можно расположить в следующем порядке: продукты гидролиза жира, полипептиды, аминокислоты, продукты гидролиза крахмала, ионы водорода (при pH ниже 3,0 они оказывают сильное тормозящее действие). Высвобождение в двенадцатиперстной кишке гормонов секретина и холецистокинин-панкреозимина под влиянием поступившего в кишечник содержимого желудка и образовавшихся продуктов гидролиза питательных веществ тормозит секрецию соляной кислоты, но в некоторой мере усиливает секрецию пепсиногена. В торможении желудочной секреции, осуществляемой влияниями из тонкой кишки, участвуют и другие кишечные гормоны из группы гастронов, а также серотонин. Механизмы тормозящего влияния на железы желудка и кишечника очень сложны. Например, продукты гидролиза жира могут тормозить желудочную секрецию опосредованно, через кишечные гормоны (холецистокинин-панкреозимин, энтерогастрон), рефлекторно и нейрогуморально (рефлекторное высвобождение антидиуретического гормона задней доли гипофиза, который тормозит секрецию желез желудка).

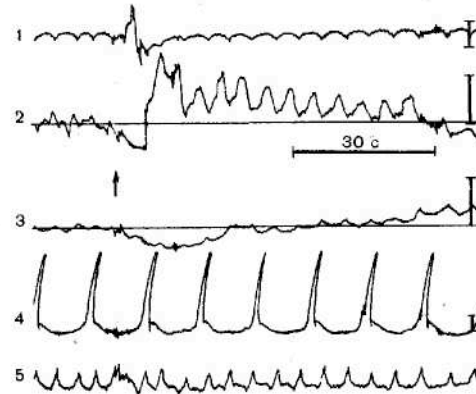
Влияние пищевых режимов на желудочную секрецию

И. П. Павловым, а затем И. П. Разенковым с сотр. показано, что секреция желудочных желез значительно изменяется в зависимости от характера питания животного. При длительном (30—40 дней) употреблении пищи, содержащей большое количество углеводов (хлеб, овощи), секреция уменьшается (в основном во вторую и третью фазы, несколько увеличиваясь в первую фазу). Если животное достаточно длительный срок (30—60 дней) питается пищей, богатой белками, например мясом, то секреция увеличивается, особенно во вторую и третью фазы. Изменяются не только объем желудочной секреции, ее динамика, но и каталитические свойства желудочного сока. Как показал А. М. Уголев, длительный прием растительной пищи повышает активность желудочного сока по отношению к белкам растительного происхождения («фитолитическая активность»), а преобладание в пищевом рационе животных белков повышает способность желудочного сока гидролизовать белки животного происхождения («зоолитическая активность»). Рассмотренные изменения свойств желудочного сока обусловлены сдвигами его кислотности и соотношением в соке различных по видам и свойствам пепсинов.

Моторная функция желудка

Сокращения гладких мышц стенки желудка осуществляют моторную функцию желудка. Она обеспечивает *депонирование* в желудке принятой пищи, *перемешивание* ее с желудочным соком в зоне, примыкающей к слизистой оболочке желудка, *передачу*

Рис. 183. Влияние глотания (стрелка) на моторику пищевода (1), кардиального сфинктера (2), фундального (3) и антрального (4) отделов желудка собаки. Рецептивная пищевая релаксация фундального отдела желудка. Вертикальные линии справа по своей высоте равны давлению 25 мм вод. ст., 5 — пневмограмма.



жение желудочного содержимого к выходу в кишечник и, наконец, порционную эвакуацию желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку. Резервуарная, или депонирующая, функция желудка совмещена с собственно пищеварительной и осуществляется в основном телом и дном желудка, в эвакуаторной функции особенно велика роль его привратниковой части.

Во время приема пищи и в первое время после него желудок расслабляется — пищевая рецептивная релаксация (рис. 183). Спустя некоторое время, в зависимости от вида принятой пищи, сокращения заметно усиливаются, причем с наименьшей силой сокращается кардиальная часть, а с наибольшей — антральная.

Сокращения желудка начинаются на большой кривизне в непосредственной близости от пищевода, где находится кардиальный водитель ритма. Предполагается наличие второго водителя ритма, локализованного в пилорической части желудка.

При регистрации сокращений желудка с помощью раздутого в желудке резинового баллона, соединенного через зонд с манометром, различают три типа волн сокращений желудка (рис. 184). Первый тип — простые однофазные волны низкой амплитуды с длительностью каждой волны 5—20 с. Волны II типа также простые, но амплитуда их больше и они более длительные — до 12—60 с. Волны I и II типов имеют перистальтическую природу. Эти два типа сокращений поддерживают тонус желудка, определенное давление в его полости и способствуют смешиванию пищи с желудочным соком в непосредственной близости к слизистой оболочке желудка. В центральной части содержимое желудка не перемешивается. Поэтому одновременно принятая пища располагается в желудке слоями. Волны III типа сложные, они появляются на фоне

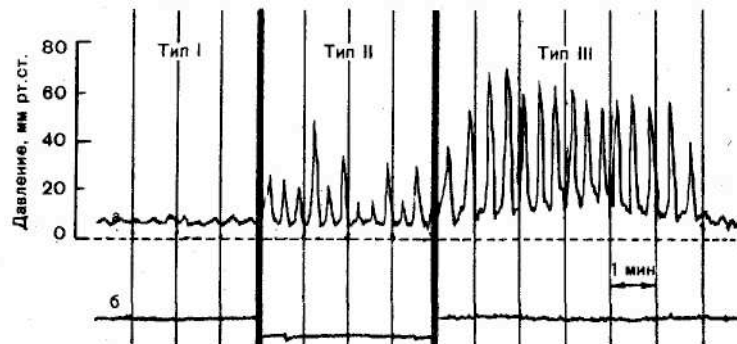


Рис. 184. Три типа волн сокращений антральной части желудка здорового человека. а — сокращения желудка; б — пневмограмма.

повышенного и меняющегося исходного давления. Волны этого типа характерны для пилорической части желудка и носят пропульсивный характер. Они принимают участие в эвакуации содержимого в двенадцатиперстную кишку.

Следовательно, в целом волны сокращений желудка бывают двух видов: фазовые (А) и тонические (В). Первые кратковременны, имеют перистальтический характер с частотой около трех сокращений в минуту. Вторые значительно более длительные, пропульсивного характера и могут быть более частыми - до 6—7 в минуту. Тонические волны могут сочетаться и не сочетаться с фазовыми и наиболее выражены в пилорической части желудка.

В наполненном пищей желудке перистальтическая волна распространяется от кардиальной части желудка к пилорической быстрее по большой, чем по малой, кривизне, охватывая примерно 1—2 см желудочной стенки. В пилорической части желудка скорость волны увеличивается. В течение первого часа после еды перистальтические волны слабые, особенно в области тела желудка. В дальнейшем они усиливаются, приобретая большую величину и скорость в пилорической части, проталкивая часть его содержимого к выходу из желудка. Давление в этом отделе повышается, открывается сфинктер привратника и небольшая часть желудочного содержимого переходит в двенадцатиперстную кишку. Большая часть содержимого, не перешедшая в двенадцатиперстную кишку, переходит обратно в проксимальный отдел пилорической части желудка. Подобные движения обеспечивают перемешивание пищевого содержимого и желудочного сока. В теле желудка такого перемешивания не происходит, а перистальтическая волна, идущая по нему, перемещает в пилорическую часть небольшое количество прилегающего к слизистой оболочке свода желудка содержимого, которое в наибольшей мере было подвергнуто действию желудочного сока. Перемещенный слой пищи с соком замешается пищевым содержимым из более глубоких слоев и вблизи слизистой оболочки подвергается действию выделяющегося желудочного сока.

Регуляция моторики желудка осуществляется нервными и гуморальными механизмами. Влияния, поступающие по эфферентным волокнам блуждающих нервов, усиливают моторику желудка: увеличивают ритм и силу сокращений, скорость перистальтической волны, ускоряют эвакуацию желудочного содержимого. Вместе с тем блуждающий нерв принимает участие в обеспечении рецептивной релаксации желудка и торможении его моторики под влиянием продуктов гидролиза жира, образующихся в двенадцатиперстной кишке. Таким образом, волокна блуждающего нерва не только усиливают моторику желудка, но могут и тормозить ее.

Влияния, идущие по симпатическим нервам, уменьшают ритм и силу сокращений, а также скорость, распространения по желудку перистальтической волны; тормозят моторику, стимулированную парасимпатическими нервами.

Парасимпатические и симпатические нервные влияния на моторику желудка изменяются рефлекторно в результате раздражения рецепторов полости рта, пищевода, желудка, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишки. Замыкание рефлекторных дуг осуществляется на различных уровнях ЦНС, в периферических симпатических узлах, в интрамуральной нервной системе.

В регуляции моторики желудка большое значение имеют гастроинтестинальные гормоны. Моторику желудка усиливают гастрин, мотилин (образуется в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки при повышении рН ее содержимого), серотонин и инсулин. Торможение моторики желудка вызывают секретин, холецистокинин-панкреозимин, ЖИП, ВИП, бульбогастрон и энтерogaстрон.

Переход пищи из желудка в кишечник

Время пребывания смешанной пищи в желудке взрослого человека составляет 6—10 ч. Пища, богатая углеводами, задерживается в желудке меньше, чем богатая белками. Жирная пища эвакуируется из желудка с наименьшей скоростью. Жидкости начинают переходить в кишку тотчас после их поступления в желудок.

У детей в первые месяцы жизни эвакуация содержимого желудка замедлена. При естественном вскармливании ребенка содержимое желудка эвакуируется быстрее, чем при искусственном.

До недавнего времени работа сфинктера привратника рассматривалась как важнейший фактор, определяющий скорость желудочной эвакуации. Действительно, открытие его обеспечивает эвакуацию, закрытие — прекращает ее. Однако в опытах на животных и в наблюдениях на людях с удаленным сфинктером привратника или удаленной пилорической частью желудка показано, что время эвакуации желудочного содержимого близко к таковому у взрослых неоперированных животных и людей. Эти данные позволили сделать вывод, что *эвакуация пищи из желудка обусловлена* не столько открытием сфинктера, сколько *сокращениями мышц всего желудка*, особенно сильными сокращениями мышц его привратниковой части. Именно последние создают высокий градиент давления между желудком и двенадцатиперстной кишкой. Существенное значение в изменении скорости эвакуации имеют *величина давления в двенадцатиперстной кишке* и ее моторная активность. Сочетание указанных факторов обеспечивает ту или иную скорость эвакуации пищи из желудка при участии нейрогуморальных механизмов. Последние изменяют скорость эвакуации в зависимости от консистенции, химического состава, pH, объема содержимого желудка и кишечника. В результате обеспечивается порционная загрузка пищевым содержимым основного «химического реактора» — тонкой кишки.

Ведущее значение в регуляции скорости эвакуации содержимого желудка имеют рефлекторные влияния из желудка и двенадцатиперстной кишки. Воздействия на *механорецепторы желудка ускоряют эвакуацию*, а воздействия на *рецепторы двенадцатиперстной кишки — замедляют*. Торможение эвакуации содержимого желудка вызывают также химические агенты, находящиеся в двенадцатиперстной кишке: кислые (pH ниже 5,5) и гипертонические растворы, 10 % раствор этанола, глюкоза и продукты гидролиза жира. Скорость эвакуации зависит также от эффективности гидролиза питательных веществ в желудке (белка) и тонкой кишке.

Эти влияния передаются на моторный аппарат желудка и двенадцатиперстной кишки центральной нервной системой, где замыкаются «длинные» рефлекторные дуги, а также экстра- и интрамуральными нервными ганглиями, в которых замыкаются «короткие» дуги. В регуляции скорости эвакуации участвуют гастроинтестинальные гормоны. Поступление кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку вызывает высвобождение секретина и холецистокинин-панкреозимина, которые тормозят моторику желудка и скорость эвакуации. Однако, стимулируя выделение поджелудочного сока и желчи, они повышают pH дуоденального содержимого путем нейтрализации части соляной кислоты. По мере протекания данных процессов и удаления из двенадцатиперстной кишки ее химуса в тощую кишку из желудка поступает следующая порция его содержимого.

Рвота

Рвота — сложнорефлекторный двигательный акт, начинающийся с сокращения тонкой кишки (рис. 185). В результате этих сокращений часть содержимого кишки выталкивается в желудок. Через 10—20 с происходит сокращение желудка, раскрывается вход в желудок, сильно сокращаются мыш-

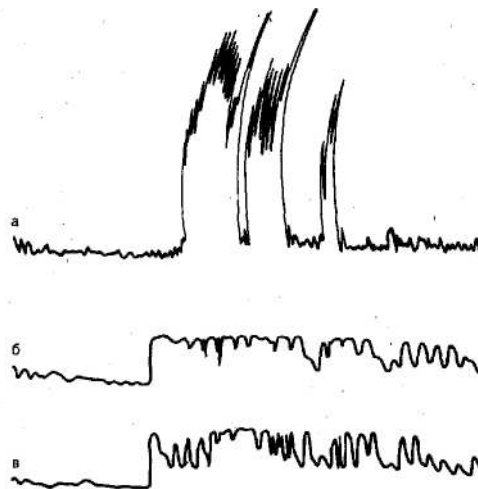


Рис. 185. Кривая рвотных движений (по Е. Б. Бабскому).

а — запись моторики желудка; б — двенадцатиперстной кишки; в — тонкой кишки.

цы брюшной стенки и диафрагмы, вследствие чего содержимое желудка в момент выдоха выбрасывается через пищевод в полость рта.

Рвота имеет защитное значение и *возникает рефлекторно* в результате раздражения рецепторов корня языка, глотки, слизистой оболочки желудка, кишечника, брюшины, вестибулярного аппарата (под влиянием качки при морской болезни). Рвота может быть обусловлена обонятельными и вкусовыми раздражениями, вызывающими чувство отвращения (условнорефлекторная рвота). Вызывают рвоту некоторые вещества (например, алкалоид апоморфин), которые действуют *через кровь на нервный центр рвоты*, находящийся в продолговатом мозге.

Сигналы к центру рвоты от рецепторов указанных областей поступают по афферентным волокнам блуждающего, языкоглоточного и некоторых других нервов. Эфферентные влияния, вызывающие рвоту, идут по волокнам блуждающего и чревного нервов к пищеводу, желудку, кишечнику, а также по двигательным волокнам к мышцам брюшной стенки и диафрагмы.

ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ

Пищеварение в тонкой кишке обеспечивает деполимеризацию питательных веществ до стадии (в основном мономеров), в которой они всасываются из кишечника в кровь и лимфу. Пищеварение в тонкой кишке происходит сначала в ее полости (*полостное пищеварение*), а затем в зоне кишечного эпителия при помощи ферментов, фиксированных на его микроворсинках и в гликокаликсе (*пристеночное пищеварение*).

Полостное и пристеночное пищеварение осуществляется ферментами сока поджелудочной железы, а также кишечными ферментами; важную роль в кишечном пищеварении играет желчь.

В обеспечении кишечного пищеварения большое значение имеют процессы, происходящие в двенадцатиперстной кишке. Вне пищеварения, натошак, ее содержимое имеет слабощелочную реакцию (рН 7,2—8,0). При переходе в двенадцатиперстную кишку порций кислого содержимого желудка реакция дуоденального содержимого становится кислой, но затем быстро происходит изменение реакции, так как соляная кислота желудочного сока здесь нейтрализуется желчью, соком поджелудочной железы, а также соком дуоденальных (бруннеровых) желез и кишечных крипт (либеркюновы железы). При этом прекращается действие желудочного пепсина. Чем выше кислотность дуоденального содержимого, тем больше выделяется сока поджелудочной железы и желчи и тем резче замедляется эвакуация содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. Одновременно с этим содержимое последней еще более медленно переходит в тощую кишку. В гидролизе питательных веществ, осуществляемом в двенадцатиперстной кишке, особенно велика роль сока поджелудочной железы.

СЕКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СОСТАВИ, СВОЙСТВА ПОДЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

Поджелудочная железа человека за сутки выделяет 1,5—2,0 л сока исключительно сложного состава. Этот сок — продукт деятельности экзокринных панкреоцитов. Он представляет собой бесцветную прозрачную жидкость, рН его 7,8—8,4. Щелочность сока обусловлена наличием в нем бикарбонатов, концентрация которых изменяется прямо пропорционально скорости секреции. В соке содержатся также хлориды натрия и калия. Между концентрацией бикарбонатов и хлоридов имеется обратная зависимость.

Сок поджелудочной железы богат ферментами, которые переваривают белки, жиры и углеводы. *Амилаза, липаза и нуклеаза* секретируются поджелудочной железой в активном состоянии, а протеазы образуются клетками в виде зимогенов, которые активируются действием на них других ферментов.

Трипсиноген поджелудочного сока в двенадцатиперстной кишке под действием ее фермента *энтерокиназы* превращается в *трипсин*. Энтерокиназа (энтеропептидаза) открыта в лаборатории И. П. Павлова Н. П. Шеповальниковым в 1899 г. Активацию трипсиногена вызывает также трипсин. Процесс ускоряется ионами Ca^{2+} .

Второй фермент из группы панкреатических протеаз — *химотрипсин* — также синтезируется в неактивной форме в виде *химотрипсиногена*, который активируется трипсином. Существует несколько форм химотрипсиногена и химотрипсина. Трипсин и химотрипсин (а также *панкреатопептидаза*, или *эластаза*) расщепляют преимущественно внутренние пептидные связи белков. Действуют эти ферменты и на высокомолекулярные полипептиды. В результате образуются низкомолекулярные пептиды и аминокислоты. При совместном действии на белки трипсина и химотрипсина образуется больше продуктов гидролиза, чем их сумма при раздельном действии на белки этих ферментов. В составе панкреатического сока выделяется некоторое количество ингибитора трипсина.

Поджелудочная железа синтезирует *прокарбоксипептидазы А и В*, *проэластазу* и *профосфолипазу*. Они активируются трипсином с образованием соответствующих ферментов: карбоксипептидазы А и В, эластазы и фосфолипазы А. Карбоксипептидазы расщепляют С-концевые связи в белках и пептидах.

Сок поджелудочной железы богат α -амилазой, расщепляющей полисахариды до олиго-, ди- и моносахаридов. Дисахаридазная активность поджелудочного сока невелика. На нуклеиновые кислоты действуют рибо- и дезоксирибонуклеазы поджелудочного сока. Панкреатическая липаза расщепляет жиры до моноглицеридов и жирных кислот. На липиды действуют также фосфолипаза А и эстераза. Гидролиз жиров липазой усиливается в присутствии желчи (солей желчных кислот) и ионов Ca^{2+} .

Влияние различных пищевых веществ на секрецию поджелудочного сока

Вне пищеварения, натощак, поджелудочный сок выделяется в небольших количествах вследствие периодической деятельности пищеварительного тракта.

Секреция поджелудочного сока резко усиливается через 2—3 мин после приема пищи и продолжается 6—14 ч в зависимости от ее состава. От количества и качества пищи зависят объем выделяющегося сока и его состав, динамика секреции. При прочих равных условиях тем больше выделяется поджелудочного сока и бикарбонатов в его состав, чем выше кислотность пищевого содержимого желудка, поступающего в двенадцатиперстную кишку. Динамика секреции поджелудочной железы (рис. 186) в некоторой мере повторяет кривую желудочного сокоотделения, а отличия кривых секреции желудка и поджелудочной железы связаны в основном с буферными свойствами пищи (которая частично нейтрализует кислоту желудочного сока) и скоростью эвакуации содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку.

Прием пищи вызывает увеличение выделения всех ферментов в составе сока, но для разных видов пищи это увеличение выражено в разной мере. При углеводной пище в наибольшей мере повышается секреция амилазы, при белковой

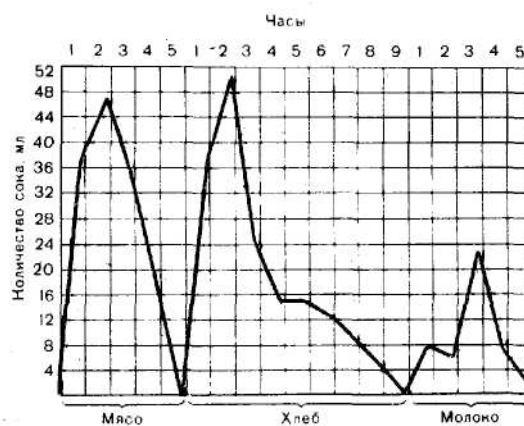


Рис. 186. Отделение поджелудочного сока у собаки на мясо, хлеб и молоко (по И. П. Павлову).

-пищи — трипсина и химотрипсина, а прием жирной пищи вызывает секрецию сока с более высокой его липолитической активностью.

Прием одинаковой по характеру пищи длительное время оказывает выраженное влияние на деятельность поджелудочной железы. Это влияние в основном состоит в приспособлении количества и ферментного состава сока к преобладающему питательному веществу в рационе питания человека и животного. Так, преобладание белков повышает выделение в составе панкреатического сока протеаз, преимущественно углеводное питание увеличивает выделение с соком амилазы, а большое количество жира в рационе снижает объем поджелудочной секреции и увеличивает содержание липазы в соке.

Регуляция панкреатической секреции

Секреция поджелудочной железы регулируется нервными и гуморальными механизмами. И. П. Павлов в хронических и острых опытах показал, что раздражение блуждающего нерва обуславливает выделение небольшого количества поджелудочного сока, богатого ферментами.

Начальная секреция поджелудочной железы вызывается видом, запахом пищи и другими раздражителями (*условнорефлекторные сигналы*), а также жеванием и глотанием (*безусловнорефлекторные сигналы*). При этом нервные сигналы, формирующиеся в рецепторах полости рта и глотки, достигают продолговатого мозга и затем эфферентные влияния по волокнам блуждающего нерва поступают к железе и вызывают ее секрецию.

У человека с фистулой поджелудочного протока наблюдали выделение панкреатического сока через 2—3 мин после того, как ему говорили о пище, которую дадут. Возбуждение панкреатической секреции в данном случае происходило условнорефлекторным путём.

Симпатические волокна, иннервирующие поджелудочную железу, тормозят ее секреторную активность. Поэтому после перерезки чревных нервов у собак поджелудочная секреция увеличивается. Симпатические влияния, кроме того, имеют для железы трофическое значение — они изменяют реактивность железы по отношению к другим воздействиям, усиливают синтез органических веществ в ней.

Торможение панкреатической секреции наблюдается при раздражении многих центrostремительных нервов, при болевых реакциях, во время сна, при напряженной физической и умственной работе.

В стимуляции панкреатической секреции прямые нервные влияния имеют меньшее значение, чем гуморальные. **Ведущее значение в гуморальной регуляции секреции поджелудочной железы принадлежит гастроинтестинальным гормонам** (рис. 187).

В лаборатории И. П. Павлова было установлено, что введение соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку вызывает обильную секрецию поджелудочного сока. В 1902 г. Бейлис и Стерлинг показали, что солянокислая вытяжка слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, введенная внутривенно, стимулирует поджелудочную секрецию. Образующееся под влиянием соляной кислоты в двенадцатиперстной кишке вещество они назвали гормоном *секретин*ом.

Секретин вызывает выделение большого количества поджелудочного сока, богатого бикарбонатами, но бедного ферментами, так как почти не действует на клетки ацинусов, секретирующие ферменты.

Вторым гормоном, усиливающим секрецию поджелудочной железы, является *холецистокицин-панкреозимин*. Сначала считали, что это два разных гормона. Один из них (панкреозимин) стимулирует секрецию поджелудочной железы, а другой (холецистокин) — выход желчи в двенадцатиперстную кишку. Теперь доказано, что это один гормон, вызывающий несколько эффектов. В наибольшей мере стимулируют высвобождение этого гормона продукты начального гидролиза пищевого белка и жира, а также

некоторые аминокислоты. Стимулируют высвобождение холецистокинина-панкреозимина соляная кислота и углеводы.

Холецистокинин-панкреозимин действует преимущественно на панкреоциты ацинусов поджелудочной железы, поэтому выделяющийся в ответ на действие этого гормона сок богат ферментами. Одновременное влияние на железу секретина и холецистокинина-панкреозимина во время приема пищи усиливает друг друга.

Секреция поджелудочной железы, усиливается также гастрин, серотонином, инсулином, бомбезином, субстанцией P, солями желчных кислот. Тормозят выделение поджелудочного сока

глюкагон, кальцитонин, ЖИП, ИП, соматостатин. VIP может возбуждать и тормозить панкреатическую секрецию. Эффекты гормонов частично опосредуются через их влияние на желудочную секрецию: с усилением ее более кислое содержимое поступает в двенадцатиперстную кишку и посредством ее гормонов повышает панкреатическую секрецию.

Нервные влияния при приеме пищи обеспечивают лишь пусковые воздействия на железу, а в коррекции панкреатической секреции большую роль играют гуморальные механизмы. Действие гормонов на железу более выражено при сохраненной ее иннервации, что подчеркивает единство нервных и гуморальных механизмов регуляции поджелудочной секреции. Стимуляторы секреции поджелудочной железы усиливают ее кровоснабжение, что немаловажно для поддержания функции железы на высоком уровне достаточно длительное время.

Фазы панкреатической секреции при стимуляции ее приемом пищи те же, что и для желудочной секреции, однако более выражены гормональные влияния на поджелудочную железу, особенно в кишечную фазу.

ЖЕЛЧЬ, ЕЕ СОСТАВ И УЧАСТИЕ В ПИЩЕВАРЕНИИ

Желчь является продуктом деятельности печени. Ее участие в пищеварении многообразно, о чем свидетельствуют экспериментальные и клинические наблюдения. Прекращение поступления желчи в кишечник при ее застое (непроходимость общего желчного протока) существенно изменяет процесс пищеварения и приводит к серьезным нарушениям обмена веществ в организме.

Желчь эмульгирует жиры, увеличивая поверхность, на которой осуществляется их гидролиз липазой; растворяет продукты гидролиза жиров, чем способствует их всасыванию; повышает активность панкреатических и кишечных ферментов, особенно липазы. С участием желчных солей происходит образование настолько тонкодисперсных частиц жира, что они могут в небольшом количестве всасываться из тонкой кишки и без предварительного гидролиза. Желчь выполняет и регуляторную роль, являясь стимулятором желчеобразования, желчевыделения, моторной и секреторной деятельности тонкой кишки. Желчь способна прекращать желудочное пищеварение не только

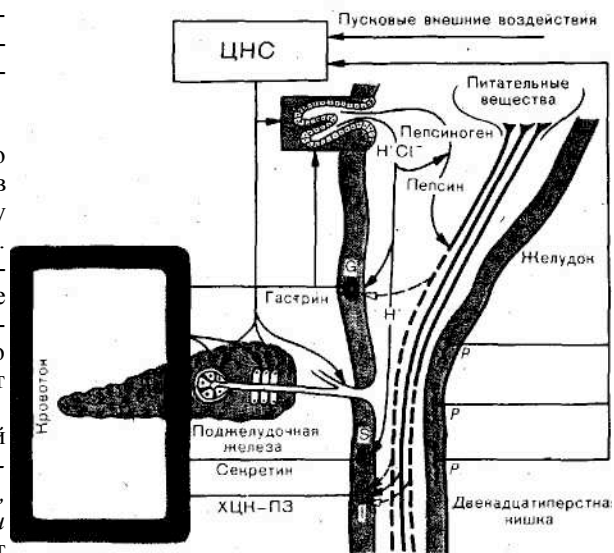


Рис. 187. Регуляция секреции поджелудочной железы. P — интерорецепторы; G — гастринпродуцирующие клетки; S — секретинпродуцирующие клетки; I — холецистокинин-панкреозимин (ХЦК-ПЗ)-продуцирующие клетки.

путем нейтрализации кислоты желудочного содержимого, поступившего в двенадцатиперстную кишку, но и путем инактивации пепсина. Желчь обладает также бактериостатическими свойствами. Компоненты желчи циркулируют в организме: поступают в кишечник, всасываясь в кровь, включаются вновь в состав желчи (печеночно-кишечный кругооборот компонентов желчи), участвуют в ряде обменных процессов. Велика роль желчи во всасывании из кишечника жирорастворимых витаминов, холестерина, аминокислот и солей кальция.

У человека за сутки образуется около 500—1500 мл желчи. Процесс образования желчи — *желчеотделение* — идет непрерывно, а поступление желчи в двенадцатиперстную кишку — *желчевыделение* — периодически, в основном в связи с приемом пищи. Натощак желчь в кишечник почти не поступает, она направляется в желчный пузырь, где концентрируется и несколько изменяет свой состав. Поэтому принято говорить о двух видах желчи — печеночной и пузырной.

Желчь является не только секретом, но и *эксекретом*, так как в ее составе выводятся различные эндогенные и экзогенные вещества. Это в большей мере определяет сложность состава печеночной и пузырной желчи (табл. 17).

Таблица 17

Содержание основных компонентов в печеночной и пузырной желчи.

Компоненты желчи	Печеночная желчь	Пузырная желчь
Вода, %	97,4	86,65
Сухой остаток, г/л	26	133,5
соли желчных кислот	10,3	91,4
жирные кислоты и липиды	1,4	3,2
пигменты и муцин	5,3	9,8
холестерин	0,6	2,6
неорганические соли	8,4	6,5
Ионы, ммоль/л:		
Na ⁺	145	130
Fe ²⁺	5	9
Mg ²⁺	2,5	6
K ⁺	100	75
Ca ²⁺	28	10

В желчи содержатся белки, аминокислоты, витамины и другие вещества. Желчь обладает небольшой каталитической активностью; рН печеночной желчи 7,3—8,0. По мере прохождения желчи по желчевыводящим путям и при нахождении в желчном пузыре жидкая и прозрачная золотисто-желтого цвета печеночная желчь концентрируется (всасывается вода и минеральные соли), к ней добавляется муцин желчных путей и пузыря и желчь становится более темной, тягучей, увеличивается ее плотность и снижается рН (6,0—7,0) вследствие образования солей желчных кислот и всасывания бикарбонатов.

Качественное своеобразие желчи определяют находящиеся в ней желчные кислоты, пигменты и холестерин.

В печени человека образуются *холевая* и *хенодзоксиколевая кислоты* (первичные), которые в кишечнике под влиянием ферментов преобразуются в несколько вторичных желчных кислот. Основное количество желчных кислот и их солей содержится в желчи в виде соединений с гликоколом и таурином. У человека гликохолевых кислот около 80 % и таурохолевых примерно 20 %. Это соотношение изменяется под влиянием ряда факторов. Так, при приеме пищи, богатой углеводами, увеличивается содержание гликохолевых кислот, при высокобелковой диете — таурохолевых. Желчные кислоты и их соли определяют основные свойства желчи как пищеварительного секрета.

Из тонкой кишки всасывается в кровь около 85—90 % желчных кислот (гликохолевых и таурохолевых), выделившихся в кишку в составе желчи. Всосавшиеся в кровь желчные кислоты приносятся в печень и включаются в состав желчи. Остальные 10—15 % желчных кислот выводятся из организма в основном в составе кала (значительное количество их связано с непереваренными волокнами пищи). Эта потеря желчных кислот восполняется их синтезом в печени.

Желчные пигменты являются экскретируемыми печенью конечными продуктами распада гемоглобина и, других производных порфиринов. Основной желчный пигмент

человека — *билирубин* красно-желтого цвета, придающий печеночной желчи характерную окраску. Другой пигмент — *биливердин* — в желчи человека содержится в следовых количествах (он зеленого цвета).

Холестерин в желчи находится в растворенном состоянии, главным образом за счет солей желчных кислот.

Образование желчи происходит путем активной секреции ее компонентов (желчные кислоты) гепатоцитами, активного и пассивного транспорта некоторых веществ из крови (вода, глюкоза, креатинин, электролиты, витамины, гормоны и др.) и обратного всасывания воды и ряда веществ из желчных капилляров, протоков и желчного пузыря.

Хотя желчеобразование идет непрерывно, интенсивность его изменяется в некоторых пределах вследствие регуляторных влияний. Так, усиливают желчеобразование акт еды, различные виды принятой пищи, т. е. желчеобразование изменяется при раздражении интерорецепторов желудочно-кишечного тракта и других внутренних органов и условнорефлекторных воздействиях.

Однако эти влияния выражены незначительно. К числу гуморальных стимуляторов желчеобразования относится сама желчь. Чем больше желчных кислот поступает из тонкой кишки в кровь воротной вены, тем больше их выводится в составе желчи и тем меньше желчных кислот синтезируется гепатоцитами. Если в кровь поступает меньше желчных кислот, то дефицит их восполняется усилением синтеза желчных кислот в печени. Секретин увеличивает секрецию желчи (т. е. выделение в ее составе воды и электролитов). Слабее стимулируют желчеобразование глюкагон, гастрин и холецистокинин-панкреозимин.

Раздражение блуждающих нервов, введение желчных кислот и высокое содержание в пище полноценных белков усиливают не только образование желчи, но и выделение с ней органических компонентов.

Желчевыделение

Движение желчи в желчевыделительном аппарате обусловлено разностью давления в его частях и в двенадцатиперстной кишке, а также состоянием сфинктеров и внепеченочных желчных путей. Выделяют 3 сфинктера (рис. 188): в месте слияния пузырного и общего желчного протоков (сфинктер Мирицци), в шейке желчного пузыря (сфинктер Люткенса) и в конечном отделе общего желчного протока (сфинктер Одди). Тонус мышц этих сфинктеров важен для направления движения желчи. Уровень давления в желчных путях определяется степенью заполнения их секреторируемой желчью и сокращением гладких мышц протоков и желчного пузыря. Эти сокращения согласованы с тонусом сфинктеров и регулируются нервными и гуморальными механизмами. Давление в общем желчном протоке колеблется от 4 до 300 мм вод. ст. Вне пищеварения в желчном пузыре давление составляет 60—185 мм вод. ст., во время пищеварения за счет сокращения желчного пузыря оно поднимается до 150—260 мм вод. ст., обеспечивая выход желчи в двенадцатиперстную кишку через открывающийся сфинктер Одди.

Вид, запах пищи, подготовка к ее приему и сам прием вызывают достаточно сложное и не совсем однозначное у разных лиц изменение деятельности желчевыделительной системы. Желчный пузырь при

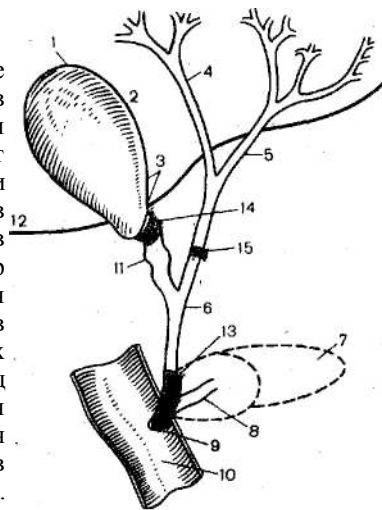


Рис. 188. Внепеченочные желчные пути и сфинктеры (схема).

1 — дно желчного пузыря; 2 — желчный пузырь; 3 — шейка пузыря; 4, 5 — ветви печеночного протока; 6 — общий желчный проток; 7 — поджелудочная железа; 8 — проток поджелудочной железы; 9 — сосок двенадцатиперстной кишки (Фатеров); 10 — двенадцатиперстная кишка; 11 — пузырный проток; 12 — печень; 13 — сфинктер Одди; 14 — сфинктер Люткенса; 15 — сфинктер Мирицци

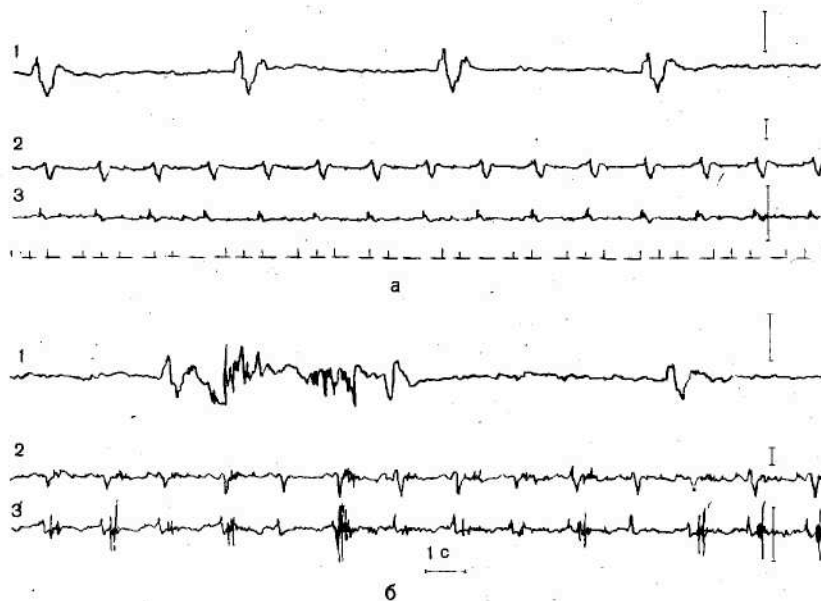


Рис. 189. Электрограммы антрального отдела желудка (1), двенадцатиперстной кишки в зоне луковицы (2) и в области впадения сфинктера Одди (3).
а — фон; б — через 30 с после внутривенного введения холецистокинин-панкреозимина.

этом чере~з различный латентный период сначала расслабляется, а затем сокращается. Через сфинктер Одди небольшое количество желчи выходит в двенадцатиперстную кишку. Этот период первичной реакции желчевыделительного аппарата длится 7—10 мин. За ним следует основной эвакуаторный период (период опорожнения желчного пузыря), во время которого сокращения желчного пузыря чередуются с расслаблением и через открытый сфинктер Одди переходит в двенадцатиперстную кишку сначала в основном пузырная желчь, а позже — печеночная. Длительность латентного и эвакуаторного периодов, количество выделенной желчи различны в зависимости от вида принятой пищи. Сильными возбудителями желчевыделения являются яичные желтки, молоко, мясо и жиры. После приема хлеба возникают слабые сокращения желчного пузыря и небольшое по объему желчевыделение. Через 3—6 ч после приема пищи наблюдаются понижение желчевыделения, затухание сократительной деятельности желчного пузыря, в котором начинает вновь депонироваться печеночная желчь.

Рефлекторные влияния на желчевыделительный аппарат осуществляются условно- и безусловнорефлекторно с участием многочисленных рефлексогенных зон, в том числе рецепторов полости рта, желудка и двенадцатиперстной кишки.

В опытах с перекрестным кровообращением при введении в двенадцатиперстную кишку одной из собак продуктов переваривания питательных веществ наблюдалось желчевыделение у обоих животных. Это доказывает наличие гуморальной регуляции желчевыделения. Большую роль в качестве гуморального стимулятора желчевыделения играет гормон холецистокинин-панкреозимин, вызывающий сокращение желчного пузыря (рис. 189). Сокращения желчного пузыря, хотя и слабые, вызывают также гастрин, секретин, бомбезин. Тормозят сокращение желчного пузыря глюкагон, кальцитонин, антихолецистокинин, ВИП, ПП.

КИШЕЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ

Кишечный сок представляет собой мутную, достаточно вязкую жидкость. Он является продуктом деятельности всей слизистой оболочки тонкой кишки.

В слизистой оболочке верхней части двенадцатиперстной кишки заложено большое количество дуоденальных желез. По строению и функции они похожи на железы пилорической части желудка. Сок дуоденальных желез — густая бесцветная жидкость слабощелочной реакции, обладает небольшой протеолитической, амилотитической и липолитической активностью.

Кишечные железы заложены в слизистой оболочке двенадцатиперстной и всей тонкой кишки.

При центрифугировании кишечного сока он разделяется на жидкую и плотную части. Жидкая часть сока образована секретом, водными растворами неорганических и органических веществ, транспортируемыми из крови и частично содержащимися разрушенными клетками кишечного эпителия. В числе неорганических веществ хлориды, бикарбонаты и фосфаты натрия, калия, кальция; рН секрета составляет 7,2—7,5, но при усилении секреции рН сока повышается до 8,6. Из органических веществ в составе жидкой части сока следует выделить слизь, белки, аминокислоты, мочевины и другие продукты обмена веществ организма. Плотная часть сока — желтовато-серая масса, имеет вид слизистых комков, состоит из неразрушенных эпителиальных клеток, их фрагментов и слизи — секрета бокаловидных клеток. В слизистой оболочке тонкой кишки происходит непрерывная смена слоя клеток поверхностного эпителия.

Плотная часть сока обладает значительно большей каталитической активностью, чем жидкая. Основная часть ферментов синтезируется в слизистой оболочке кишки, но некоторое количество их транспортируется из крови. В кишечном соке более 20 различных ферментов, принимающих участие в пищеварении. Основные среди них: энтерокиназа, несколько пептидаз, щелочная фосфатаза, нуклеаза, липаза, фосфолипаза, амилаза, лактаза, сахараза. В естественных условиях они фиксированы в зоне щеточной каемки и осуществляют пристеночное пищеварение. Ферментный спектр тонкой кишки может изменяться под влиянием тех или иных длительных режимов питания, в результате генетических дефектов, при ряде заболеваний желудочно-кишечного тракта. Секреция кишечных желез усиливается во время приема пищи, при местном механическом и химическом раздражении кишки и под влиянием некоторых кишечных гормонов.

Ведущее значение принадлежит местным механизмам. Механическое раздражение слизистой оболочки тонкой кишки резко увеличивает выделение жидкой части сока. Химическими стимуляторами тонкой кишки являются продукты переваривания белка, жира, панкреатический сок, соляная кислота (и другие кислоты). Продукты переваривания питательных веществ при местном их действии вызывают отделение кишечного сока, богатого ферментами.

ПОЛОСТНОЙ И МЕМБРАННЫЙ ГИДРОЛИЗ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ

В тонкой кишке имеется полостное и открытое А. М. Уголевым мембранное (пристеночное) пищеварение, значение внутриклеточного пищеварения у человека, по-видимому, невелико. Полостное пищеварение в тонкой кишке осуществляется за счет пищеварительных секретов и их ферментов, которые поступают в полость тонкой кишки (панкреатический секрет, желчь, кишечный сок) и здесь действуют на пищевые вещества, прошедшие предварительную «обработку» в желудке. По типу полостного пищеварения гидролизуются крупномолекулярные вещества. В результате образуются в основном олигомеры, гидролиз которых завершается в зоне исчерченной каемки кишечных эпителиоцитов адсорбированными на микроворсинках и гликокаликсе ферментами. Конечный продукт гидролиза олигомеров — мономеры — всасываются в кровь и лимфу. Гидролизу и

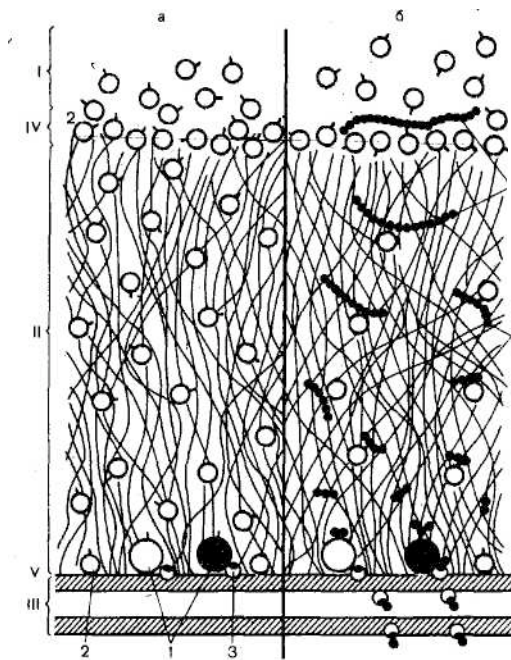


Рис. 190. Адсорбированные ферменты при мембранном пищеварении и их взаимоотношение с пищевыми субстратами и переносчиками (по А. М. Уголеву).

а — распределение ферментов; б — взаимоотношение ферментов, переносчиков и субстратов. I — полость тонкой кишки; II — гликокаликс; III — трехслойная мембрана микроворсинки; IV — люминальная поверхность гликокаликса; V — люминальная поверхность мембраны. 1 — собственно кишечные ферменты; 2 — адсорбированные ферменты; 3 — переносчики; 4 — субстраты.

всасыванию способствует то, что эти процессы совершаются на огромной поверхности тонкой кишки, слизистая оболочка которой имеет складки, ворсинки и микроворсинки, увеличивающие внутреннюю поверхность кишки в 300—500 раз.

Процессы полостного гидролиза интенсивнее совершаются в проксимальной, чем в дистальной, части тонкой кишки.

Топография мембранного пищеварения несколько иная, но и оно совершается, ослабляясь по интенсивности в каудальном направлении.

Ферменты, последовательно осуществляющие в гликокаликсе и на цитоплазматической мембране микроворсинкопристеночное пищеварение, имеют различное происхождение. Часть их адсорбируется из полости тонкой кишки, куда они поступили в составе поджелудочного и кишечного соков. Эти ферменты связаны с гликокаликсом микроворсинок. Другие ферменты переносятся (транслоцируются) из энтероцитов

Основными кишечными ферментами, участвующими в пристеночном гидролизе углеводов, являются: α-глюкозидазы (мальтаза, трегалаза и др.), β-галактозидазы (лактаза), глюкоамилаза (γ-амилаза), инвертаза и др. Гидролиз олиго- и дипептидов осуществляется несколькими пептидазами,

гидролиз фосфорных эфиров — щелочной фосфатазой, липидов — липазами. В гликокаликсе ферментами расщепляются преимущественно продукты полостного гидролиза — олигомеры до стадии димеров, а они до мономеров расщепляются на цитоплазматической мембране микроворсинок и из этой зоны всасываются в энтероцит. Регуляция полостного пищеварения осуществляется путем изменения секреции пищеварительных желез, продвижения химуса по тонкой кишке, интенсивности пристеночного пищеварения и всасывания.

Регуляция пристеночного пищеварения весьма сложна, реализуется на уровне ферментотранспортного комплекса и во многом еще не изучена. Интенсивность пристеночного пищеварения зависит от полостного пищеварения и, следовательно, факторов, влияющих на него. На пристеночное пищеварение влияют гормоны коры надпочечников (синтез и транслокация ферментов), диета и моторика кишки, изменяющая переход веществ из химуса в исчерченную каемку; величина пор исчерченной каемки, ферментный состав в ней, сорбционные свойства мембраны (рис. 190).

Моторная деятельность тонкого кишечника

Моторная деятельность тонкой кишки обеспечивает *перемешивание пищевого содержимого* с пищеварительными секретами, *продвижение химуса* по кишке, смену слоя химуса и ее слизистой оболочки, *повышение внутрикишечного давления*, способ-

ствующего фильтрации некоторых компонентов химуса из полости кишки в кровь и лимфу.

Сокращение тонкой кишки происходит в результате координированных движений продольного (наружного) и поперечного (циркуляторного, т. е. внутреннего) слоев гладкомышечных клеток. Эти сокращения могут быть нескольких типов. По функциональному принципу все сокращения делят на две группы: 1) локальные, они обеспечивают перемешивание и растирание содержимого тонкой кишки; 2) направленные на передвижение содержимого кишки. Выделяют несколько типов сокращений: *ритмическую сегментацию*, *маятникообразные*, *перистальтические* (очень медленные, медленные, быстрые, стремительные), *антиперистальтические* и *тонические*.

Ритмическая сегментация обеспечивается преимущественно сокращениями циркуляторного слоя мышц. При этом содержимое кишечника разделяется на части. Следующим сокращением образуется новый сегмент кишки, содержимое которого состоит из частей бывшего сегмента. Этим достигаются перемешивание химуса и повышение давления в каждом из образующих сегментов кишки. Маятникообразные сокращения обеспечиваются сокращениями продольного слоя мышц с участием циркуляторного. При этих сокращениях происходит перемещение химуса вперед — назад и слабое поступательное движение.

Перистальтика состоит в том, что выше химуса за счет сокращения циркулярного слоя мышц образуется перехват, а ниже в результате сокращения продольных мышц — расширение полости кишки. Эти перехват и расширение движутся вдоль кишки, перемещая впереди перехвата порцию химуса. По длине кишки одновременно движется несколько перистальтических волн. При антиперистальтических сокращениях волна движется в обратном (оральном) направлении. В норме тонкая кишка антиперистальтически не сокращается. Тонические сокращения могут иметь очень небольшую скорость, а иногда вообще не распространяться, значительно суживая просвет кишки на большом протяжении.

Моторика тонких кишок регулируется нервными и гуморальными механизмами, достаточна велика роль миогенных механизмов, в основе которых лежат свойства автоматии гладких мышц.

Регуляция моторики тонкой кишки осуществляется интрамуральной нервной системой и влияниями ЦНС. Интрамуральные нейроны обеспечивают координированные сокращения кишки. Особенно велика их роль в перистальтических сокращениях. На интрамуральные механизмы оказывают влияния экстрамуральные, парасимпатические и симпатические нервные механизмы, а также гуморальные факторы.

Парасимпатические нервные волокна преимущественно возбуждают, а симпатические — тормозят сокращения тонкой кишки. Эти волокна являются проводниками рефлекторной регуляции моторики тонкой кишки. Акт приема пищи условно- и безусловнорефлекторно сначала кратковременно тормозит, а затем усиливает моторику кишки.

Раздражение ядер передней и промежуточной областей гипоталамуса преимущественно возбуждает, а задней — тормозит моторику желудка, тонкой и толстой кишки. Кора большого мозга оказывает влияние на моторику кишок в основном через гипоталамус и лимбическую систему. Важная роль коры большого мозга и второй сигнальной системы в регуляции моторики кишечника доказывается тем, что при разговоре или даже мысли о вкусной еде моторика кишок усиливается, при отрицательном отношении к еде моторика тормозится. При гневе, страхе и боли она также тормозится. Иногда при некоторых сильных эмоциях, например страхе, наблюдается бурная перистальтика кишечника («нервный понос»).

Важное значение имеют рефлексы от различных отделов пищеварительного тракта на моторный аппарат тонкой кишки: пищеводно-кишечный (возбуждающий), желудочно-кишечный (возбуждающий) и кишечно-кишечный (возбуждающий и тормозной), ректоэнтеральный (тормозной). Дуги этих рефлексов замыкаются в ЦНС, а также в ганглиях вегетативной нервной системы.

Адекватное раздражение любого участка желудочно-кишечного тракта вызывает возбуждение в раздражаемом и нижележащих участках и усиление продвижения содержимого в каудальном направлении от места раздражения; одновременно оно тормозит моторику и задерживает продвижение химуса в вышележащих отделах желудочно-кишечного тракта.

Моторная активность кишки зависит от физических и химических свойств химуса. Повышает ее активность грубая пища (черный хлеб, овощи и др.) и жиры.

Следовательно, деятельность любого участка кишки является суммарным результатом *возбуждающего влияния от проксимальных и тормозящих — от дистальных* (относительно данного) отделов желудочно-кишечного тракта.

Гуморальные вещества изменяют моторику кишечника, действуя непосредственно на мышечные волокна и через рецепторы на нейроны интрамуральной нервной системы. Усиливают моторику тонкой кишки вазопрессин, окситоцин, брадикинин, серотонин, гистамин, гастрин, мотилин, холецистокинин-панкреозимин, вещество П и ряд других веществ (кислоты, щелочи, соли, продукты переваривания питательных веществ, особенно жиров).

ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ

Из тонкой кишки порции химуса через *илеоцекальный сфинктер* переходят в толстую кишку. Сфинктер выполняет роль клапана, пропускающего содержимое кишечника только в одном направлении.

Вне пищеварения илеоцекальный клапан закрыт. Через 1—4 мин после приема пищи каждые $\frac{1}{2}$ —1 мин клапан открывается и химус небольшими порциями (до 0,015 л) переходит из тонкой кишки в слепую. Открытие клапана осуществляется рефлекторно. Перистальтическая волна тонкой кишки, повышая давление в ней, раскрывает клапан. Увеличение давления в толстой кишке повышает тонус мышц илеоцекального клапана и тормозит поступление в толстую кишку содержимого тонкой кишки. В процессе переваривания пищи толстая кишка играет небольшую роль, так как пища почти полностью переваривается и всасывается в тонкой кишке, за исключением некоторых веществ, например растительной клетчатки. Небольшое количество пищи и пищеварительных соков подвергается гидролизу в толстой кишке под влиянием ферментов, поступивших из тонкой кишки, а также сока самой толстой кишки.

Сок толстой кишки выделяется вне ее механического раздражения в очень небольшом количестве. В нем выделяют жидкую и плотную части, сок имеет щелочную реакцию (рН 8,5—9,0). Плотная часть имеет вид слизистых комочков и состоит из отторгнутых эпителиальных клеток и слизи, которая продуцируется бокаловидными клетками.

Основное количество ферментов содержится в плотной части сока. Энтерокиназа и сахараза в соке толстой кишки отсутствуют. Щелочная фосфатаза содержится в концентрации в 15—20 раз меньшей, чем в тонкой кишке. В небольшом количестве присутствуют катепсин, пептидазы, липаза, амилаза и нуклеазы.

Соковыделение в толстой кишке обусловлено местными механизмами. При механическом раздражении секреция увеличивается в 8—10 раз.

У человека за сутки из тонкой кишки в толстую переходит около 400 г химуса. В проксимальной ее части происходит переваривание некоторых веществ. В толстой кишке интенсивно происходит всасывание воды, чему в большей мере способствует моторика толстой кишки. Химус постепенно превращается в каловые массы, которых за сутки образуется и выводится в среднем 150—250 г. При питании растительной пищей их больше, чем при приеме смешанной или мясной. Прием богатой волокнами (целлюлоза, пектин, лигнин) пищи не только увеличивает количество кала за счет непереваренных волокон в его составе, но и ускоряет передвижение химуса и формирующегося кала по кишечнику, действуя подобно слабительным средствам.

Значение микрофлоры толстого кишечника

Бактериальная флора желудочно-кишечного тракта является необходимым условием нормального существования организма. Количество микроорганизмов в желудке минимально, в тонкой кишке их значительно больше (особенно в дистальном ее отделе). Исключительно велико количество микроорганизмов в толстой кишке — до десятков миллиардов на 1 кг содержимого.

В толстой кишке человека 90% всей флоры составляют бесспорные облигатные анаэробные бактерии *Bifidum bacterium*, *Bacteroides*. Остальные 10% — это молочнокислые бактерии, кишечная палочка, стрептококки и спороносные анаэробы.

Положительное значение микрофлоры кишечника состоит в конечном разложении остатков непереваренной пищи и компонентов пищеварительных секретов, создании иммунного барьера, торможении патогенных микробов, синтезе некоторых витаминов, ферментов и других физиологически активных веществ, участии в обмене веществ организма.

Ферменты бактерий расщепляют волокна клетчатки, непереваренные в тонкой кишке. Продукты гидролиза всасываются в толстой кишке и используются организмом. У разных людей количество целлюлозы, гидролизуемой ферментами бактерий, неодинаковое и составляет в среднем около 40%.

Пищеварительные секреты, выполнив свою физиологическую роль, частично разрушаются и всасываются в тонкой кишке, а часть их поступает в толстую кишку. Здесь они также подвергаются действию микрофлоры. С участием микрофлоры инактивируются энтерокиназа, щелочная фосфатаза, трипсин, амилаза. Микроорганизмы принимают участие в разложении парных желчных кислот, ряда органических веществ с образованием органических кислот, их аммонийных солей, аминов и др.

Нормальная микрофлора *подавляет патогенные микроорганизмы* и предупреждает инфицирование макроорганизма. Нарушение нормальной микрофлоры при заболеваниях или в результате длительного введения антибактериальных препаратов нередко влечет за собой осложнения, вызываемые бурным размножением в кишечнике дрожжей, стафилококка, протей и других микроорганизмов.

Кишечная флора *синтезирует витамины К* и витамины группы В. Возможно, что микрофлора синтезирует и другие вещества, важные для организма. Например, у «безмикробных крыс», выращенных в стерильных условиях, чрезвычайно увеличена в объеме слепая кишка, резко снижено всасывание воды и аминокислот, что может быть причиной их гибели.

С участием микрофлоры кишечника в организме происходит обмен белков, фосфолипидов, желчных и жирных кислот, билирубина, холестерина.

На микрофлору кишечника влияют многие факторы: поступление микроорганизмов с пищей, особенности диеты, свойства пищеварительных секретов (обладающих в той или иной мере выраженными бактерицидными свойствами), моторика кишечника (способствующая удалению из него микроорганизмов), пищевые волокна в содержимом кишечника, наличие в слизистой оболочке кишечника и кишечном соке иммуноглобулинов.

Кроме бактерий, обитающих в полости желудочно-кишечного тракта, обнаружены бактерии в слизистой оболочке. Эта популяция бактерий очень реактивна к диете и многим заболеваниям. Физиологическое значение этих бактерий во многом еще не установлено, но они существенно влияют на микрофлору кишечника.

Моторная деятельность толстого кишечника

Процесс пищеварения длится у человека около 1—3 сут, из которых наибольшее время приходится на передвижение остатков пищи по толстой кишке. Моторика толстой кишки обеспечивает резервуарную функцию: накопление кишечного, содержимого, всасывание из него ряда веществ, в основном воды, формирование из него каловых масс с их удалением из кишечника.

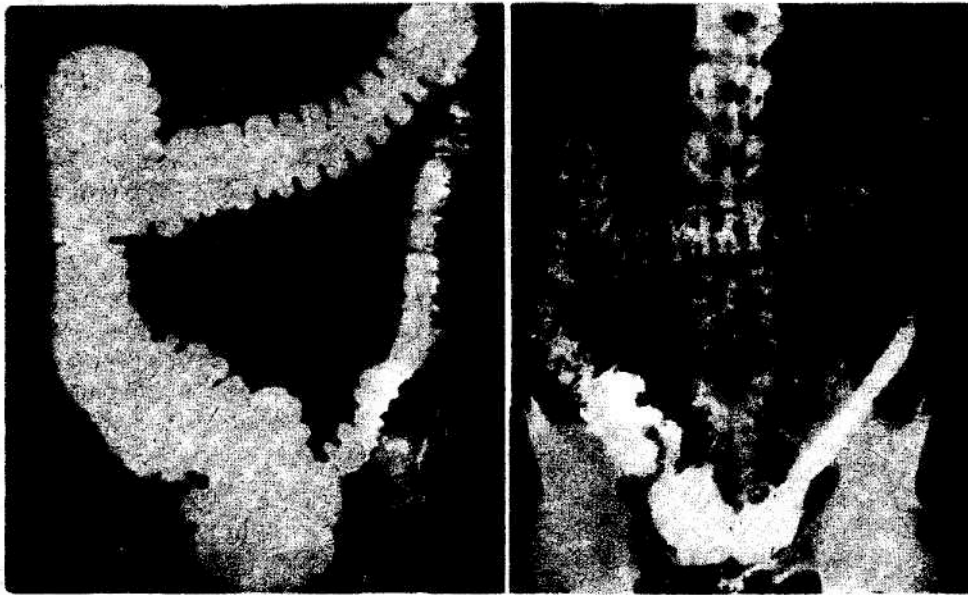


Рис. 191. Рентгенограммы толстой кишки.

а — толстая кишка, заполненная сульфатом бария; б — после эвакуации его из кишки.

Рентгенологически выявляется несколько видов движений толстой кишки. Малые и большие маятникообразные движения обеспечивают перемешивание содержимого, его сгущение путем всасывания воды. Перистальтические и антиперистальтические сокращения выполняют те же функции; 3—4 раза в сутки возникают сильные пропульсивные сокращения, продвигающие содержимое в каудальном направлении.

У здорового человека контрастная масса начинает поступать в толстую кишку через 3—3½ ч. Заполнение кишки продолжается около 24 ч, а полное опорожнение происходит за 48—72 ч (рис. 191).

Толстая кишка обладает автоматией, но она выражена слабее, чем у тонкой кишки.

Толстая кишка имеет интрамуральную и экстрамуральную иннервацию, которая осуществляется симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Симпатические нервные волокна, тормозящие моторику, выходят из верхнего и нижнего брыжеечного сплетений, парасимпатические, раздражение которых стимулирует моторику, — в составе блуждающего и тазового нервов. Эти нервы принимают участие в рефлекторной регуляции моторики толстой кишки. Моторика последней усиливается во время еды при участии условного рефлекса, а также безусловного рефлекса при раздражении пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки проходящей пищей. Проведение нервных влияния при этом осуществляется через блуждающие и чревные нервы с замыканием рефлекторных дуг в ЦНС и путем распространения возбуждения с желудка по стенкам кишечника. Большое значение в стимуляции моторики толстой кишки имеют местные механические и химические раздражения. Пищевые волокна в составе содержимого толстой кишки как механический раздражитель повышают ее двигательную активность и ускоряют продвижение по кишке содержимого.

Раздражение механорецепторов прямой кишки тормозит моторику толстой кишки. Ее моторику тормозят также серотонин, адреналин, глюкагон.

При некоторых заболеваниях, сопровождающихся появлением сильнейшей рвоты, содержимое толстого кишечника может быть заброшено путем антиперистальтики в тонкий кишечник, а оттуда в желудок, пищевод и рот. Возникает т. н. каловая рвота (по лат. «miserere» — ужас).

Дефекация

Дефекация, т. е. опорожнение толстой кишки, наступает в результате раздражения рецепторов прямой кишки накопившимися в ней каловыми массами. Позыв на дефекацию возникает при повышении давления в прямой кишке до 40—50 см вод. ст. Выпадению каловых масс препятствуют сфинктеры: *внутренний сфинктер* заднего прохода, состоящий из гладких мышц, и *наружный сфинктер* заднего прохода, образованный поперечно-полосатой мышцей. Вне дефекации сфинктеры находятся в состоянии тонического сокращения. В результате рефлекторного расслабления этих сфинктеров (открывается выход из прямой кишки) и перистальтических сокращений кишки из нее выходит кал. Большое значение при этом имеет так называемое натуживание, при котором сокращаются мышцы брюшной стенки и диафрагмы, повышая внутрибрюшное давление.

Рефлекторная дуга акта дефекации замыкается в пояснично-крестцовом отделе спинного мозга. Она обеспечивает произвольный акт дефекации. Произвольный акт дефекации осуществляется при участии центров продолговатого мозга, гипоталамуса и коры большого мозга.

Симпатические нервные влияния повышают тонус сфинктеров и тормозят моторику прямой кишки. Парасимпатические нервные волокна в составе тазового нерва тормозят тонус сфинктеров и усиливают моторику прямой кишки, т. е. стимулируют акт дефекации. Произвольный компонент акта дефекации состоит в нисходящих влияниях головного мозга на спинальный центр, в расслаблении наружного сфинктера заднего прохода, сокращении диафрагмы и брюшных мышц.

ПЕРИОДИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Натощак, в определенные периоды, повышается моторная и секреторная активность органов пищеварения, которая спустя несколько минут сменяется относительным функциональным покоем. Такая деятельность органов пищеварения называется периодической. Примерно каждые 1½ ч у собак возникает цикл сокращений («*период работы*») свободного от пищи желудка, этот цикл длится 15—20 мин и сменяется «*периодом покоя*». У человека «период работы» желудка составляет 20—50 мин, «период покоя» — 45—90 мин и более. Периодическая деятельность пищеварительного тракта проявляется не только сокращениями стенки желудка, но и стенки пищевода, увеличением объема желудочного сока и повышением выделения в его состав пепсиногена (но не свободной соляной кислоты), усилением слюноотделения, образования желчи и ее поступлением в двенадцатиперстную кишку, усилением секреции (в том числе ферментов) поджелудочной железой, сокращением стенки тонкой и толстой кишки.

Периодическая деятельность пищеварительного тракта сопровождается изменением функций других систем организма: *увеличивается частота сердечных сокращений и дыхания, повышается кровоснабжение* пищеварительных органов, у животных отмечается *беспокойство*, увеличивается содержание в крови глюкозы, ацетилхолина и катехоламинов, эритроцитов, лейкоцитов, ряда ферментов (в том числе ферментов пищеварительных желез). Отмечены значительные *изменения электроэнцефалограммы*. Это свидетельствует о том, что периодическая деятельность оказывает влияние на многие стороны обмена веществ, на организм в целом. С другой стороны, периодическая деятельность, пищеварительных органов зависит от обмена веществ в организме, является одним из проявлений изменяющихся в различном ритме многих физиологических процессов.

В обеспечении периодической деятельности органов пищеварения ведущее значение принадлежит ЦНС, которая с помощью парасимпатических и симпатических влияний стимулирует и тормозит деятельность пищеварительных органов, изменяет длительность и соотношение фаз активности. Эти влияния центральной нервной системы в свою очередь обусловлены изменением содержания в крови и тканевой жидкости ряда веществ, в том

числе глюкозы, изменением их осмотического давления, что действует на многочисленные периферические хеморецепторы и гипоталамус.

Периодически сокращаются и трансплантированные, лишенные иннервации изолированный желудочек и кишечная петля собаки. Это доказывает, что в формировании периодики пищеварительных органов определенную роль играют и гуморальные факторы (ацетилхолин, адреналин, гастроинтестинальные гормоны, гормоны коры надпочечников и другие физиологически активные вещества). В последнее время в моторной периодике большая роль отводится гормону мотилину.

Выдвинуто несколько гипотез о физиологическом значении периодической деятельности пищеварительных органов. Согласно одной из наиболее ранних, периодическая деятельность в активные ее фазы («фазы работы») вызывает чувство голода и побуждает к поиску пищи. Поэтому периодическую деятельность называют «голодной периодикой». Факторы, тормозящие периодику, снижают аппетит и пищевое поведение животных. Согласно другой точке зрения, в составе пищеварительных соков имеется большое количество энергетически и пластически ценных веществ, в том числе белков. Они подвергаются гидролизу в пищеварительном тракте, всасываются и используются тканями организма (И. П. Разенков). В условиях физиологического голодания организм может использовать для питания собственные вещества. Полагают также, что периодика необходима и для экскреции продуктов обмена веществ из крови в пищеварительный тракт.

Органы пищеварения выполняют в организме ряд функций, включая собственно пищеварительные процессы, участие в метаболизме всего организма и обеспечении гомеостаза. При периодической деятельности пищеварительный тракт выполняет те же функции, но в несколько трансформированном виде.

ВСАСЫВАНИЕ

Всасыванием называется транспорт в кровь и лимфу различных веществ с поверхности, из полостей или из полых органов тела через клетки, их мембраны или межклеточные ходы. Клеточные мембраны обладают неодинаковой проницаемостью для различных веществ. Проницаемость определяется размерами и строением молекул транспортируемых веществ, свойствами всасываемых веществ и механизмами, посредством которых они транспортируются.

Различают транспорт макро- и микромолекул. Транспорт макромолекул и их агрегатов осуществляется путем фагоцитоза и пиноцитоза и называется *эндоцитозом*. Некоторое количество веществ может транспортироваться по межклеточным пространствам — *персорбция*. Эти механизмы объясняют проникновение из полости кишечника во внутреннюю среду небольшого количества белков (антитела, аллергены, ферменты и т. д.), других веществ (краски) и даже бактерий. С эндоцитозом связано внутриклеточное пищеварение.

Из полости желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма транспортируются в основном микромолекулы: мономеры питательных веществ и ионы. Этот транспорт принято делить на пассивный, облегченную диффузию и активный транспорт. Пассивный транспорт включает в себя *диффузию*, *фильтрацию* и *осмос*. Он осуществляется по концентрационному, осмотическому и электрохимическому градиентам транспортирующихся веществ. Облегченная диффузия возможна при помощи особых мембранных переносчиков. Активный транспорт — это перенос веществ через мембраны против концентрационного, осмотического и электрохимического градиентов с затратой энергии и при участии специальных транспортных систем: мобильных переносчики, конформационные переносчики и транспортные мембранные каналы.

Транспорт большинства мономеров зависит от транспорта ионов Na^+ через апикальную и базолатеральную мембраны клеток, он связан с затратой энергии и участием фермента $\text{K}^+ - \text{Na}^+ - \text{АТФ-азы}$.

Некоторое количество воды и ионов транспортируется из полости желудочно-кишечного тракта через межклеточные пространства.

Всасывание в различных отделах пищеварительного тракта

Всасывание происходит на всем протяжении пищеварительного тракта, но в разных его отделах оно осуществляется с различной интенсивностью. Всасывание из полости рта практически отсутствует вследствие кратковременности пребывания в ней веществ. Кроме того, здесь еще не образуются мономерные продукты гидролиза питательных веществ.

Невелики размеры всасывания и в желудке. Здесь всасываются в несколько большей мере вода и растворимые в ней минеральные соли, слабые растворы алкоголя, глюкоза, в очень небольших количествах аминокислоты.

Сравнительно невелико всасывание веществ в двенадцатиперстной кишке, которую пищевое содержимое, смешанное с пищеварительными соками, быстро покидает. Основной процесс всасывания осуществляется в тощей и подвздошной кишке.

Всасывание мономеров, образовавшихся при гидролизе питательных веществ в тонкой кишке, происходит быстрее, чем готовых мономеров, введенных в нее. Это свидетельствует о сопряженности процессов гидролиза и транспорта в слизистой оболочке тонкой кишки, о влиянии процесса гидролиза на всасывание, а также о влиянии всасывания на процесс мембранного гидролиза питательных веществ. Полагают, что всасывание происходит вследствие объединения фермента, осуществляющего заключительную стадию гидролиза, с переносчиками продукта гидролиза через мембраны в одну функциональную единицу.

Повышение внутрикишечного давления до 1,07—1,33 кПа (8—10 мм рт. ст.) повышает скорость всасывания из тонкой кишки раствора поваренной соли в 2 раза. Это указывает на важное значение фильтрации во всасывании и на роль кишечной моторики в этом процессе. Моторика тонкой кишки обеспечивает смену пристеночного слоя химуса, что важно не только для гидролиза, но и для всасывания его продуктов.

Всасывание веществ в тонкой кишке зависит от сокращения ее ворсинок. При сокращениях ворсинок полость их лимфатических сосудов сжимается и лимфа выдавливается, что создает присасывающее действие центрального лимфатического сосуда (рис. 192). Наличие клапанов препятствует обратному поступлению лимфы при расслаблении ворсинки. Местное механическое раздражение основания ворсинок усиливает их

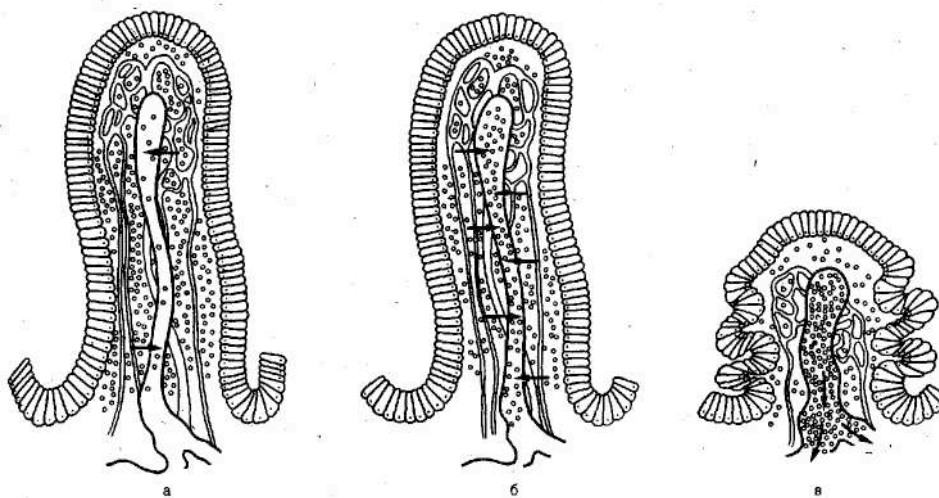


Рис. 192. Ворсинки в расслабленном сокращенном состоянии (схема).

Поступление веществ в центральный лимфатический сосуд при расслабленном состоянии ворсинки (а, б) и выведение их из сосуда при сокращении ворсинки (в) указаны стрелками.

сокращение. Химические воздействия на слизистую оболочку тонкой кишки также вызывают сокращения ворсинок. Стимуляторами их являются продукты гидролиза питательных веществ (пептиды, некоторые аминокислоты, глюкоза, экстрактивные вещества пищи) и некоторые компоненты секретов пищеварительных желез (желчные кислоты). Считают, что в реализации этих воздействий большую роль играет мейснеровское нервное сплетение, заложённое в подслизистом слое тонкой кишки. Ритмично сокращаются и микроворсинки.

Кровь сытых животных, перелитая голодным животным, усиливает движение ворсинок. Это указывает на существенную роль гуморально действующих веществ, в частности гормона вилликинина, который образуется в слизистой оболочке двенадцатиперстной и тощей кишок, при действии на них перешедшего в кишечник кислого желудочного содержимого.

Всасывание питательных веществ в толстой кишке в нормальных физиологических условиях незначительно, так как большая часть питательных веществ уже всосалась в тонкой кишке. Велики размеры всасывания в толстой кишке воды, что имеет существенное значение в формировании кала.

В толстой кишке в небольших количествах могут всасываться глюкоза, аминокислоты и некоторые другие легко всасываемые вещества. На этом основано применение так называемых питательных клизм, т. е. введение легкоусвояемых питательных веществ в прямую кишку. Однако поддерживать длительное время жизнь человека этим способом не удастся.

Всасывание воды и минеральных солей

Желудочно-кишечный тракт принимает активное участие в водно-солевом обмене организма. Вода поступает в желудочно-кишечный тракт в значительном количестве в составе пищи и жидкостей (2—2,5 л), а также в составе секретов пищеварительных желез (6—7 л), выводится с калом всего 100—150 мл воды. Остальная вода всасывается из пищеварительного тракта в кровь, небольшое количество — в лимфу. Всасывание воды начинается в желудке, но наиболее интенсивно оно происходит в тонкой кишке (за сутки около 8 л).

Некоторое количество воды всасывается по осмотическому градиенту, но вода всасывается и при отсутствии разности осмотического давления. Основное количество воды всасывается из изотонического раствора кишечного химуса, так как в кишечнике гипер- и гипотонические растворы концентрируются или разводятся. Активно всасываемые эпителиоцитами растворенные вещества «тянут» за собой воду. Решающая роль в переносе воды принадлежит ионам Na^+ и Cl^- . Поэтому все факторы, влияющие на их транспорт, изменяют и всасывание воды. Например, специфический ингибитор натриевого насоса убаин подавляет всасывание воды. Всасывание воды сопряжено с транспортом Сахаров и аминокислот. Подавление всасывания Сахаров флоридином замедляет и всасывание воды. Многие эффекты замедления или ускорения всасывания воды являются результатом изменения транспорта из тонкой кишки других веществ.

Энергия, освобождаемая в тонкой кишке при гликолизе и окислительных процессах, повышает всасывание воды. Замедляет ее всасывание из тонкой кишки выключение из пищеварения желчи. Наибольшая интенсивность всасывания ионов Na^+ и воды в кишке при pH 6,8 (при pH 3,0 всасывание воды прекращается). Торможение ЦНС эфиром и хлороформом замедляет всасывание воды, то же отмечается после ваготомии. Доказано условнорефлекторное изменение всасывания воды. Влияют на этот процесс гормоны желез внутренней секреции (АКТГ усиливает всасывание воды и хлоридов, не влияя на всасывание глюкозы; тироксин повышает всасывание воды, глюкозы и липидов). Некоторые гастроинтестинальные гормоны ослабляют всасывание (гастрин, секретин, холецистокинин-панкреозимин).

Натрий в желудке человека почти не всасывается, интенсивно он всасывается в толстой и подвздошной кишке, а в тощей кишке его всасывание значительно меньше.

С увеличением концентрации вводимого раствора хлорида натрия с 2 до 18 г/л его всасывание возрастает.

Ионы Na^+ переносятся из полости тонкой кишки в кровь как через кишечные эпителиоциты, так и по межклеточным каналам. Поступление ионов Na^+ в эпителиоцит происходит по электрохимическому градиенту пассивным путем. В тонкой кишке имеется также система транспорта ионов Na^+ , сопряженная с транспортом Сахаров и аминокислот, возможно, ионов Cl^- и HCO_3^- . Ионы Na^+ из эпителиоцитов через их латеральные и базальные мембраны активно транспортируются в межклеточную жидкость, кровь и лимфу. Различные стимуляторы и ингибиторы всасывания ионов Na^+ действуют прежде всего на механизмы активного транспорта латеральных и базальных мембран эпителиоцитов.

Транспорт ионов Na^+ по межклеточным каналам совершается пассивно по градиенту концентрации.

В тонкой кишке перенос ионов Na^+ и Cl^- сопряжен, в толстой кишке идет обмен всасывающихся ионов Na^+ на ионы K^+ . При снижении содержания в организме натрия его всасывание кишечником резко увеличивается. Усиливают всасывание ионов Na^+ гормоны гипофиза и надпочечников, угнетают — гастрин, секретин и холецистокинин-панкреозимин.

Всасывание ионов K^+ происходит в основном в тонкой кишке посредством механизмов пассивного транспорта по электрохимическому градиенту. Роль активного транспорта при этом мала, и этот процесс, по-видимому, сопряжен с транспортом ионов Na^+ в базальных и латеральных мембранах эпителиоцитов.

Всасывание ионов Cl^- происходит в желудке, наиболее активно в подвздошной кишке, по типу активного и пассивного транспорта. Пассивный транспорт ионов Cl^- сопряжен с транспортом ионов Na^+ . Активный транспорт ионов Cl^- происходит через апикальные мембраны, он, вероятно, сопряжен с транспортом ионов Na^+ или обменом Cl^- на HCO_3^- .

Двухвалентные ионы в желудочно-кишечном тракте всасываются очень медленно. Кальций всасывается в 50 раз медленнее, чем ионы Na^+ , но быстрее, чем двухвалентные ионы Fe^{2+} , Zn^{2+} и Mn^{2+} . Всасывание кальция совершается с участием переносчиков, активируется желчными кислотами и витамином D, поджелудочным соком, некоторыми аминокислотами, натрием, некоторыми антибиотиками. При недостатке кальция в организме его всасывание увеличивается, и в этом большую роль могут играть гормоны эндокринных желез (щитовидной, паращитовидной, гипофиза и надпочечников).

Всасывание продуктов гидролиза белков

Белки всасываются в основном в кишечнике после гидролиза до *аминокислот*. Всасывание различных аминокислот в разных отделах тонкой кишки происходит с неодинаковой скоростью.

Быстрее всасываются аргинин, метионин, лейцин; медленнее — фенилаланин, цистеин, тирозин и еще медленнее — аланин, серин, глутаминовая кислота. L-формы аминокислот всасываются интенсивнее, чем D-формы. Всасывание аминокислот через апикальные мембраны из кишки в ее эпителиоциты осуществляется *активно* посредством переносчиков с затратой значительной энергии в форме АТФ. По-видимому, существует несколько видов переносчиков аминокислот в апикальных мембранах эпителиоцитов. Количество аминокислот, всасывающихся пассивно, путем диффузии, невелико. Из эпителиоцитов аминокислоты транспортируются в межклеточную жидкость по механизму облегченной диффузии. Имеются данные о взаимосвязи транспорта аминокислот через апикальную и базальную мембраны. Большинство аминокислот, образующихся в процессе гидролиза белков и пептидов, всасывается быстрее, чем свободные аминокислоты, введенные в тонкую кишку. Между всасыванием различных аминокислот имеются сложные взаимоотношения, в результате чего одни аминокислоты могут ускорять и замедлять всасывание других аминокислот.

Интенсивность всасывания аминокислот зависит от возраста человека (более интенсивно оно в молодом возрасте), уровня белкового обмена в организме, содержания в крови свободных аминокислот и ряда других факторов.

Всасывание аминокислот зависит от нервных и гормональных влияний, сложный механизм этих влияний еще во многом не исследован.

Всосавшиеся в кровь аминокислоты попадают по системе воротной вены в *печень*. Здесь они подвергаются различным превращениям, значительная часть их используется для синтеза белка. Так, печень человека синтезирует альбумины крови, α - и β -глобулины плазмы, а также протромбин, фибриноген, проконвертин и проакцелерин. Печень участвует не только в синтезе, но и в распаде белка. Всосавшиеся и образовавшиеся в результате протеолиза аминокислоты в печени дезаминируются. При этом образуется значительное количество аммиака, обладающего высокой токсичностью. В печени из него синтезируется нетоксичная мочевина и это составляет одно из важных проявлений анти-токсической функции печени здорового человека. Часть аминокислот в печени подвергается ферментному переаминированию. Разнесенные кровотоком по всему организму аминокислоты служат исходным материалом для построения различных *тканевых белков*, гормонов, ферментов, гемоглобина и многих других веществ белковой природы. Некоторая часть аминокислот используется для энергетических целей.

Всасывание углеводов

Всасывание углеводов происходит в основном в тонкой кишке и осуществляется в форме *моносахаридов*. С наибольшей скоростью всасываются гексозы, в их числе глюкоза и галактоза; пентозы всасываются медленнее. Всасывание глюкозы и галактозы является результатом их *активного транспорта* через апикальные мембраны кишечных эпителиоцитов. Последние обладают высокой избирательностью по отношению к различным углеводам. Транспорт моносахаридов, образующихся при гидролизе олигосахаридов, осуществляется обычно с большей скоростью, чем всасывание моносахаридов, введенных в просвет кишки. Всасывание глюкозы (и некоторых других моносахаридов) активируется транспортом ионов Na^+ через апикальные мембраны кишечных эпителиоцитов (глюкоза без ионов Na^+ транспортируется через мембрану в 100 раз медленнее, а против градиента концентрации транспорт глюкозы в этом случае прекращается), что объясняется общностью их переносчиков.

Глюкоза аккумулируется в кишечных эпителиоцитах. Последующий транспорт из них глюкозы в межклеточную жидкость и кровь через базальные и латеральные мембраны происходит пассивно, по градиенту концентрации (не исключается возможность и активного транспорта).

Всасывание углеводов тонкой кишкой усиливается некоторыми аминокислотами, резко тормозится ингибиторами тканевого дыхания, а следовательно, при дефиците АТФ.

Всасывание разных моносахаридов в различных отделах тонкой кишки происходит с неодинаковой скоростью и зависит от гидролиза Сахаров, концентрации образовавшихся мономеров, а также присутствия других питательных веществ, а также от особенностей транспортных систем кишечных эпителиоцитов. Так, скорость всасывания глюкозы в тощей кишке человека в 3 раза выше, чем в подвздошной кишке. На всасывание Сахаров влияют диета, многие факторы внешней среды. Это указывает на существование сложной нервной и гуморальной регуляции всасывания углеводов. Многими исследованиями доказано изменение их всасывания под влиянием коры и подкорковых структур головного мозга, его ствола и спинного мозга. Согласно большинству экспериментальных данных, парасимпатические влияния усиливают, а симпатические — тормозят всасывание углеводов.

В регуляции всасывания углеводов в тонкой кишке большое участие принимают железы внутренней секреции. Всасывание глюкозы усиливается гормонами надпочечников, гипофиза, щитовидной и поджелудочной желез. Усиливают всасывание глюкозы также серотонин, ацетилхолин. Гистамин несколько замедляет этот процесс, сомато-

статины значительно тормозит всасывание глюкозы. Регуляторные воздействия на всасывание глюкозы проявляются и в действии физиологически активных веществ на различные механизмы ее транспорта, включая движение ворсинок, активность переносчиков и внутриклеточного метаболизма, проницаемость, уровень местного кровотока.

Всосавшиеся в кишечнике моносахариды по системе воротной вены поступают с кровотоком в печень. Здесь значительная их часть задерживается и превращается в гликоген. Часть глюкозы попадает в общий кровоток и разносится по всему организму, используясь как основной энергетический материал. Некоторая часть глюкозы превращается в триглицериды и откладывается в жировых депо. Регуляция соотношения всасывания глюкозы, синтеза гликогена в печени, его распада с высвобождением глюкозы и потребления ее тканями обеспечивает относительно постоянную концентрацию глюкозы в циркулирующей крови.

Всасывание продуктов гидролиза жиров

Основные превращения различных веществ в организме происходят в водной среде, а липиды и часть продуктов их гидролиза в воде нерастворимы. Это подчеркивает необходимость сложных биохимических превращений липидов при их всасывании.

В кишечнике человека всасывание липидов наиболее активно происходит в двенадцатиперстной кишке и проксимальной части тощей кишки.

Скорость всасывания различных жиров в кишечнике зависит от их *эмульгирования и гидролиза*. В результате действия в полости тонкой кишки панкреатической липазы из триглицеридов образуются диглицериды, затем *моноглицериды* и *жирные кислоты*, хорошо растворимые в растворах солей желчных кислот. Кишечная липаза завершает гидролиз липидов. Моноглицериды и жирные кислоты с участием в основном солей желчных кислот переходят в кишечные эпителиоциты через апикальные мембраны по механизму *активного транспорта*. В кишечных эпителиоцитах происходит ресинтез триглицеридов. Из них, а также холестерина, фосфолипидов и глобулинов образуются *хиломикроны* — мельчайшие жировые частицы, заключенные в тончайшую липопротеиновую мембрану — оболочку, синтезируемую клетками кишечного эпителия. Хиломикроны покидают эпителиоциты через латеральные и базальные мембраны, переходя в соединительнотканное пространство ворсинок, откуда они проникают в центральный лимфатический сосуд ворсинки, чему в большой мере содействуют ее сокращения. Основное количество жира всасывается в лимфу, поэтому через 3—4 ч после приема пищи лимфатические сосуды наполнены большим количеством лимфы, напоминающей молоко и часто называемой поэтому *молочным соком*.

Очень небольшое количество всосавшегося в кишечнике жира, представленного триглицеридами жирных кислот, в нормальных условиях поступает в кровь. В кровеносные капилляры из эпителиоцитов и межклеточного пространства могут, по-видимому, транспортироваться и растворимые в воде свободные жирные кислоты и глицерин. Для всасывания жиров образование в эпителиоцитах хиломикронов не обязательно. Еще недавно признавалась возможность всасывания путем пиноцитоза некоторого количества жира в виде мельчайших капелек без предварительного гидролиза. В настоящее время на смену этому представлению пришло заключение о возможности всасывания нейтрального жира в виде молекулярных и мицеллярных растворов.

Парасимпатические влияния усиливают, а симпатические замедляют всасывание жиров. Усиливают всасывание жиров гормоны коры надпочечников, щитовидной железы и гипофиза, а также дуоденальные гормоны — секретин и холецистокинин-панкреозимин.

Всосавшиеся в лимфу и кровь жиры поступают в общий кровоток. Основное количество липидов откладывается в *жировых депо*. В опытах на животных показано, что при обильном потреблении жира в жировых депо может откладываться чужеродный жир, близкий по свойствам и составу к потребляемому жиру. Это указывает на ограниченные возможности тонкой кишки ресинтезировать жир, специфичный именно для этого животного. Из жировых депо жиры используются для энергетических и пластических целей.

АНТИТОКСИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ

Практически вся кровь от желудочно-кишечного тракта по системе воротной вены поступает в печень. Хотя у здорового человека при нормально протекающих в организме физиологических процессах основным токсическим веществом, теряющим свои токсические свойства в печени, является аммиак, из которого синтезируется мочеви́на, однако даже в норме из кишечника в печень поступает небольшое количество ядовитых веществ. В печени происходит обезвреживание таких соединений путем *окисления, восстановления, метилирования, ацетилирования* и *конъюгации* с другими веществами, в результате чего образуются неядовитые продукты. Особенно велика антитоксическая (барьерная) роль печени в патологии различных видов обмена веществ и пищеварения (когда образуются эндогенные токсические продукты), а также в инактивации экзогенных токсинов.

При нарушении деятельности кишечника и появлении гнилостных бактериальных процессов в толстой кишке из аминокислот образуются токсичные фенол, крезол, скатол, индол. Они всасываются в кровь и приносятся к печени, где из них с участием ферментов, серной и глюкуроновой кислот образуются нетоксичные парные соединения. Этиловый спирт разрушается путем его ферментного окисления также главным образом в печени. По существу печень является *физиологическим барьером* между внутренней средой организма (кровь) и окружающей средой (желудочно-кишечный тракт).

Глава 13

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. ПИТАНИЕ

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Из предыдущего изложения курса физиологии ясно значение обмена веществ как характерного признака жизни. В результате обмена веществ непрерывно образуются, обновляются и разрушаются клеточные структуры, синтезируются и разрушаются различные химические соединения. При этом происходит превращение энергии, переход потенциальной энергии химических соединений, освобождаемой при их расщеплении, в кинетическую энергию, в основном тепловую и механическую, частично в электрическую. Для возмещения энергозатрат организма, сохранения массы тела и удовлетворения потребностей роста необходимо поступление из внешней среды белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных солей и воды. Их количество, свойства и соотношение должны соответствовать состоянию организма и условиям его существования. Это достигается путем *питания*. Необходимо далее, чтобы организм очищался от конечных продуктов распада, которые образуются при расщеплении различных веществ. Это достигается работой органов *выделения*.

В учебнике не приводится динамика химических превращений, происходящих в тканях, что является задачей биологической химии. Физиологи обычно определяют затраты веществ и энергии организмом и устанавливают, как эти затраты должны быть восполнены посредством полноценного питания.

В дальнейшем изложении мы раздельно рассмотрим обмен белков, жиров, углеводов, минеральных солей и значение витаминов, хотя превращения всех этих веществ в организме происходят одновременно. Выделение отдельных звеньев обмена представляет собой искусственное расчленение единого биологического процесса. Это делается лишь для удобства изучения, а также для того, чтобы показать неодинаковое физиологическое значение перечисленных выше веществ.

ОБМЕН БЕЛКОВ

Белки занимают ведущее место среди органических элементов, на их долю приходится более 50% сухой массы клетки. Они выполняют ряд важнейших биологических функций.

Вся совокупность обмена веществ в организме (дыхание, пищеварение, выделение) обеспечивается деятельностью ферментов, которые являются белками. Все двигательные функции организма обеспечиваются взаимодействием сократительных белков — актина и миозина.

Поступающий с пищей из внешней среды белок служит пластической и энергетической целям. Пластическое значение белка состоит в восполнении и новообразовании различных структурных компонентов клетки. Энергетическое значение заключается в обеспечении организма энергией, образующейся при расщеплении белков.

В тканях постоянно протекают процессы распада белка с последующим выделением из организма неиспользованных продуктов белкового обмена и наряду с этим синтез белков. Таким образом, белки организма не находятся в статическом состоянии, из-за непрерывного процесса их разрушения и образования происходит обновление белков. Скорость обновления белков неодинакова для различных тканей. С наибольшей скоростью обновляются белки печени, слизистой оболочки кишечника, а также других внутренних органов и плазмы крови. Медленнее обновляются белки, входящие в состав клеток мозга, сердца, половых желез и еще медленнее — белки мышц, кожи и особенно опорных тканей (сухожилий, костей и хрящей).

Физиологическое значение аминокислотного состава пищевых белков и их биологическая ценность

Для нормального обмена белков, являющихся основой их синтеза, необходимо поступление с пищей в организм различных аминокислот. Изменяя количественное соотношение между поступающими в организм аминокислотами или исключая из пищи ту или иную аминокислоту, можно по состоянию азотистого баланса, росту, массе и общему состоянию животных судить о значении для организма отдельных аминокислот. Экспериментально установлено, что из 20 входящих в состав белков аминокислот 12 синтезируются в организме (заменимые аминокислоты), а 8 не синтезируются (незаменимые аминокислоты).

Без *незаменимых* аминокислот синтез белка резко нарушается и наступает отрицательный баланс азота, останавливается рост, падает масса тела. Длительная жизнь животных и нормальное их состояние невозможны при отсутствии в пище хотя бы одной из незаменимых аминокислот. Для людей незаменимыми аминокислотами являются лейцин, изолейцин, валин, метионин, лизин, треонин, фенилаланин, триптофан. Белки обладают различным аминокислотным составом, поэтому и возможность их использования для синтетических нужд организма неодинакова. В связи с этим было введено понятие *биологической ценности* белков пищи. Белки, содержащие весь необходимый набор аминокислот в таких соотношениях, которые обеспечивают нормальные процессы синтеза, являются белками биологически полноценными. Наоборот, белки, не содержащие тех или иных аминокислот или содержащие их в очень малых количествах, будут неполноценными. Так, неполноценными белками являются желатина, в которой имеются лишь следы цистина и отсутствует триптофан и тирозин, зеин (белок, находящийся в кукурузе), содержащий мало триптофана и лизина, глиадин (белок пшеницы) и гордеин (белок ячменя), содержащие мало лизина, и некоторые другие. Наиболее высока биологическая ценность белков мяса, яиц, рыбы, икры, молока.

В связи с этим пища человека должна не просто содержать достаточное количество белка, но обязательно иметь в своем составе не менее 30% белков с высокой биологической ценностью, т. е. животного происхождения.

У людей встречается форма белковой недостаточности, развивающаяся при однообразном питании продуктами растительного происхождения с малым содержанием белка. При этом возникает заболевание, получившее название «квашиоркор». Оно встречается среди населения стран тропического и субтропического пояса Африки, Латинской Америки и Юго-Восточной Азии. Этим заболеванием страдают преимущественно дети в возрасте от 1 года до 5 лет.

Биологическая ценность одного и того же белка для разных людей различна. Вероятно, она не является какой-то определенной величиной, а может изменяться в зависимости от состояния организма, предварительного пищевого режима, интенсивности и характера физиологической деятельности, возраста, индивидуальных особенностей обмена веществ и других факторов.

Практически важно, чтобы два неполноценных белка, один из которых не содержит одних аминокислот, а другой — других, в сумме могли обеспечить потребности организма.

Азотистый баланс

Азотистый баланс — соотношение количества азота, поступившего в организм с пищей и выделенного из него. Так как основным источником азота в организме является белок, то по азотистому балансу можно судить о соотношении количества поступившего и разрушенного в организме белка. Количество принятого с пищей азота отличается от количества усвоенного азота, так как часть азота теряется с калом.

Усвоение азота вычисляют по разности содержания азота в принятой пище и в кале. Зная количество усвоенного азота, легко вычислить общее количество усвоенного организмом белка, так как в белке содержится в среднем 16% азота, т. е. 1 г азота содержится в 6,25 г белка. Следовательно, умножив найденное количество азота на 6,25, можно определить количество белка.

Для того чтобы установить количество разрушенного белка, необходимо знать общее количество азота, выведенного из организма. Азотсодержащие продукты белкового обмена (мочевина, мочевая кислота, креатинин и др.) выделяются преимущественно с мочой и частично с потом. В условиях обычного, неинтенсивного потоотделения на количество азота в поте можно не обращать внимания. Поэтому для определения количества распавшегося в организме белка обычно находят количество азота в моче и умножают на 6,25.

Между количеством азота, введенного с белками пищи, и количеством азота, выводимым из организма, существует определенная взаимосвязь. Увеличение поступления белка в организм приводит к увеличению выделения азота из организма. У взрослого человека при адекватном питании, как правило, количество введенного в организм азота равно количеству азота, выведенного из организма. Это состояние получило название *азотистого равновесия*. Если в условиях азотистого равновесия повысить количество белка в пище, то азотистое равновесие вскоре восстанавливается, но уже на новом, более высоком уровне. Таким образом, азотистое равновесие может устанавливаться при значительных колебаниях содержания белка в пище.

В случаях, когда поступление азота превышает его выделение, говорят о *положительном азотистом балансе*: При этом синтез белка преобладает над его распадом. Устойчивый положительный азотистый баланс наблюдается всегда при увеличении массы тела. Он отмечается в период роста организма, во время беременности, в периоде выздоровления после тяжелых заболеваний, а также при усиленных спортивных тренировках, сопровождающихся увеличением массы мышц. В этих условиях происходит задержка азота в организме (*ретенция азота*).

Белки в организме не депонируются, т. е. не откладываются в запас. Поэтому при поступлении с пищей значительного количества белка только часть его расходуется на пластические цели, большая же часть — на энергетические цели.

Когда количество выведенного из организма азота превышает количество поступившего азота, говорят об *отрицательном азотистом балансе*.

Отрицательный азотистый баланс отмечается при белковом голодании, а также в случаях, когда в организм не поступают отдельные необходимые для синтеза белков аминокислоты.

Распад белка в организме протекает непрерывно. Степень распада белка связана с характером питания. Минимальные затраты белка в условиях белкового голодания

наблюдаются при питании углеводами. В этих условиях выделение азота может быть в 3—3½ раза меньше, чем при полном голодании. Углеводы при этом выполняют *сберегающую белки роль*.

Распад белков в организме, происходящий при отсутствии белков в пище и достаточном введении всех других питательных веществ (углеводы, жиры, минеральные соли, вода, витамины), отражает те минимальные траты, которые связаны с основными процессами жизнедеятельности. Эти наименьшие потери белка для организма в состоянии покоя, пересчитанные на 1 кг массы тела, были названы Рубнером *коэффициентом изнашивания*.

Коэффициент изнашивания для взрослого человека равен 0,028—0,075 г азота на 1 кг массы тела в сутки.

Отрицательный азотистый баланс развивается при полном отсутствии или недостаточном количестве белка в пище, а также при потреблении пищи, содержащей неполноценные белки. Не исключена возможность дефицита белка при нормальном поступлении, но при значительном увеличении потребности в нем организма. Во всех этих случаях имеет место *белковое голодание*.

При белковом голодании даже в случаях достаточного поступления в организм жиров, углеводов, минеральных солей, воды и витаминов происходит постепенно нарастающая потеря массы тела, зависящая от того, что затраты тканевых белков (минимальные в этих условиях и равные коэффициенту изнашивания) не компенсируются поступлением белков с пищей. Поэтому длительное белковое голодание в конечном счете, так же как и полное голодание, неизбежно приводит к смерти. Особенно тяжело переносят белковое голодание растущие организмы, у которых в этом случае происходит не только потеря массы тела, но и остановка роста, обусловленная недостатком пластического материала, необходимого для построения клеточных структур.

Регуляция обмена белков

Нейроэндокринная-регуляция обмена белков осуществляется группой гормонов.

Соматотропный гормон гипофиза во время роста организма стимулирует увеличение массы всех органов и тканей. У взрослого человека он обеспечивает процесс синтеза белка за счет повышения проницаемости клеточных мембран для аминокислот, усиления синтеза информационной РНК в ядре клетки и подавления синтеза катепсинов — внутриклеточных протеолитических ферментов.

Существенное влияние на белковый обмен оказывают гормоны щитовидной железы — *тироксин и трийодтиронин*. Они могут в определенных концентрациях стимулировать синтез белка и благодаря этому активировать рост, развитие и дифференциацию тканей и органов.

Гормоны коры надпочечников — *глюкокортикоиды* (гидрокортизон, кортикостерон) усиливают распад белков в тканях, особенно в мышечной и лимфоидной. В печени же глюкокортикоиды, наоборот, стимулируют синтез белка.

ОБМЕН ЖИРОВ

Жиры и липоиды (жироподобные вещества — фосфатиды, стерины, цереброзиды и др.) объединены в одну группу по физико-химическим свойствам: они не растворяются в воде, но растворяются в органических растворителях (эфир, спирт, бензол и др.). Эта группа веществ важна для пластического и энергетического обмена. Пластическая роль липидов состоит в том, что они входят в состав клеточных мембран и в значительной мере определяют их свойства. Велика энергетическая роль жиров. Их теплотворная способность более чем в два раза превышает таковую у углеводов или белков.

Жиры организма животных являются триглицеридами олеиновой, пальмитиновой, стеариновой, а также некоторых других высших жирных кислот.

Большая часть жиров в организме находится в жировой ткани, меньшая часть входит в состав клеточных структур. Жир, находящийся в клетке в виде включений, легко выявляется при микроскопическом и микрохимическом исследованиях. Жировые капельки в клетках — это запасный жир, используемый для энергетических потребностей. Больше всего запасного жира содержится в жировой ткани, которой особенно много в подкожной клетчатке, вокруг некоторых внутренних органов, например почек (в околопочечной клетчатке), а также в некоторых органах, например в печени и мышцах.

Общее количество жира в организме человека колеблется в широких пределах и в среднем составляет 10—20% массы тела, а в случае патологического ожирения может достигать даже 50%.

Количество запасного жира зависит от характера питания, количества пищи, конституциональных особенностей, а также от величины расхода энергии при мышечной деятельности, пола, возраста и т. д.; количество же протоплазматического жира является устойчивым и постоянным.

Образование и распад жиров в организме. Жир, всасывающийся из кишечника, поступает преимущественно в лимфу и в меньших количествах — непосредственно в кровь.

Опытами с дачей животному меченых жиров, содержащих изотопы углерода и водорода, показано, что жиры, всосавшиеся в кишечнике, поступают непосредственно в жировую ткань, которая имеет значение жирового депо организма. Находящиеся здесь жиры могут переходить в кровь и, поступая в ткани, подвергаются там окислению, т. е. используются как энергетический материал. Большое значение в обмене жиров имеет печень.

Жиры разных животных, как и жиры различных органов, отличаются по химическому составу и физико-химическим свойствам (имеются различия точек плавления, консистенции, омыляемости, йодного числа и др.).

У животных определенного вида имеется относительное постоянство состава и свойств жира. При питании, содержащем даже небольшое количество жира, в теле животных и человека жир все же откладывается в депо. При этом он имеет видовые особенности данного животного. Однако видовая специфичность жиров выражена несравнимо меньше, чем видовая специфичность белков.

При длительном и обильном питании каким-либо одним видом жира может измениться состав жира, откладывающегося в организме. Это показано в опытах на собаках, которые после длительного голодания потеряли почти весь запасный жир тела. Одни животные после этого получали с пищей льняное масло, а другие — баранье сало. Через 3 нед масса животных восстановилась и они были забиты. В теле каждого из них обнаружено отложение около 1 кг жира, который у первых был жидким, не застывал при 0 °С и походил на льняное масло, а у вторых оказался твердым, имел точку плавления +50 °С и был похож на баранье сало.

Аналогично влияние пищевого жира и на свойства жира человека. Имеются наблюдения, что у полинезийцев, употребляющих в большом количестве кокосовое масло, жир подкожного слоя может приближаться к свойствам масла кокосовых орехов, а у людей, питающихся тюленьим мясом, — к свойствам тюленьего жира.

При обильном углеводном питании и отсутствии жиров в пище синтез жира в организме может происходить из углеводов. Доказательства этого дает сельскохозяйственная практика откорма животных.

Некоторые ненасыщенные жирные кислоты (с числом двойных связей более одной), например линолевая, линоленовая и арахидоновая, в организме человека и некоторых животных не образуются из других жирных кислот, т. е. являются незаменимыми. Вместе с тем они необходимы для нормальной жизнедеятельности. Это обстоятельство, а также то, что с жирами поступают некоторые растворимые в них витамины, является причиной тяжелых патологических нарушений, которые могут наступить при длительном (многочесячном) исключении жиров из пищи.

Регуляция обмена жиров

Процесс жиροобразования, его отложения и мобилизации регулируется нервной и эндокринной системами, а также тканевыми механизмами и тесно связаны с углеводным обменом. Так, повышение концентрации глюкозы в крови уменьшает распад триглицеридов и активизирует их синтез. Понижение концентрации глюкозы в крови, наоборот, тормозит синтез триглицеридов и усиливает их расщепление. Таким образом, взаимосвязь жирового и углеводного обменов направлена на обеспечение энергетических потребностей организма. При избытке углеводов в пище триглицериды депонируются в жировой ткани, при нехватке углеводов происходит расщепление триглицеридов с образованием незэтерифицированных жирных кислот, служащих источником энергии.

Ряд гормонов оказывает выраженное влияние на жировой обмен. Выраженным жиromобилизирующим действием обладают гормоны мозгового слоя надпочечников — *адреналин* и *норадреналин*. Поэтому длительная адреналинемия сопровождается уменьшением жирового депо.

Соматотропный гормон гипофиза также обладает жиromобилизирующим действием. Аналогично действует *тироксин* — гормон щитовидной железы. Поэтому гиперфункция щитовидной железы сопровождается похуданием. Наоборот, тормозят мобилизацию жира *глюкокортикоиды* — гормоны коры надпочечника, вероятно, вследствие того, что они несколько повышают уровень глюкозы в крови. Аналогично действует *инсулин* — гормон поджелудочной железы.

Имеются данные; свидетельствующие о возможности прямых нервных влияний на обмен жиров. Симпатические влияния тормозят синтез триглицеридов и усиливают их распад. Парасимпатические влияния, наоборот, способствуют отложению жира. Показано, в частности, что после перерезки чревного нерва с одной стороны у голодающей кошки к концу периода голодания на денервированной стороне в околопочечной клетчатке сохраняется значительно больше жира, чем на контрольной (не денервированной).

Нервные влияния на жировой обмен контролируются гипоталамусом. При разрушении вентромедиальных ядер гипоталамуса развивается длительное повышение аппетита и усиленное отложение жира. Раздражение вентромедиальных ядер, напротив, ведет к потере аппетита и исхуданию.

Обмен фосфатидов и стеринаов

Пищевые продукты, богатые жирами, обычно содержат некоторое количество липидов — фосфатидов и стеринаов. Физиологическое значение этих веществ очень велико. Они входят в состав клеточных структур, в частности клеточных мембран, а также ядерного вещества и цитоплазмы.

Фосфатидами особенно богата нервная ткань. Фосфатидаы синтезируются в стенке кишечника и в печени (в крови печеночной вены обнаружено увеличенное количество фосфатидов). Печень является депо некоторых фосфатидов (лецитина), особенно велико содержание их в печени после приема пищи, богатой жирами.

Исключительно важное физиологическое значение имеют стеринаы, в частности холестерин. Это вещество входит в состав клеточных мембран; оно является источником образования желчных кислот, а также гормонов коры надпочечников и половых желез. Холестерину придается большое значение в возникновении и развитии ряда заболеваний, в частности атеросклероза.

Некоторые стеринаы пищи, например витамин D, обладают большой физиологической активностью.

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Основная роль углеводов определяется их энергетической функцией. Глюкоза крови является непосредственным источником энергии в организме. Быстрота ее распада и окисления, а также возможность быстрого извлечения из депо обеспечивают экстрен

ную мобилизацию энергетических ресурсов при стремительно нарастающих затратах энергии в случаях эмоционального возбуждения, при интенсивных мышечных нагрузках и др.

Уровень глюкозы в крови 4,4—6,7 ммоль/л (80—120 мг%) является важнейшей гомеостатической константой организма. Особенно чувствительной к понижению уровня сахара в крови (*гипогликемия*) является ЦНС. Уже незначительная гипогликемия проявляется общей слабостью и быстрой утомляемостью. При снижении уровня сахара в крови до 2,8—2,2 ммоль/л (50—40 мг%) наступают судороги, бред, потеря сознания, а также вегетативные реакции: усиленное потоотделение, изменение просвета кожных сосудов и др. Введение в кровь глюкозы или прием сахара быстро устраняют расстройства.

Изменения углеводов в организме

Глюкоза, поступающая в кровь из кишечника, транспортируется в печень, где из нее синтезируется *гликоген*. При перфузии изолированной печени раствором, содержащим глюкозу, количество гликогена в ткани печени увеличивается.

Гликоген печени представляет собой резервный, т. е. отложенный в запас, углевод. Количество его может достигать у взрослого человека 150—200 г. Образование гликогена при относительно медленном поступлении сахара в кровь происходит достаточно быстро, поэтому после введения небольшого количества углеводов повышения содержания глюкозы в крови (*гипергликемия*) не наблюдается. Если же в пищеварительный тракт поступает большое количество легкорасщепляющихся и быстро всасывающихся углеводов, содержание глюкозы в крови быстро увеличивается. Развивающуюся при этом гипергликемию называют *алиментарной*, иначе говоря — *пищевой*. Ее, результатом является *глюкозурия*, т. е. выделение глюкозы с мочой, которое наступает в том случае, если уровень его в крови повышается до 8,9—10,0 ммоль/л (160—180 мг%).

При полном отсутствии углеводов в пище они образуются в организме из продуктов распада жиров и белков.

По мере убыли глюкозы в крови происходит расщепление гликогена в печени и поступление глюкозы в кровь (*мобилизация гликогена*). Благодаря этому сохраняется относительно постоянное содержание глюкозы в крови.

Гликоген откладывается также в мышцах, где его содержится около 1—2%. Количество гликогена в мышцах увеличивается при обильном питании и уменьшается во время голодания. При работе мышц под влиянием фермента фосфоорилазы, которая активируется в начале мышечного сокращения, происходит усиленное расщепление гликогена. Являющегося одним из источников энергии мышечного сокращения.

Захват глюкозы разными органами из притекающей крови неодинаков: мозг задерживает 12% глюкозы, кишечник — 9%, мышцы — 7%, почки — 5% (Е. С. Лондон).

Распад углеводов в организме животных происходит как бескислородным путем до молочной кислоты (*анаэробный гликолиз*), так и путем окисления продуктов распада углеводов до CO_2 и H_2O .

Регуляция обмена углеводов

Основным параметром регулирования углеводного обмена является поддержание уровня глюкозы в крови в пределах 4,4—6,7 ммоль/л. Изменения в содержании глюкозы в крови воспринимаются глюкорепцепторами, сосредоточенными в основном в печени и сосудах, а также клетками вентромедиального отдела гипоталамуса. Показано участие ряда отделов ЦНС в регуляции углеводного обмена.

Клод Бернар еще в 1849 г. показал, что укол продолговатого мозга в области дна IV желудочка (так называемый сахарный укол) вызывает увеличение содержания сахара в крови. При раздражении гипоталамуса можно получить такую же гипергликемию, как и при уколе в дно IV желудочка. Роль коры головного мозга в регуляции уровня глюкозы крови иллюстрирует развитие гипергликемии у студентов во время экзамена, у спорт-

сменов перед ответственными соревнованиями, а также при гипнотическом внушении. Центральным звеном регуляции углеводного и других видов обмена и местом формирования сигналов, управляющих уровнем глюкозы, является гипоталамус. Отсюда регулирующие влияния реализуются вегетативными нервами и гуморальным путем, включающим эндокринные железы.

Выраженным влиянием на углеводный обмен обладает *инсулин* — гормон, вырабатываемый β -клетками островковой ткани поджелудочной железы. При введении инсулина уровень глюкозы в крови снижается. Это происходит за счет усиления инсулином синтеза гликогена в печени и мышцах и повышения потребления глюкозы тканями организма. Инсулин является единственным гормоном, понижающим уровень глюкозы в крови. Поэтому при уменьшении секреции этого гормона развивается стойкая гипергликемия и последующая глюкозурия (сахарный диабет или сахарное мочеизнурение). Увеличение же уровня сахара в крови возникает при действии нескольких гормонов. Это *глюкагон*, продуцируемый α -клетками островковой ткани поджелудочной железы; *адреналин* — гормон мозгового слоя надпочечников; *глюкокортикоиды* — гормоны коркового слоя надпочечника; *соматотропный гормон* гипофиза; *тироксин* и *трийодтиронин* — гормоны щитовидной железы. В связи с однонаправленностью влияния их на углеводный обмен и функциональным антагонизмом по отношению к эффектам инсулина эти гормоны часто объединяют понятием «контринсулярные гормоны».

ОБМЕН МИНЕРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ И ВОДЫ

Вода у взрослого человека составляет 60% веса тела, а у новорожденного—75%. Она является средой, в которой осуществляются процессы обмена веществ в клетках, органах и тканях. Непрерывное поступление воды в организм является одним из основных условий поддержания жизнедеятельности. Основная масса (около 71%) всей воды в организме входит в состав протоплазмы клеток, составляя т. н. внутриклеточную воду. Внеклеточная вода входит в состав тканевой или инерстициальной жидкости (около 21%) и воды плазмы крови (около 8%). Баланс воды складывается из ее потребления и выделения. С пищей человек получает в сутки около 750 мл. воды, в виде напитков и чистой воды — около 630 мл. Около 320 мл. воды образуется в процессе метаболизма при окислении белков, углеводов и жиров. При испарении с поверхности кожи и альвеол легких в сутки выделяется около 800 мл. воды. Столько же необходимо для растворения экскретируемых почкой осмотически активных веществ при максимальной осмолярности мочи. 100 мл. содержится в фекалиях. Следовательно, минимальная суточная потребность составляет около 1 700 мл. воды.

Поступление воды регулируется ее потребностью, проявляющейся чувством жажды. Это чувство возникает при возбуждении питьевого центра гипоталамуса.

Организм нуждается в постоянном поступлении не только воды, но и минеральных солей. Данные о содержании и функции минеральных веществ в организме, а также о потребности в них подробно излагаются в курсе биохимии. Баланс воды и минеральных солей регулируется путем выделения этих веществ в соответствии с их приходом и содержанием в организме. Выделение осуществляется почками, кожей, кишечником, легкими. Механизмы регуляции выделения воды и минеральных солей подробно описаны в главе 15-й.

ВИТАМИНЫ

Витамины не характеризуются общностью химической природы и не имеют существенного пластического и энергетического значения. Они находятся в пищевых продуктах в незначительных количествах, но оказывают выраженное влияние на физиологическое состояние организма, часто являясь компонентом молекулы фермента. Источниками витаминов для человека являются пищевые продукты растительного

и животного происхождения, в них они находятся или в готовом виде, или в форме *провитамин*ов, из которых в организме образуются витамины. Некоторые витамины синтезируются микробной флорой кишечника. При отсутствии какого-либо витамина или его предшественника возникает болезненное состояние, получившее название *авитаминоз*, в менее выраженной форме оно имеет место при недостатке витамина — *гиповитаминозе*. Отсутствие или недостаток каждого отдельного витамина вызывает свойственное лишь для него заболевание. Авитаминозы и гиповитаминозы могут возникать не только при отсутствии витаминов в пище, но и при нарушении их всасывания при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Состояние гиповитаминоза может возникнуть и при обычном поступлении витаминов с пищей, но при возросшем их потреблении (во время беременности, интенсивного роста), а также при подавлении антибиотиками микрофлоры кишечника.

Витамины обозначают заглавными буквами латинского алфавита, а также по химическому строению или функциональному эффекту.

По растворимости все витамины делятся на две группы: *водорастворимые* (витамины группы В, витамин С и витамин Р) и *жирорастворимые* (витамины А, D, Е и К).

В табл. 18 приведены данные о суточной потребности в витаминах, их источниках, а также некоторые данные о влиянии их на организм и о возникающих при недостатке витаминов расстройствах. Структура и механизмы действия витаминов детально излагаются в курсе биохимии.

Таблица 18

Краткие сведения о витаминах

Витамин	Суточная потребность взрослого человека	Основные источники	Физиологическое действие и основные нарушения, возникающие при недостатке
С (аскорбиновая кислота)	50—100 мг	Водорастворимые витамины Перец, укроп, зеленый лук, томаты, капуста, картофель, лимоны, земляника, черная смородина, шиповник, печень	Биологическая роль, вероятно, связана с участием в окислительно-восстановительных процессах. При дефиците витамина снижается использование белка. Витамин участвует в образовании коллагена сосудистой стенки, повышает антитоксическую функцию печени. Различают: 1) специфическое действие — предупреждение гиповитаминоза и цинги; 2) общее действие — обеспечение оптимального состояния внутренней среды и устойчивость организма к инфекциям и интоксикациям. При авитаминозе возникает заболевание — цинга; поражаются стенки кровеносных сосудов, развиваются мелкие кровоизлияния в коже, кровоточивость десен.
В ₁ (тиамин)	1,4—2,4 мг	Зерновые и бобовые культуры, печень, почки, сердце	Участвует в обмене углеводов, белков и жиров; обеспечивает нормальный рост; повышает двигательную и секреторную деятельность желудка; нормализует работу сердца. При авитаминозе развивается заболевание бери-бери, основными проявлениями которого является полиневрит, нарушения деятельности сердца и желудочно-кишечного тракта

Витамин	Суточная потребность взрослого человека	Основные источники	Физиологическое действие и основные нарушения, возникающие при недостатке
B ₂ (рибофлавин)	2—3 мг	Зерновые и бобовые культуры, печень, почки, сердце, мясо, молоко, яйца	Влияет на рост и развитие плода и ребенка. При авитаминозе у взрослых поражаются глаза [васкуляризация роговицы, воспаление, помутнение хрусталика (катаракта)]. Кроме того, поражается слизистая оболочка полости рта
PP (никотиновая кислота)	14—15 мг	Говядина, печень, почки, сердце, рыба — лосось, сельдь	Участвует в реакциях клеточного дыхания и межклеточного обмена, нормализует секреторную и моторную функции желудочно-кишечного тракта и функции печени. При авитаминозе развивается заболевание — пеллагра, характеризующаяся воспалением кожи (дерматит), расстройствами желудочно-кишечного тракта (понос), поражением слизистых оболочек рта и языка, нарушениями психики
B ₃ (пантотеновая кислота)	10 мг	Бобовые и зерновые культуры, картофель, печень, яйца, рыба — лосось, семга и др.	Необходим для синтеза жирных кислот, стероидных гормонов, ацетилхолина и других важных соединений. При авитаминозе возникают слабость, быстрая утомляемость, головокружения, дерматиты, поражения слизистых оболочек, невриты
B ₆ (пиридоксин)	1,5—3 мг	Зерновые и бобовые культуры, говядина, печень, свинина, баранина, сыр, рыба — треска, тунец, лосось и др. Синтезируется микрофлорой кишечника	Обладает широкой биологической активностью. Принимает участие в обмене белков и построении ферментов, регулирующих обмен аминокислот: участвует в обмене жиров, являясь липотропным фактором; влияет на кроветворение. При авитаминозе могут развиваться эпилептиформные судороги, развивается гипохромная анемия
B _c (фолиевая кислота)	400 мг	Салат, капуста, шпинат, томаты, морковь, пшеница, рожь, печень, почки, говядина, яйца. Синтезируется микрофлорой кишечника	Влияет на синтез нуклеиновых кислот, аминокислот; находится в хромосомах и служит важным фактором размножения клеток. Стимулирует и регулирует кроветворение. При авитаминозе развивается заболевание — спру, анемия
B ₁₂ (цианкобаламин)	2 мкг	Печень рыб, печень и почки рогатого скота. Синтезируется микрофлорой кишечника	Всасывается, соединившись с белком желудочного сока (внутренний фактор Касла). Цианкобаламин называют еще внешним фактором Касла. Влияет на гемопоэз. При авитаминозе развивается злокачественная анемия
H (биотин)	150—200 мкг	Горох, соя, цветная капуста, грибы, пшеница, яичный желток, печень, почки, сердце	При употреблении больших количеств сырого яичного белка биотин связывается и развивается авитаминоз, проявляющийся дерматитом
A (ретинол)	1,5 мг (5000 ME)	Жирорастворимые витамины Животные жиры, мясо, рыба, яйца, молоко	Витамин оказывает специфическое влияние на функции зрения и размножения. Общее системное действие проявляется в обеспечении нормального роста и развития. Участвуют в образовании зрительных пигментов, обеспечивает адаптацию глаз к свету. При авитаминозе возникают нарушения сумеречного зрения, пролиферация эпителия и его орогование, повреждение роговицы глаз (ксерофтальмия и кератомалация)

Витамин	Суточная потребность взрослого человека	Основные источники	Физиологическое действие и основные нарушения, возникающие при недостатке
D (кальциферолы)	2,5 мкг (100 МЕ)	Печень рыб, икра, мясо жирных рыб, печень млекопитающих и птиц, яйца	Регулирует обмен кальция и фосфора. При недостатке в детском возрасте развивается рахит (нарушается процесс костеобразования вследствие уменьшения содержания в костях солей кальция и фосфора)
E (токоферолы)	10—12 мг	Растительные масла, зеленые листья овощей, яйца	Обладает антиокислительным действием на внутриклеточные липиды, предохраняет липиды митохондрий от перекисидации; предохраняет эритроциты от гемолиза При авитаминозе развиваются дистрофия скелетных мышц, ослабление половой функции
K (филлохиноны)	0,2—0,3 мг	Шпинат, капуста, томаты, печень. Синтезируется микрофлорой кишечника	Участвует в синтезе протромбина и других прокоагулянтов; способствует нормальному свертыванию крови. При авитаминозе возникают увеличение времени свертывания крови, желудочно-кишечные кровотечения, подкожные кровоизлияния

ПРЕВРАЩЕНИЕ ЭНЕРГИИ И ОБЩИЙ ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

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

Преобладающим результатом энергетических процессов в организме является теплообразование, поэтому вся энергия, образовавшаяся в организме, может быть выражена в единицах тепла — *калориях* или *джоулях*.

Для определения энергообразования в организме используются прямая калориметрия, непрямая калориметрия и исследование валового обмена.

Прямая калориметрия

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

Одновременно в биокалориметр подается кислород и поглощаются избыток углекислоты и водяных паров. Схема биокалориметра приведена на рис. 193.

Непрямая калориметрия

Методы прямой калориметрии очень громоздки и сложны. Но так как в основе теплообразования в организме лежат окислительные процессы, при которых потребляется кислород и образуется углекислый газ, то это создает возможность косвенного непрямого определения теплообразования в организме по его газообмену — учету количества

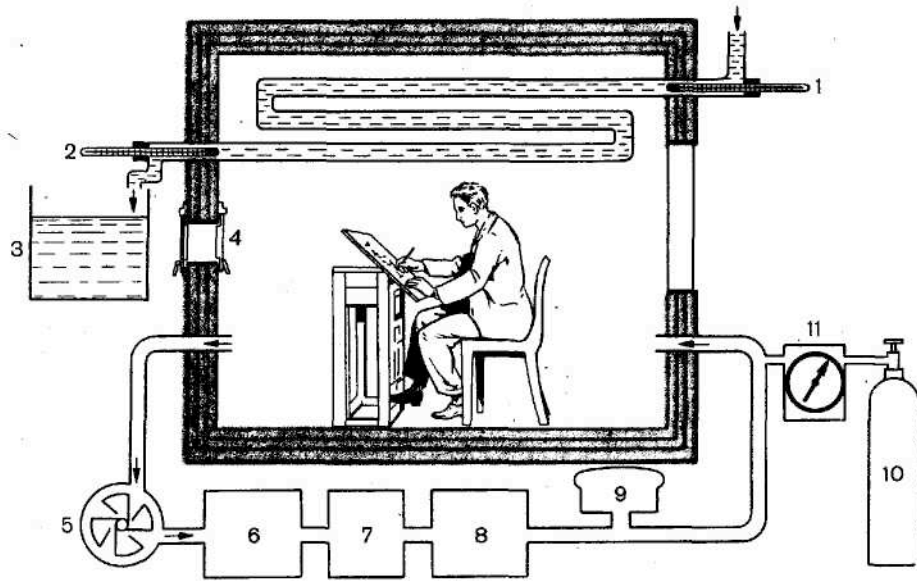


Рис. 193. Схема калориметра Этуотера — Бенедикта.

Продуцируемое организмом человека тепло измеряется с помощью термометров (1, 2) по нагреванию воды, протекающей по трубкам в камере. Количество протекающей воды измеряют в баке (3). Через окно (4) подают пищу и удаляют экскременты. Посредством насоса (5) воздух извлекают из камеры и прогоняют через баки с серной кислотой (6 и 8) — для поглощения воды и с натронной известью (7) — для поглощения углекислого газа. Кислород подают в камеру из баллона (10) через газовые часы (11). Давление воздуха в камере поддерживается на постоянном уровне с помощью сосуда с резиновой мембраной (9).

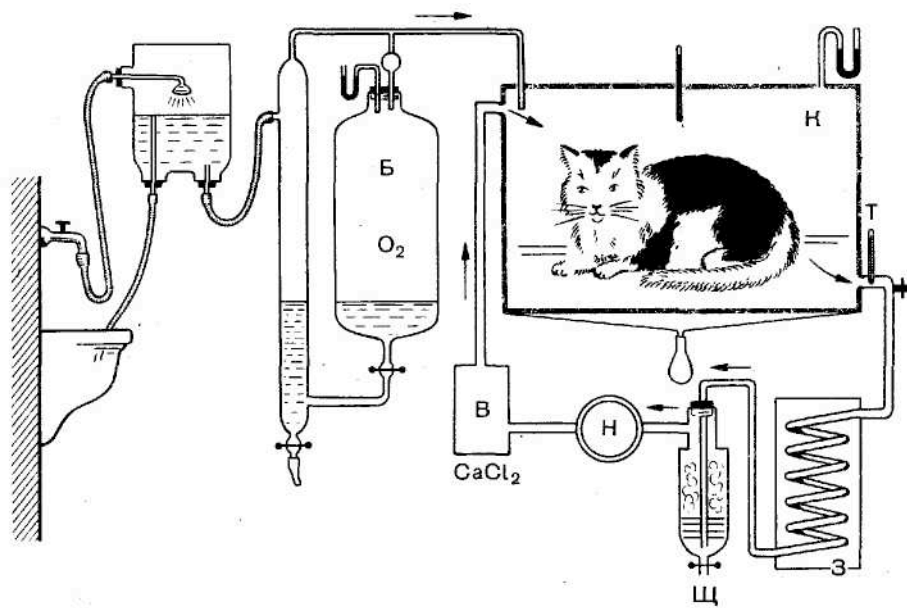


Рис. 194. Респираторный аппарат М. Н. Шатерникова (схема).

К — камера; Б — баллон кислородом; Н — мотор, выкачивающий воздух из камеры; 3 — змеевик для охлаждения воздуха; Щ — сосуд, наполненный раствором щелочи для поглощения углекислого газа; В — баллон для поглощения водяных паров хлоридом кальция. Слева — устройство для автоматической подачи кислорода в камеру и поддержания постоянства давления в ней; Т — термометры.



Рис. 195. Определение легочной вентиляции с помощью мешка Дугласа.

В горизонтальной трубке, соединенной с загубником, находятся клапаны, позволяющие вдыхать атмосферный воздух и производить выдох в мешок. На носу — зажим, препятствующий носовому дыханию.

потребленного кислорода и выделенного углекислого газа с последующим расчетом теплопродукции организма.

Для длительных исследований газообмена используют специальные респираторные камеры (закрытые способы непрямой калориметрии) (рис. 194). Кратковременное определение газообмена в условиях лечебных учреждений и производства проводят более простыми некамерными методами (открытые способы калориметрии).

Наиболее распространен способ Дугласа — Холдейна, при котором в течение 10—15 мин собирают выдыхаемый воздух в мешок из воздухонепроницаемой ткани (мешок Дугласа), укрепляемый на спине обследуемого (рис. 195). Он дышит через загубник, взятый в рот, или резиновую маску, надетую на лицо. В загубнике и маске имеются клапаны, устроенные так, что обследуемый свободно вдыхает атмосферный воздух, а выдыхает воздух в мешок Дугласа. Когда мешок наполнен, измеряют объем выдохнутого воздуха, в котором определяют количество кислорода и углекислого газа.

Кислород, поглощаемый организмом, используется для окисления белков, жиров и углеводов. Окислительный распад 1 г каждого из этих веществ требует неодинаковых количеств кислорода и сопровождается освобождением различных количеств тепла. Как видно из табл. 19, при потреблении организмом 1 л кислорода освобождается разное количество тепла в зависимости от того, на окисление каких веществ кислород используется.

Таблица 19

Потребление кислорода и высвобождение тепла при окислении различных веществ в организме

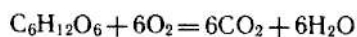
Вещество, окисляющееся в организме	При окислении 1 г питательных веществ		Освобождается при потреблении 1 л кислорода килоджоулей (килокалорий)
	освобождается килоджоулей (килокалорий)	потребляется кислорода в литрах	
Белки	17,17 (4,1)	0,966	19,26 (4,60)
Жиры	38,94 (9,3)	2,019	19,64 (4,69)
Углеводы	17,17 (4,1)	0,830	21,14 (5,05)

Количество тепла, освобождающегося после потребления организмом 1 л кислорода, носит название *калорического эквивалента* кислорода.

Зная общее количество кислорода, использованное организмом, можно вычислить энергетические затраты только в том случае, если известно, какие вещества — белки, жиры или углеводы окислялись в теле. Показателем этого может служить дыхательный коэффициент.

Дыхательный коэффициент и его значение в исследовании обмена веществ

Дыхательным коэффициентом называется отношение объема выделенного углекислого газа к объему поглощенного кислорода. Дыхательный коэффициент различен при окислении белков, жиров и углеводов. Рассмотрим для примера, каков будет дыхательный коэффициент при использовании организмом глюкозы. Общий итог окисления молекулы глюкозы можно выразить формулой:



При окислении глюкозы количество молекул образовавшегося углекислого газа и количество молекул затраченного (поглощенного) кислорода равны. Равное количество молекул газа при одной и той же температуре и одном и том же давлении занимает один и тот же объем (закон Авогадро — Жерара). Следовательно, дыхательный коэффициент

(отношение CO_2/O_2) при окислении глюкозы и других углеводов равен единице.

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



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

$$\frac{102CO_2}{145O_2} = 0,703.$$

Аналогичный расчет можно сделать и для белка; при его окислении в организме дыхательный коэффициент равен 0,8.

При смешанной пище у человека дыхательный коэффициент обычно равен 0,85—0,9. Определенному дыхательному коэффициенту соответствует определенный калорический "эквивалент кислорода, что видно из табл. 20.

Т а б л и ц а 20

Соотношение дыхательного коэффициента и калорического эквивалента кислорода

	Дыхательный коэффициент						
	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,0
Калорический эквивалент кислорода, в килоджоулях	19,619	19,841	20,101	20,356	20,616	20,871	21,173
Калорический эквивалент кислорода, в килокалориях	4,686	4,739	4,801	4,862	4,924	4,985	5,057

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

Количество потребленного организмом кислорода исследуется при помощи различного типа спирографов.

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

Дыхательный коэффициент во время работы

Во время интенсивной мышечной работы дыхательный коэффициент повышается и в большинстве случаев приближается к единице. Это объясняется тем, что главным источником энергии во время напряженной деятельности является окисление углеводов. После завершения работы дыхательный коэффициент в течение нескольких первых минут так называемого периода восстановления резко повышается и может превысить единицу. В дальнейшем дыхательный коэффициент резко снижается до величин меньших, чем исходные, и только спустя 30—50 мин после напряженной работы он обычно нормализуется. Эти изменения дыхательного коэффициента показаны на рис. 196.

Изменения дыхательного коэффициента после окончания работы не отражают истинного отношения между используемым в данный момент кислородом и выделенной углекислотой. Дыхательный коэффициент в начале восстановительного периода повышается по следующей причине: в мышцах во время работы накапливается молочная кислота, на окисление которой во время работы не хватало кислорода (это так называемый кислородный долг). Молочная кислота поступает в кровь и вытесняет углекислоту из бикарбонатов, присоединя основания. Благодаря этому количество выделенного углекислого газа больше количества углекислого газа, образовавшегося в данный момент в тканях. Обратная картина наблюдается в дальнейшем, когда молочная кислота посте-

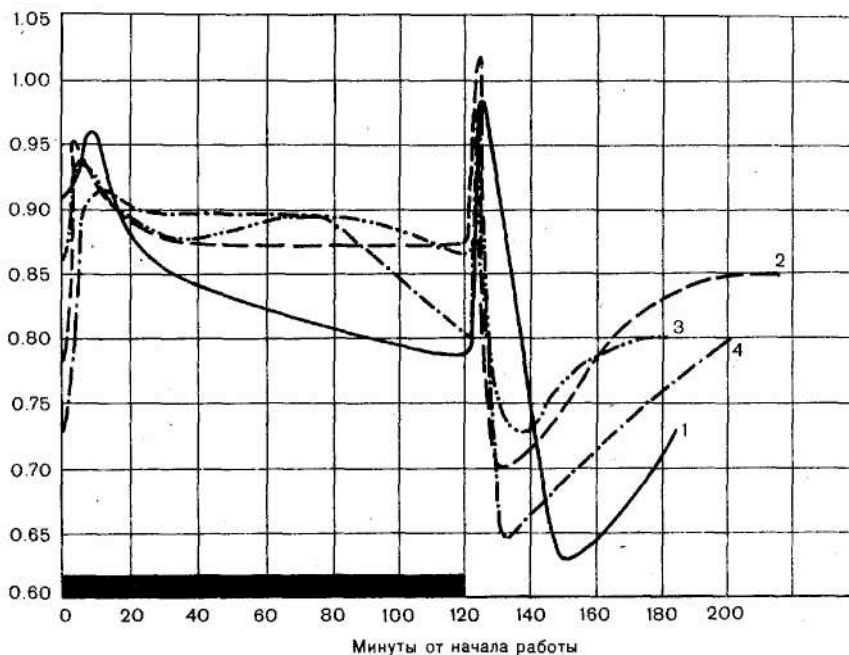


Рис. 196. Кривые четырех наблюдений (1—4) изменения дыхательного коэффициента во время двухчасовой интенсивной работы и после нее.

пенно исчезает из крови. Часть ее окисляется, часть ресинтезируется в гликоген, а часть выделяется с мочой и потом. По мере убыли молочной кислоты освобождаются основания, которые до того были отняты у бикарбонатов. Эти основания вновь связывают углекислоту и образуют бикарбонаты. Поэтому через некоторое время после работы дыхательный коэффициент резко падает вследствие задержки в крови углекислоты, поступающей из тканей.

Исследование валового обмена

Длительное (на протяжении суток) определение газообмена дает возможность не только найти теплопродукцию организма, но решить вопрос о том, за счет окисления каких питательных начал шло теплообразование. Рассмотрим это на примере.

Допустим, что обследуемый человек за сутки использовал **654,141** л кислорода и выделил 574,180 л углекислого газа. За это же время с мочой выделилось 16,8 г азота и 9,0191 г углерода.

Количество белка, распавшегося в организме, определяем по азоту мочи. Так как 1 г азота содержится в 6,25 г белка, то, следовательно, в организме распалось $16,8 \cdot 6,25 = 105$ г белка. Находим количество углерода белкового происхождения. Для этого определяем количество углерода в распавшемся белке. Так как в белке содержится около 53% углерода, то, следовательно, в распавшемся белке его было $\frac{105 \cdot 53}{100} = 55,65$ г. На образование же углекислого газа пошла разность между количеством углерода в распавшемся белке и углеродом, выделившимся с мочой, $55,65 - 9,0191 = 46,63$ г. Определяем объемные количества углекислого газа белкового происхождения, выделенного через легкие, исходя из того, что из 1 грамм-молекулы углерода (12 г) образуется

22,4 л углекислого газа $\frac{46,63 \cdot 22,4}{12} = 87,043$ л CO_2 . Далее, исходя из дыхательного коэффициента,

равного для белков 0,8, находим количество кислорода, пошедшего на окисление белков:

$\text{O}_2 = \frac{87,043}{0,8} = 108,8$ л. По разности между всем поглощенным кислородом и кислородом, пошедшим на окисление белков, находим количество кислорода, пошедшее на окисление углеводов и жиров, $654,141 - 108,8 = 545,341$ л O_2 . По разности между всем выделившимся углекислым газом и углекислым газом белкового происхождения, выделившимся легкими, находим количество углекислого газа, образовавшегося при окислении углеводов и жиров, $574,18 - 87,043 = 487,137$ л CO_2 . Определяем количество углеводов и жиров, окислившихся в организме обследуемого за сутки. На основании того, что при окислении 1 г жира потребляется 2,019 л кислорода и образуется **1,431** л углекислого газа, а при окислении 1 г углеводов потребляется 0,829 л кислорода и столько же (0,829 г) образуется углекислого газа (ДК для углеводов равен 1), составляем уравнение, приняв за x количество жира, а за y количество углеводов, окисленных в организме. Решив систему уравнений с двумя неизвестными, получим:

$$\begin{array}{r} 2,019 x + 0,829 y = 545,341 \\ 1,431 x + 0,829 y = 487,137 \\ \hline 0,588 x = 58,204 \\ x = 99 \text{ г жира.} \end{array}$$

Находим количество углеводов, окисленных в организме, подставляя значение x в любое из уравнений:

$$\begin{array}{r} 2,019 \cdot 99 + 0,829 y = 545,341 \\ y = 417 \text{ г углеводов.} \end{array}$$

Итак, освобождение энергии в организме протекало за счет окисления 105 г белков, 99 г жиров и 417 г углеводов. Зная количество тепла, образуемого при окислении 1 г каждого из веществ (см. табл. 19), нетрудно рассчитать общую теплопродукцию организма за сутки:

$$105 \cdot 4,1 + 99 \cdot 9,3 + 417 \cdot 4,1 = 3061 \text{ ккал (12,81 кДж)}$$

Основной обмен

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

Чтобы определить присущий данному организму уровень окислительных процессов и энергетических затрат, проводится исследование в определенных стандартных условиях. При этом стремятся исключить влияние ряда факторов, которые существенно сказываются на интенсивности энергетических затрат, а именно мышечную работу, прием пищи, влияние температуры окружающей среды. Энергетические затраты организма в таких стандартных условиях получили название *основного обмена*.

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

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

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

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

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

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

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

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

где *W* — масса тела в граммах, *A* — возраст человека, *K* — константа, равная для мужчины 0,1015, а для женщины—0,1129.

Формулы и таблицы основного обмена представляют средние данные, выведенные из большого числа исследований здоровых людей разного пола, возраста, массы тела и роста.

Определение основного обмена, согласно этим таблицам, у здоровых людей нормального телосложения дают приблизительно верные (ошибка ≈ 5—8%) величины затраты энергии. Несоразмерно высокие для данной массы тела, роста, возраста и поверхности

тела величины основного обмена наблюдаются при избыточной функции щитовидной железы. Понижение основного обмена встречается при недостаточности щитовидной железы (микседема), гипопиза, половых желез.

Правило поверхности

Если пересчитать интенсивность основного обмена на 1 кг массы тела, то у теплокровных животных разных видов (табл. 21) и у людей с разной массой тела и ростом она весьма различна. Если же произвести перерасчет интенсивности основного обмена на 1 м² поверхности тела, полученные у разных животных и людей величины различаются не столь резко.

Т а б л и ц а 21

Величина теплопродукции у человека и других организмов

Объект исследования	Масса тела, кг	Теплопродукция за 24 ч кДж (ккал)	
		на 1 кг массы тела	на 1 м ² поверхности тела
Человек	64,3	134 (32,1)	4363 (1042)
Мышь	0,018	2738 (654,0)	4974 (1188)
Курица	2,0	297 (71,0)	3965 (947)
Гусь	3,5	279 (66,7)	4049 (967)
Собака	15,2	216 (51,5)	4350 (1039)
Свинья	128,0	80 (19,1)	4513 (1078)
Бык	391,0	80 (19,1)	6561 (1567)

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

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

Для определения поверхности тела R применяется формула:

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

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

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

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

Результат вычисления выражен в квадратных сантиметрах.

Правило поверхности верно неабсолютно. Как показано в приведенной выше табл. 21, оно представляет собой лишь правило, имеющее известное практическое значение для ориентировочных расчетов освобождения энергии в организме.

Об относительности правила поверхности свидетельствует Тот факт, что интенсивность обмена веществ у двух индивидуумов, у которых поверхность тела одинакова, может значительно различаться. Уровень окислительных процессов определяется не столько теплоотдачей с поверхности тела, сколько теплопродукцией, зависящей от биологических особенностей вида животных и состояния организма, которое обусловлено деятельностью нервной, эндокринной и других систем.

Обмен энергии при физическом труде

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

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

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

Затраты энергии тем больше, чем интенсивнее совершаемая организмом мышечная работа. Это видно из следующих данных: если затраты энергии в условиях основного обмена составляют в среднем 4,2 кДж (1 ккал) на 1 кг массы тела в час, то при спокойном сидении затраты энергии в среднем равны 5,9 кДж (1,4 ккал) на 1 кг массы тела в час, при стоянии без напряжения — 6,3 кДж (1,5 ккал), при легкой работе (канцелярские служащие, портные, механики по тонким работам, учителя) — 7,5—10,5 кДж (1,8—2,5 ккал), при небольшой мышечной работе, связанной с ходьбой (врачи, лаборанты, почтальоны, переплетчики) — 11,8—13,4 кДж (2,8—3,2 ккал), при труде, связанном с мышечной работой средней тяжести (металлисты, маляры, столяры), 13,4—16,8 кДж (3,2—4,0 ккал), при тяжелом физическом труде 21,0—31,5 кДж (5,0—7,5 ккал).

Взрослое население по энергетическим затратам делится на 4 группы в зависимости от особенностей профессии (табл. 22).

Таблица 22
Величина энергетических затрат в зависимости от особенностей профессий

Группа	Особенности профессии	Общий суточный расход энергии
Первая	Лица, работа которых не связана с затратой физического труда или требует не существенных физических усилий	9211—13 816 кДж (2200—3300 ккал)
Вторая	Работники механизированного труда и сферы обслуживания, труд которых не требует больших физических усилий	9838—14 654 кДж (2350—3500 ккал)
Третья	Работники механизированного труда и сферы обслуживания, труд которых связан со значительными физическими усилиями	10 467—15 491 кДж (2500—3700 ккал)
Четвертая	Работники немеханизированного труда или частично механизированного труда большой и средней тяжести	12 142—17 585 кДж (2900—4200 ккал)

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

Суточный расход энергии детей и подростков зависит от возраста и составляет в среднем:

Возраст	Суточный расход энергии, кДж (ккал)	Возраст	Суточный расход энергии, кДж (ккал)
6 мес — 1 год	3 349 (800)	7—10 лет	10048(2400)
1 — 1/2 года	5 443(1300)	11 — 14 »	11932(2850)
1 1/2—2 »	6 280(1500)	Юноши 14—17 лет	13 188(3150)
3—4 »	7 536(1800)	Девушки 13—17 »	11514(2750)
5—6 лет	8 374(2000)		

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

Обмен энергии при умственном труде

При умственном труде энергетические затраты значительно ниже, чем при физическом.

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

Специфически-динамическое действие пищи

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

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

Регуляция обмена энергии

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

Получены многочисленные факты, свидетельствующие об условнорефлекторном изменении потребления кислорода и энергообмена. Любой ранее индифферентный раздражитель, будучи связан во времени с мышечной деятельностью, может служить сигналом к увеличению обмена веществ и энергии.

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

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

ПИТАНИЕ

Задача физиологов в обосновании рационального питания состоит в том, чтобы указать состав и количество пищевых продуктов, которые могут удовлетворить потребности организма. Понятие «пищевые продукты», или «пищевые средства», не следует

смешивать с понятием «питательные вещества». К питательным веществам относятся определенные группы химических соединений: белки, жиры, углеводы, минеральные соли, витамины и вода. В том или ином количестве они содержатся в любом продукте, который в большинстве случаев представляет собой смесь ряда веществ.

Калорические коэффициенты питательных веществ

Зная состав пищевых продуктов и их усвояемость, можно вычислить энергетическую ценность принятой пищи, используя так называемые калорические коэффициенты питательных веществ. *Калорическим*, или *тепловым*, *коэффициентом* называют количество тепла, освобождаемое при сгорании 1 г вещества. Калорические коэффициенты основных питательных веществ при окислении их, в организме таковы:

1 г белка	17,17 кДж (4,1 ккал)
1 г жира	38,94 » (9,3 »)
1 г углеводов	17,17 » (4,1 »)

Определение этих коэффициентов производят с помощью *калориметрической бомбы* Бертло — герметически замкнутого сосуда, погруженного в воду. В бомбе производят сжигание исследуемого вещества в атмосфере чистого кислорода и определяют количество освобожденного тепла (по нагреванию известного объема воды, окружающей бомбу).

Результаты определения теплотворной способности жиров и углеводов, полученные с помощью калориметрической бомбы, совпадают с результатами исследований количества энергии, выделенной в организме при окислении этих веществ, так как суммарный тепловой эффект химических реакций зависит от участвующих в них исходных и конечных продуктов и не зависит от того, через какие промежуточные этапы проходит реакция. Жиры и углеводы окисляются в организме и сгорают вне его до одних и тех же конечных продуктов — углекислого газа и воды. Следовательно, и количество тепла они должны дать в обоих случаях одинаковое. Физический тепловой коэффициент равен физиологическому тепловому коэффициенту. Белки же при сжигании в калориметре образуют большее количество тепла, чем при окислении в организме (физический тепловой коэффициент больше физиологического). Так, 1 г казеина выделяет при сгорании в калориметре 24,6 кДж (5,85 ккал) тепла, а при окислении в организме — всего 17,2 кДж (4,1 ккал). Это объясняется тем, что в калориметре белки сгорают до CO_2 , H_2O и NH_3 ; при окислении же белков в организме образуются конечные продукты распада (мочевина, мочевая кислота, креатинин), обладающие еще довольно высокой теплотворной способностью.

При определении калорийности различают величину «брутто» и «нетто». *Калорийность «брутто»* — общая калорийность принятой пищи. *Калорийность «нетто»* вычисляется с поправкой на усвояемость; она выражает количество калорий, которые реально получает организм при приеме данного пищевого продукта.

Усвояемость пищи

Не вся принятая пища усваивается, т. е. всасывается из пищеварительного тракта и используется в организме; часть пищи покидает кишечник в виде шлаков. Если из количества белков, жиров и углеводов пищи вычесть их содержание в кале, то можно определить усвояемость пищи.

Усвояемость равняется в среднем: для животной пищи — 95%, растительной — 80% и смешанной — 82—90%. На практике чаще всего ведут расчеты исходя из 90% усвояемости пищи. В дальнейшем, при изложении требуемых количеств питательных веществ будут приводиться цифры усвоенных веществ.

Изодинамиа питательных веществ

Необходимые количества энергии могут быть получены организмом за счет окисления и белков, и жиров, и углеводов. Существует *правило изодинамии*, согласно которому отдельные питательные вещества могут заменять друг друга в соответствии с их калорическими коэффициентами. 1 г жира, дающий организму 39,1 кДж (9,3 ккал), можно заменить 2,3 г углевода или белка, а 1 г белка или 1 г углевода, которые дают организму 17,2 кДж, (4,1 ккал), эквиваленты 0,44 г жира.

Правило изодинамии, однако, учитывает только энергетические нужды организма, между тем как вещества пищи (белки, липиды) имеют и пластическое значение, участвуя в образовании клеточных структур. Поэтому при составлении норм питания нельзя руководствоваться только этим правилом и заботиться только о калорийности пищи.

Необходимо, чтобы организм получал достаточное количество белков, жиров, углеводов, минеральных солей и различных витаминов.

Нормы питания человека

При составлении пищевых рационов особенно важное теоретическое и практическое значение имеет вопрос о нормах белков в питании.

Исследования по изучению необходимого для человека количества белка в пище начаты в 60-х годах прошлого столетия. Они показали, что потребность взрослого человека при физическом труде средней тяжести равна 118 г белка в сутки.

Ряд исследователей на Западе, и особенно в США, многократно занимались вопросом, касающимся возможности снижения количества вводимого белка, не нарушая состояния азотистого равновесия в сторону отрицательного азотистого баланса, т. е. не создавая белкового голодания. Эти исследователи пытались определить белковый минимум, т. е. минимальное количество белка, при котором еще возможно сохранение азотистого равновесия. Таким минимумом стали считать потребление 25—35 г белка в сутки (хотя при этом отмечался хронический отрицательный баланс азота). Не удается достигнуть азотистого равновесия у всех обследуемых даже при суточном потреблении 50 г белка. Эти факты свидетельствуют о недопустимости резкого снижения нормы белка в питании, так как длительное ограничение поступления белка может сказаться неблагоприятно спустя сравнительно большие промежутки времени. Установлено, что при малых количествах поступающего белка понижается сопротивляемость организма к инфекциям. Количество белка в пище должно быть выше минимальной потребности организма в азотистых соединениях, поскольку нужен некоторый резерв, который может быть использован в случае усиления физиологической деятельности.

При составлении пищевого рациона необходимо ориентироваться не на белковый минимум, а на *белковый оптимум*, т. е. на то количество белка в пище, которое полностью обеспечивает потребности организма, хорошее самочувствие, высокую работоспособность, достаточную сопротивляемость вредным воздействиям, а для детей еще и потребности роста. Ежедневный прием с пищей взрослым человеком 80—100 г белка полностью удовлетворяет запросы организма в нормальных физиологических условиях при легкой работе.

При работе средней тяжести требуется около 110 г белка, а при тяжелом физическом труде — около 130 г. Не менее 30% этого количества белка должно быть животного происхождения, т. е. белки должны быть сбалансированы по аминокислотному составу.

Пищевой рацион должен включать не менее 70 г жиров, так как в их состав входят жирорастворимые витамины и липоиды, необходимые для построения клеток. При затрате 12 560 кДж (3 000 ккал) в сутки рекомендуется прием с пищей около 100 г жира. Из этого количества жира 30—60% должны приходиться на жиры животного происхождения.

Пища должна содержать также углеводы, минеральные соли и достаточное количество витаминов. Суточное количество углеводов в пище человека должно составлять

400—450 г. Потребность в основных питательных веществах детей и подростков представлена в табл. 23.

Потребность в белках, жирах и углеводах детей и подростков, г/сут

Таблица 23

Возраст	Белки		Жиры		Углеводы
	всего	в том числе животные	всего	в том числе растительные	
6 мес — 1 год	25	20—25	25	—	113
1—1 ¹ / ₂ года	48	36	48	—	160
1 ¹ / ₂ —2 »	53	40	53	5	192
3—4 »	63	44	63	8	233
5—6 лет	72	47	72	11	252
7—10 »	80	48	80	15	324
11—14 »	96	58	96	18	382
14—17 » (юноши)	106	64	106	20	422
14—17 » (девушки)	93	56	93	20	367

Из табл. 23 следует, что потребность детского организма в питательных веществах относительно выше, чем у взрослых.

Глава 14

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА И ИЗОТЕРМИЯ

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

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

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

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

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

Потеря тепла органами и тканями зависит в большой степени от их месторасположения: поверхностно расположенные органы, например кожа, скелетные мышцы, отдают

больше тепла и охлаждаются сильнее, чем внутренние органы, более защищенные от охлаждения.

Отсюда ясно, что температура разных органов различна. Так, печень, расположенная глубоко внутри тела и дающая большую теплопродукцию, имеет у человека более высокую и постоянную температуру (37,8—38 °С) по сравнению с кожей, температура которой значительно ниже (на покрытых одеждой участках 29,5—33,9 °С) и в большей мере зависит от окружающей среды. Поэтому справедливо говорить о том, что изотермия присуща главным образом внутренним органам и головному мозгу. Поверхность же тела и конечности, температура которых может несколько изменяться в зависимости от температуры окружающей среды, являются в некоторой мере пойкилотермными. При этом различные участки кожной поверхности имеют неодинаковую температуру. Обычно относительно выше температура кожи туловища и головы (33—34 °С). Температура конечностей ниже, причем она наиболее низкая в дистальных отделах.

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

О температуре тела человека судят обычно на основании ее измерения в подмышечной впадине. Здесь температура у здорового человека равна 36,5—36,9 °С. В клинике часто (особенно у грудных детей) измеряют температуру в прямой кишке, где она выше, чем в подмышечной впадине, и равна у здорового человека в среднем 37,2—37,5 °С.

Температура тела не остается постоянной, а колеблется в течение суток в пределах 0,5—0,7 °С. Покой и сон понижают температуру, мышечная деятельность повышает ее. Максимальная температура тела наблюдается в 4—6 ч вечера, минимальная — в 3—4 ч утра. У рабочих, длительно работающих в ночных сменах, колебания температуры могут быть обратными указанным выше.

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

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

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Химическая терморегуляция имеет важное значение для поддержания постоянства температуры тела, как в нормальных условиях, так и при изменении температуры окружающей среды.

У человека усиление теплообразования вследствие увеличения интенсивности обмена веществ отмечается, в частности, тогда, когда температура окружающей среды становится ниже *оптимальной температуры*, или *зоны комфорта*. При обычной легкой одежде эта зона находится в пределах 18—20 °С, а для обнаженного человека — 28 °С.

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

Наиболее интенсивное теплообразование в организме происходит в мышцах. Даже если человек лежит неподвижно, но с напряженной мускулатурой, окислительные процессы, а вместе с тем и теплообразование повышаются на 10%. Небольшая двигательная

активность ведет к увеличению теплообразования на 50—80%, а тяжелая мышечная работа — на 400—500%.

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

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

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

ФИЗИЧЕСКАЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

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

Теплоотдача осуществляется путем *теплоизлучения* (радиационная теплоотдача), *конвекции*, т. е. движения и перемешивания нагреваемого телом воздуха, *теплопроводения*, т. е. отдачи тепла веществам, непосредственно соприкасающимся с поверхностью тела, и испарения воды с поверхности кожи и легких.

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

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

Характер отдачи тепла телом изменяется в зависимости от интенсивности обмена веществ. При увеличении теплообразования в результате мышечной работы возрастает значение теплоотдачи, осуществляемой посредством испарения воды. Так, после тяжелого спортивного соревнования, когда суммарная теплоотдача достигала почти 2512 кДж (600 ккал) в час, было найдено, что 75% тепла было отдано путем испарения, 12% — путем радиации и 13% — посредством конвекции.

Одежда уменьшает теплоотдачу. Потере тепла препятствует тот слой неподвижного воздуха, который находится между одеждой и кожей, так как воздух — плохой проводник тепла. Теплоизолирующие свойства одежды тем выше, чем более мелкоячеиста ее структура, содержащая воздух. Этим объясняются хорошие теплоизолирующие свойства шерстяной и меховой одежды. Температура воздуха под одеждой достигает 30 °С. Наоборот, обнаженное тело теряет тепло, потому что воздух на его поверхности все время сменяется. Поэтому температура кожи обнаженных частей тела намного ниже, чем одетых.

В значительной степени препятствует теплоотдаче слой подкожной жировой клетчатки в связи с малой теплопроводностью жира.

Температура кожи, а следовательно, интенсивность теплоизлучения и теплопроводения могут изменяться в результате перераспределения крови в сосудах и при изменении объема циркулирующей крови.

На холоде кровеносные сосуды кожи, главным образом артериолы, сужаются; большее количество крови поступает в сосуды брюшной полости и тем самым ограничивается теплоотдача. Поверхностные слои кожи, получая меньше теплой крови, излучают меньше тепла — теплоотдача уменьшается. При сильном охлаждении кожи, кроме того, происходит открытие артериовенозных анастомозов, что уменьшает количество крови, поступающей в капилляры, и тем самым препятствует теплоотдаче.

Перераспределение крови, происходящее на холоду — уменьшение количества крови, циркулирующей через поверхностные сосуды, и увеличение количества крови, проходящей через сосуды внутренних органов, способствует сохранению тепла во внутренних органах. Эти факты служат основанием для утверждения, что регулируемым параметром является именно температура внутренних органов, которая поддерживается на постоянном уровне.

При повышении температуры окружающей среды сосуды кожи расширяются, количество циркулирующей в них крови увеличивается. Возрастает также объем циркулирующей крови во всем организме вследствие перехода воды из тканей в сосуды, а также потому, что селезенка и другие кровяные депо выбрасывают в общий кровоток дополнительные количества крови. Увеличение количества крови, циркулирующей через сосуды поверхности тела, способствует теплоотдаче посредством радиации и конвекции.

Для сохранения постоянства температуры тела человека при высокой температуре окружающей среды основное значение имеет испарение пота с поверхности кожи.

Значение потоотделения для поддержания постоянства температуры тела видно из следующего подсчета: в летние месяцы температура окружающего воздуха в средних широтах нередко равна температуре тела человека. Это означает, что организм человека, живущего в этих условиях, не может отдавать образующееся в нем тепло путем радиации и конвекции. Единственным путем для отдачи тепла остается испарение воды. Приняв, что среднее теплообразование в сутки равно 10 048—11 723 кДж (2400—2800 ккал), и зная, что на испарение 1 г воды с поверхности тела расходуется 2,43 кДж (0,58 ккал), получаем, что для поддержания температуры тела человека на постоянном уровне в таких условиях необходимо испарение 4,5 л воды. Особенно интенсивно потоотделение происходит при высокой окружающей температуре во время мышечной работы, когда возрастает теплообразование в самом организме. При очень тяжелой работе выделение пота у рабочих горячих цехов может составить 12 л за день.

Испарение воды зависит от относительной влажности воздуха. В насыщенном водяными парами воздухе вода испаряться не может. Поэтому при высокой влажности атмосферы высокая температура переносится тяжелее, чем при низкой влажности. В насыщенном водяными парами воздухе (например, в бане) пот выделяется в большом количестве, но не испаряется и стекает с кожи. Такое потоотделение не способствует отдаче тепла; только эта часть пота, которая испаряется с поверхности кожи, имеет значение для теплоотдачи (эта часть пота составляет эффективное потоотделение).

Плохо переносится также непроницаемая для воздуха одежда (резиновая и т. п.), препятствующая испарению пота: слой воздуха между одеждой и телом быстро насыщается парами и дальнейшее испарение пота прекращается.

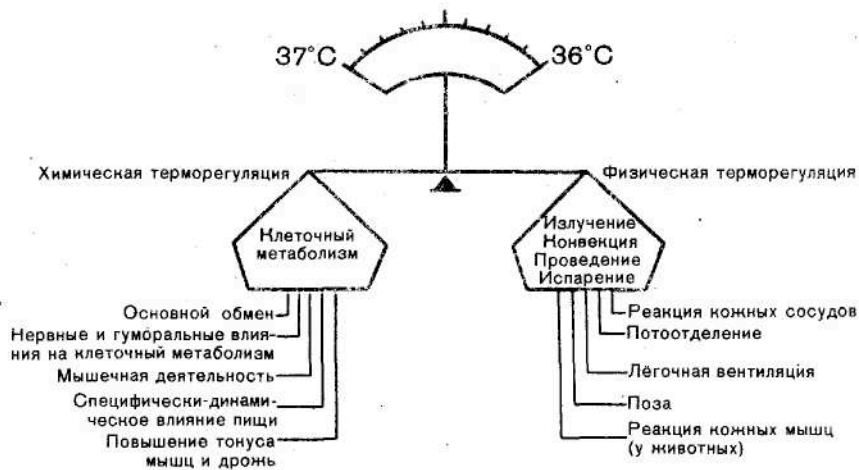


Рис. 197. Соотношение механизмов физической и химической терморегуляции в поддержании температуры тела.

Человек плохо переносит сравнительно невысокую температуру окружающей среды (32°C) при влажном воздухе. В совершенно сухом воздухе человек может находиться без заметного перегревания в течение 2—3 ч при температуре $55\text{—}50^{\circ}\text{C}$.

Так как некоторая часть воды испаряется легкими в виде паров, насыщающих выдыхаемый воздух, дыхание также участвует в поддержании температуры тела на постоянном уровне. При высокой, окружающей температуре дыхательный центр рефлекторно возбуждается, при низкой — угнетается, дыхание становится менее глубоким.

К проявлениям физической терморегуляции следует отнести также изменение положения тела. Когда собаке или кошке холодно, они сворачиваются в клубок, уменьшая тем самым поверхность теплоотдачи; когда жарко, животные, наоборот, принимают положение, при котором поверхность теплоотдачи максимально возрастает. Этим способом физической терморегуляции не лишен и человек, «сворачиваясь в клубок» во время сна в холодном помещении.

Рудиментарное значение для человека имеет проявление физической терморегуляции в форме реакции кожных мышц («гусиная кожа»). У животных при этой реакции изменяется ячеистость шерстного покрова и улучшается теплоизолирующая роль шерсти.

Таким образом, постоянство температуры тела поддерживается путем совместного действия, с одной стороны, механизмов, регулирующих интенсивность обмена веществ и зависящее от него теплообразование (химическая регуляция тепла), а с другой — механизмов, регулирующих теплоотдачу (физическая регуляция тепла). Схема соотношения процессов выработки и отдачи тепла представлена на рис. 197.

РЕГУЛЯЦИЯ ИЗОТЕРМИИ

Регуляторные реакции, обеспечивающие сохранение постоянства температуры тела, представляют собой сложные рефлекторные акты, которые возникают в ответ на температурное раздражение рецепторов кожи, кожных и подкожных сосудов, а также самой ЦНС. Эти рецепторы, воспринимающие холод и тепло, названы терморепцепторами. При относительно постоянной температуре окружающей среды от рецепторов в ЦНС поступают ритмичные импульсы, отражающие их тоническую активность. Частота этих импульсов максимальна для Холодовых рецепторов кожи и кожных сосудов

при температуре 20—30°C, а для кожных тепловых рецепторов — при температуре 38—43 °С. При резком охлаждении кожи частота импульсации в Холодовых рецепторах возрастает, а при быстром согревании урежается или прекращается. На такие же лерепеды температуры тепловые рецепторы реагируют прямо противоположно. Тепловые и холодные рецепторы ЦНС реагируют на изменение температуры крови, притекающей к нервным центрам.

Терморепрепторы ЦНС находятся в передней части гипоталамуса — в преоптической зоне, в ретикулярной формации среднего мозга, а также в спинном мозге. Наличие в ЦНС температурных рецепторов доказывается многими экспериментами. Так, например, если денервированные задние конечности собаки погрузить в холодную воду, это вызывает дрожь мышц головы, передних конечностей и туловища и усиление теплообразования. Терморегуляторные рефлексy, вызываемые раздражением Холодовых рецепторов кожи, в данном опыте исключены перерезкой нервов, и эффекты охлаждения конечностей объясняются только понижением температуры крови и раздражением центральных холодных рецепторов.

Дрожь и сужение кожных сосудов, а следовательно, повышение теплообразования и понижение теплоотдачи возникают также при охлаждении сонной артерии, приносящей кровь к головному мозгу.

Термочувствительность гипоталамуса была показана в экспериментах на ненаркотизированных кроликах. Животным в область гипоталамуса вживляли специальные термонагреватели. Оказалось, что повышение температуры на 0,41 °С вызывает выраженную терморегуляторную реакцию, проявляющуюся в расширении сосудов уха. Такая реакция проявлялась при температуре среды 22—27 °С. Когда же температуру среды снижали до 17—20 °С, то для получения сосудорасширяющей реакции нагревание гипоталамуса нужно было увеличить на 0,84 °С. Таким образом, понижение окружающей температуры, а следовательно, изменение характера температурного воздействия на экстерорецепторы уменьшает температурную чувствительность гипоталамуса. Участие гипоталамуса в терморегуляции обеспечивает взаимодействие восприятия сигналов об изменении температуры окружающей и внутренней среды.

Именно в гипоталамусе расположены основные *центры терморегуляции*, которые координируют многочисленные и сложные процессы, обеспечивающие сохранение температуры тела на постоянном уровне. Это доказывается тем, что разрушение гипоталамуса влечет за собой потерю способности регулировать температуру тела и делает животное пойкилотермным, в то время как удаление коры большого мозга, полосатого тела и зрительных бугров заметно не отражается на процессах теплообразования и теплоотдачи.

При изучении роли различных участков гипоталамуса в терморегуляции обнаружены ядра, изменяющие процесс теплообразования, и ядра, влияющие на теплоотдачу.

Химическая терморегуляция (усиление теплообразования, мышечная дрожь) контролируется хвостовой частью гипоталамуса. Разрушение этого участка мозгового ствола у животных делает их неспособными переносить холод. Охлаждение животного после такой операции не вызывает дрожи и компенсаторного повышения теплообразования.

Физическая терморегуляция (сужение сосудов, потоотделение) контролируется передней частью гипоталамуса. Разрушение данной области — *центра теплоотдачи* — не лишает животное способности переносить холод; но после операции оно быстро перегревается при высокой температуре окружающей среды (так как поврежден механизм, обеспечивающий физическую терморегуляцию).

Центры теплообразования и центры теплоотдачи находятся между собой в сложных взаимоотношениях и взаимоподавляют друг друга.

Терморегуляторные рефлексy могут осуществляться и спинным мозгом. Охлаждение спинного мозга животного, у которого этот отдел ЦНС отделен перерезкой от вышележащих отделов, вызывает мышечную дрожь и сужение периферических сосудов. Значение спинного мозга в терморегуляции состоит не только в том, что он является проводником

сигналов, идущих от периферических рецепторов к головному мозгу, и влияний, поступающих от головного мозга к мышцам, сосудам и потовым железам, но и в том, что в спинном мозге находятся центры некоторых терморегуляторных рефлексов, имеющих, правда, несколько ограниченное регуляторное значение. Так, после перерезки мозгового ствола ниже гипоталамических центров терморегуляционная способность организма усиливать теплообразование и повышать интенсивность окислительных процессов на холоду резко понижена и не обеспечивает постоянной температуры тела. Равным образом после перерезки мозгового ствола или отделения спинного мозга от продолговатого резко нарушена и физическая терморегуляция, поэтому при повышении окружающей температуры животное легко перегревается, так как одни спинальные терморегуляторные механизмы неспособны обеспечить постоянство температуры тела.

Хотя удаление коры большого мозга заметно не отражается на процессах теплообразования и теплоотдачи, однако неправомерно делать вывод, что это образование не влияет на тепловой обмен. Эксперименты на животных и наблюдения на людях показали возможность условнорефлекторных изменений теплопродукции и теплоотдачи, которые осуществляются корой большого мозга.

В осуществлении гипоталамической регуляции температуры тела участвуют железы внутренней секреции, главным образом щитовидная и надпочечники, образование гормонов в которых контролируется нервной системой.

Участие щитовидной железы в терморегуляции доказывается тем, что введение в кровь животного сыворотки крови другого животного, которое длительное время находилось на холоде, вызывает у первого повышение обмена веществ. Такой эффект наблюдается лишь при сохранении у второго животного щитовидной железы. Очевидно, во время пребывания в условиях охлаждения происходит усиленное выделение в кровь гормона щитовидной железы, повышающего обмен веществ и, следовательно, образование тепла.

Участие надпочечников в терморегуляции связано с выделением ими в кровь адреналина, который, усиливая окислительные процессы в тканях, в частности, в мышцах, повышает теплообразование и суживает кожные сосуды, уменьшая теплоотдачу. Поэтому адреналин способен вызывать повышение температуры тела (*адреналиновая гипертермия*).

ГИПОТЕРМИЯ И ГИПЕРТЕРМИЯ

Если человек длительное время находится в условиях значительно повышенной или пониженной температуры окружающей среды, то механизмы физической и химической регуляции тепла, благодаря которым в обычных условиях сохраняется постоянство температуры тела, могут оказаться недостаточными: происходит перегревание тела — *гипертермия* или переохлаждение — *гипотермия*.

Гипотермия — состояние, при котором температура тела ниже 35 °С. Быстрее всего гипотермия возникает при погружении в холодную воду. При этом вначале наблюдается возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы и рефлекторно ограничивается теплоотдача и усиливается теплопродукция. Последнему способствуют сокращения мышц — мышечная дрожь. Через некоторое время температура тела все же начинает падать. При этом наблюдается состояние, подобное наркозу: исчезновение чувствительности, ослабление рефлекторных реакций, понижение возбудимости нервных центров. Резко понижается интенсивность обмена веществ, замедляется дыхание, урежаются сердечные сокращения, снижается сердечный выброс, понижается артериальное давление (при температуре тела 24—25 °С оно может быть равно 15—20% исходного).

В последние годы искусственно создаваемая гипотермия с охлаждением тела до 24—28 °С вошла в практику хирургических клиник, осуществляющих операции на сердце и ЦНС. Смысл этого мероприятия состоит в том, что гипотермия значительно снижает обмен веществ головного мозга, а следовательно, потребность этого органа в кислороде. Поэтому становится переносимым более длительное обескровливание мозга (вместо 3—5 мин при нормальной температуре до 15—20 мин при 25—28 °С), а это означает, что при гипотермии больные легче переносят временное выключение сердечной деятельности и остановку дыхания. Гипотермию прекращают путем быстрого согревания тела.

Для того чтобы исключить начальные приспособительные реакции, направленные на поддержание температуры тела при искусственной гипотермии, применяют препараты, выключающие передачу импульсов в симпатическом отделе вегетативной нервной системы (*ганглиолегические препараты*) и прекращающие передачу импульсов с нервов на скелетные мышцы (*мио-релаксанты*).

При относительно кратковременных и не чрезмерно интенсивных воздействиях холода на организм изменений теплового баланса и понижения температуры внутренней среды не происходит. В то же время это способствует развитию простудных заболеваний и обострению хронических воспалительных процессов. В этой связи важную роль приобретает *закаливание* организма. Закаливание достигается повторными воздействиями низкой температуры возрастающей интенсивности. У ослабленных людей закаливание следует начинать с водных процедур нейтральной температуры (32 °С.) и понижать температуру на 1 °С через каждые 2—3 дня. После прекращения тренировки закаливание исчезает, поэтому выполнение режима закаливания должно быть непрерывным. Эффект закаливания проявляется не только при водных процедурах, но и при воздействии холодного воздуха. При этом закаливание происходит быстрее, если воздействие холода сочетается с активной мышечной деятельностью.

Гипертермия — состояние, при котором температура тела поднимается выше 37 °С. Она возникает при продолжительном действии высокой температуры окружающей среды, особенно при влажном воздухе, и, следовательно, небольшом эффективном потоотделении. Гипертермия может возникать и под влиянием некоторых эндогенных факторов, усиливающих в организме теплообразование (тироксин, жирные кислоты и др.). Резкая гипертермия, при которой температура тела достигает 40—41 °С, сопровождается тяжелым общим состоянием организма и носит название *теплого удара*.

От гипертермии следует отличать изменения температуры, когда внешние условия не изменены, но нарушается сам процесс терморегуляции, чаще всего под влиянием микроорганизмов. Примером такого нарушения является инфекционная *лихорадка*. Одной из причин ее возникновения является то, что гипоталамические центры регуляции теплообмена обладают высокой чувствительностью к некоторым химическим соединениям, в частности к бактериальным токсинам. Введение непосредственно в область переднего гипоталамуса минимального количества бактериального токсина сопровождается многочасовым повышением температуры тела.

Глава 15

ВЫДЕЛЕНИЕ

Процесс выделения имеет важнейшее значение для гомеостаза, он обеспечивает освобождение организма от продуктов обмена, которые уже не могут быть использованы, чужеродных и токсических веществ, а также избытка воды, солей и органических соединений, поступивших с пищей или образовавшихся в ходе метаболизма. В выделении перечисленных веществ у человека принимают участие почки, лёгкие, потовые железы, желудочно-кишечный тракт.

Основное назначение органов выделения состоит в том, чтобы поддерживать постоянство состава и объема жидкостей внутренней среды организма, прежде всего крови. Легкие выводят из организма углекислый газ, пары воды, а также некоторые летучие вещества, например пары эфира и хлороформа при наркозе, пары алкоголя при опьянении. Слюнные и желудочные железы выделяют некоторые тяжелые металлы, ряд лекарственных веществ (морфий, хинин, салицилаты), чужеродные органические соединения (например, краски — нейтральный красный, индигокармин). Важную экскреторную функцию выполняет печень, удаляя из крови гормоны (тироксин, фолликулин), продукты обмена гемоглобина, азотистого метаболизма и многие другие вещества. Поджелудочная железа и кишечные железы экскретируют соли тяжелых металлов, пурины, лекарственные вещества. Выделительная функция пищеварительных желез особенно выявляется при нагрузке организма избыточным количеством различных веществ или увеличении их продукции в организме, что вызывает изменение скорости их экскреции не только почкой, но и железами желудочно-кишечного тракта. С потом из организма выделяются вода и соли, некоторые органические вещества, в частности мочевины,

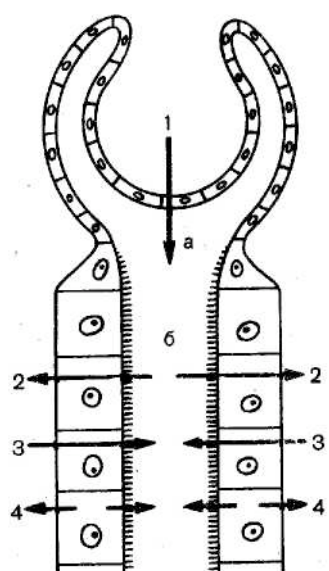
мочевая кислота, а при напряженной мышечной работе — молочная кислота (см. гл. «Терморегуляция»). Особое место среди органов выделения занимают сальные и молочные железы, так как выделяемые ими вещества — кожное сало и молоко — не являются «шлаками» обмена веществ, а имеют важное физиологическое значение.

ПОЧКИ И ИХ ФУНКЦИЯ

Почки выполняют ряд гомеостатических функций в организме человека и высших животных и представление о них только как об органе выделения не отражает истинного их значения. К функциям почки относится участие в регуляции: 1) объема крови и других жидкостей внутренней среды; 2) постоянства осмотического давления крови и других жидкостей тела; 3) ионного состава жидкостей внутренней среды и ионного баланса организма; 4) кислотно-основного равновесия; 5) экскреции конечных продуктов азотистого обмена и чужеродных веществ, 6) экскреции избытка органических веществ, поступивших с пищей или образовавшихся в ходе метаболизма (глюкоза, аминокислоты и др.); 7) метаболизма белков, липидов и углеводов; 8) артериального давления; 9) эритропоэза; 10) свертывания крови; 11) секреции ферментов и физиологически активных веществ (ренин, брадикинин, простагландины, урокиназа, витамин D3 и др.). Таким образом, почка является органом, участвующим в обеспечении постоянства основных физико-химических констант крови и других жидкостей внутренней среды, циркуляторного гомеостаза, регуляции обмена различных органических веществ.

В основе перечисленных функций почки лежат процессы, происходящие в ее паренхиме: ультрафильтрация в клубочках, реабсорбция, секреция веществ, синтез новых соединений, в том числе и физиологически активных веществ в канальцах (рис. 198).

В современной физиологической литературе, касающейся деятельности почек, термин «секреция» имеет разные значения. Одно из них означает процесс переноса вещества клетками из крови в просвет канальца в неизменном виде, что обеспечивает экскрецию этого вещества почкой. Другое значение термина «секреция» — синтез в почке физиологически активных веществ (например, брадикинина, простагландинов, урриказы и др.) и их выделение либо в русло крови, либо (таких, как гиппуровая кислота) в просвет канальца, т. е. выведение с мочой.



МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Важнейшее значение для развития физиологии почки сыграли методы исследования процесса мочеобразования у животных в естественных условиях. Это стало возможно после разработки И. П. Павловым метода наложения фистулы мочевого пузыря. Л. А. Орбели предложил способ раздельного выведения через кожу живота отверстий обоих мочеточников, что создало предпосылки для изучения на

Рис. 198. Основные процессы мочеобразования (схема). 1 — ультрафильтрация 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 поступление в кровь.

одном животном механизмов регуляции функции почки при односторонней денервации и для опытов на одной почке (вторая служит контролем). Важную роль в изучении процесса мочеобразования играет метод микропункции и микроперфузии отдельных почечных канальцев. Впервые извлечение жидкости микропипеткой из почечной капсулы клубочка осуществил А. Н. Ричарде в Пенсильванском университете, в настоящее время с помощью этого метода и микроэлектродной техники исследуется роль каждого из отделов нефрона в

мочеобразовании, а также механизм транспорта веществ через мембраны клеток канальцев.

При исследовании функционального состояния почек человека и животных сопоставляют концентрацию веществ в крови и моче, что позволяет дать количественную оценку состояния основных процессов, лежащих в основе мочеобразования (метод «очищения»). Этот метод получил широкое применение в клинике. Для изучения роли почки в синтезе новых соединений сопоставляют состав крови почечной артерии и вены. Исследование метаболизма клеток на срезах почки, изучение функциональных особенностей отдельных участков почечных канальцев с помощью электронной микроскопии, цитохимии, биохимии и электрофизиологии дает возможность изучить механизмы работы почечной клетки и ее роль в выполнении различных функций почки.

НЕФРОН И ЕГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ

В каждой почке человека около 1 млн. нефронов, являющихся ее функциональными единицами. В нефроне происходят основные процессы, приводящие к образованию мочи. В современной физиологии придается большое значение не только различным канальцам нефрона, но и тому, в какой зоне почки они расположены — корковом или мозговом слое.

Каждый нефрон начинается двустенной капсулой — капсулой почечного клубочка (капсула Шумлянско-го — Боумена), внутри которой находится клубочек капилляров — почечное (мальпигиево) тельце. Внутренняя поверхность капсулы выстлана плоскими эпителиальными клетками, образующая полость переходит в просвет проксимального канальца, особенностью клеток которого является наличие щеточной каемки — большого количества микроворсинок, обращенных в просвет канальца. Следующий отдел нефрона — тонкая нисходящая часть петли нефрона (петли Генле), стенки которой образованы низкими, плоскими эпителиальными клетками. Каналец может глубоко спускаться в мозговое вещество, где он изгибается на 180°, образует петлю и поворачивает в сторону коры почки, образуя восходящую часть петли нефрона. Восходящий отдел петли нефрона поднимается почти до уровня клубочка своего же нефрона, где начинается дистальный извитой каналец. Этот отдел канальца обязательно прикасается к клубочку между приносящей и выносящей артериолами. Клетки восходящего отдела петли нефрона и дистального извитого канальца, лишенные щеточной каемки, переходят в конечный отдел нефрона — короткий связующий каналец, впадающий в собирательную трубку. Начинаясь в коре почки, собирательные трубки сливаются, образуют более крупные выводные протоки, проходящие через мозговое вещество. Они открываются в полость почечной лоханки. Диаметр капсулы клубочка около 0,2 мм, общая длина канальцев одного нефрона достигает 35—50 мм.

Изучение структуры и функции почечных канальцев позволило разделить их на следующие сегменты: 1) проксимальный сегмент нефрона, в состав которого входят извитая и прямая части проксимального канальца; 2) тонкий отдел петли нефрона, включающий нисходящую и тонкую восходящую части петли; 3) дистальный сегмент, образованный толстым восходящим отделом петли нефрона, дистальным извитым канальцем и связующим отделом. Канальцы нефрона соединены с собирательными трубками, которые в процессе эмбриогенеза развиваются самостоятельно, но они функционально близки к дистальному сегменту.

В почке функционирует несколько различных типов нефронов: суперфициальные (поверхностные), интракортикальные и юкстамедуллярные (рис. 199). Различие между ними заключается в локализации, величине клубочков (юкстамедуллярные крупнее суперфициальных), глубине расположения клубочков и проксимальных канальцев в корковом слое почки (клубочки юкстамедуллярных нефронов лежат у границы коркового и мозгового слоев) и в длине отдельных участков нефрона, особенно петель нефрона. Суперфициальные нефроны имеют короткую, юкстамедуллярные длинную петлю нефрона. На рис. 199 видна строгая зональность распределения канальцев внутри почки. В корковом слое находятся почечные клубочки, проксимальные и дистальные отделы

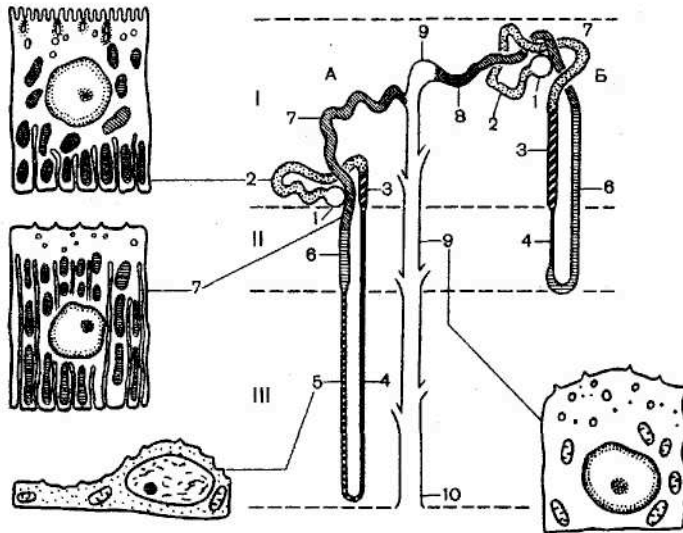


Рис. 199. Строение юкстамедуллярного (А) и суперфициального (Б) нефронов (схема).

1 — корковое вещество; II — наружная и III — внутренняя зоны мозгового вещества почки. 1 — клубочек; 2 — извитая и 3 — прямая часть проксимального сегмента; 4 — тонкое нисходящее колено петли нефрона (петля Генле); 5 — тонкое восходящее колено петли нефрона; 6 — толстое восходящее колено петли нефрона; 7 — дистальный извитой каналец; 8 — связующий отдел; 9 — собирательная трубка; 10 — беллиниева трубка. Рядом со схемой нефрона показано строение клеток эпителия основных типов канальцев.

канальцев, связующие отделы; в наружном слое мозгового вещества — тонкие нисходящие и толстые восходящие отделы петли нефрона, собирательные трубки, во внутреннем слое мозгового вещества располагаются тонкие отделы петли нефрона и собирательные трубки. Расположение каждой из частей нефрона в почке оказалось неслучайным и чрезвычайно важным. От него зависят особенности участия тех или иных нефронов в деятельности почки, в частности в осмотическом концентрировании мочи.

Кровоснабжение почки. В обычных условиях через обе почки, составляющие лишь около 0,43% массы тела здорового человека, проходит от 1/4 до 1/5 объема крови, выбрасываемой сердцем. Кровоток в коре почки достигает 4—5 мл/мин на 1 г ткани — это наиболее высокий уровень органного кровотока. Особенность почечного кровотока состоит также в том, что в широких пределах изменения артериального давления (от 90 до 190 мм р-т. ст.) кровоток почки остается постоянным. Это обусловлено специальной системой саморегуляции кровообращения в почке. Короткие почечные артерии отходят от брюшного отдела аорты, постепенно разветвляются в почке на все более мелкие сосуды. В почечный клубочек входит приносящая (афферентная) артериола, в нем она распадается на капилляры. При слиянии они образуют выносящую (эфферентную) артериолу, по которой кровь оттекает от клубочка. Вскоре после отхождения от

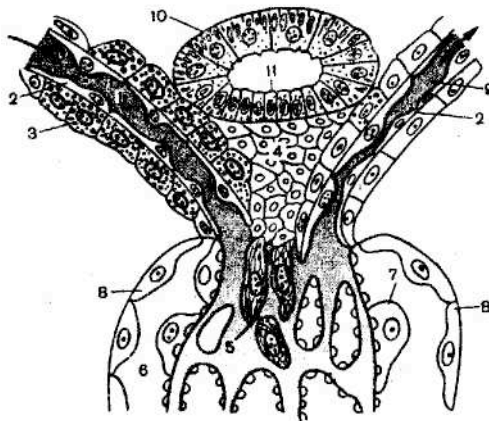


Рис. 200. Строение юкстагломерулярного комплекса (схема).

1 — афферентная артериола; 2 — эндотелий; 3 — гранулярная эпителиоидная клетка; 4 — клетки; 5 — клетка мезангия; 6 — просвет капсулы клубочка; 7 — подоцит (клетка висцерального листка капсулы); 8 — клетки париетального листка капсулы; 9 — эфферентная артериола; 10 — дистальный извитой каналец; 11 — плотное пятно. Стрелки указывают направление движения крови по сосуду.

клубочка эфферентная артериола вновь распадается на капилляры, образуя густую сеть вокруг проксимальных и дистальных извитых канальцев. Таким образом, большая часть крови в почке дважды проходит через капилляры — вначале в клубочке, затем вокруг канальцев. Отличие кровоснабжения юкстамедуллярного нефрона в том, что эфферентная артериола не распадается на околоканальцевую капиллярную сеть, а образует прямые сосуды, спускающиеся в мозговое вещество.

Юкстагломерулярный комплекс. Это образование морфологически напоминает треугольник, две стороны которого представлены афферентной и эфферентной артериолами, а основание — клетками так называемого плотного пятна (*macula densa*) дистального канальца (рис. 200).

ПРОЦЕСС МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

Согласно современным представлениям, образование конечной мочи является результатом 3 процессов: фильтрации, реабсорбции и секреции. В почечных клубочках происходит начальный этап мочеобразования — фильтрация из плазмы крови в капсулу почечного клубочка (Шумлянского — Боумена) безбелковой жидкости (первичной мочи) (см. рис. 198). Затем эта жидкость движется по канальцам, где вода и растворенные в ней вещества с разной скоростью подвергаются обратному всасыванию (канальцевая реабсорбция). Третий процесс — канальцевая секреция — состоит в том, что клетки эпителия нефрона захватывают некоторые вещества из крови и межклеточной жидкости и переносят их в просвет канальца. Другой вариант канальцевой секреции заключается в выделении в просвет канальца новых органических веществ, синтезированных в клетках нефрона, а также NH_4^+ и H^+ . Скорость каждого из этих процессов регулируется в зависимости от состояния организма. Ниже будут подробно рассмотрены физиологические механизмы и локализация в почке каждого из процессов, обеспечивающих образование мочи.

ГЛОМЕРУЛЯРНАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ

Фильтрация воды и низкомолекулярных компонентов плазмы через клубочковый фильтр, малопроницаемый для высокомолекулярных веществ, обусловлена разностью между гидростатическим давлением крови в капиллярах клубочка (у человека 70 мм рт. ст.), онкотическим давлением белков плазмы крови (около 30 мм рт. ст.) и гидростатическим давлением ультрафильтрата плазмы крови в капсуле клубочка (около 20 мм рт. ст.). Эффективное фильтрационное давление, определяющее скорость клубочковой фильтрации, равно 20 мм рт. ст. (70 мм рт. ст.—30 мм рт. ст.—20 мм рт. ст.). Фильтрация происходит только в том случае, если давление крови в капиллярах клубочков превышает сумму онкотического давления белков плазмы и давления жидкости в капсуле клубочка. Общая поверхность капилляров клубочка достигает $1,5 \text{ м}^2/100 \text{ г}$ почки. Фильтрующая мембрана, стоящая на пути жидкости из просвета капилляра в полость капсулы клубочка, состоит из 3 слоев: эндотелиальных клеток, базальной мембраны и эпителиальных клеток — подоцитов (рис. 201). Клетки эндотелия очень истончены, в них имеются круглые или овальные отверстия, занимающие до 30% поверхности клетки.

При нормальном кровотоке наиболее крупные белковые молекулы образуют барьерный слой на поверхности пор эндотелия, препятствуя прохождению через них форменных элементов и мелкодисперсных белков. Остальные компоненты плазмы крови и воды могут свободно достигать базальной мембраны, являющейся одной из важнейших составных частей фильтрующей мембраны клубочка. У человека эта мембрана состоит из 3 слоев — центрального и двух периферических. «Поры» в базальной мембране ограничивают прохождение молекул размером более 5—6 нм. Наконец, важную роль в определении размера фильтруемых веществ играют щелевые мембраны между

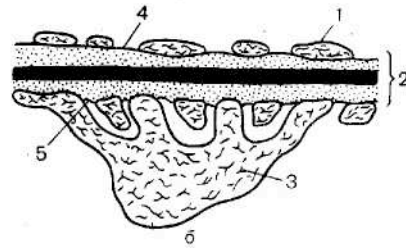
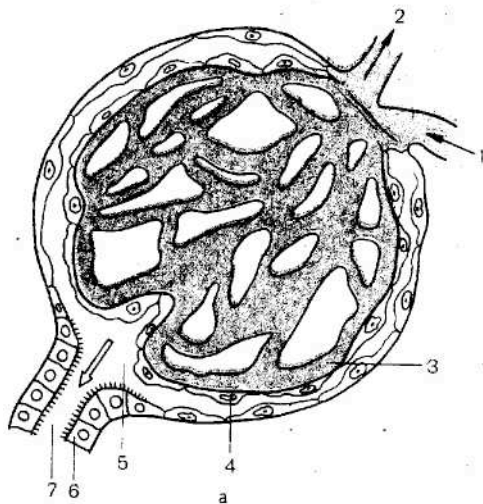


Рис. 201. Схема строения клубочка (а) и фильтрующей мембраны (б).

а: 1 — приносящая и 2 — выносящая артериолы (стрелкой показано направление движения крови); 3 — просвет капилляра; 4 — подоцит; 5 — просвет капсулы клубочка (стрелка указывает направление движения ультрафильтрата); 6 — проксимальный каналец; 7 — просвет проксимального канальца; б — увеличенный участок фильтрующей мембраны клубочка. 1 — эндотелий; 2 — базальная мембрана; 3 — подоцит; 4 — отверстие в эндотелии; 5 — щелевая мембрана подоцита.

ножками подоцитов. Эти эпителиальные клетки обращены в просвет капсулы почечного клубочка (боуменовой капсулы), они имеют отростки — «ножки», которыми прикрепляются к базальной мембране. Базальная мембрана и щелевые мембраны между этими «ножками» также ограничивают фильтрацию веществ диаметром более 6,4 нм. В просвет капсулы нефрона проникает инулин, около 22% яичного альбумина, 3% гемоглобина и менее 0,01% сывороточного альбумина. Свободному прохождению белков через гломерулярный фильтр препятствуют отрицательно заряженные молекулы в веществе базальной мембраны и в выстилке, лежащей на поверхности подоцитов и между их «ножками». Таким образом, ограничение для фильтрации белков плазмы крови, имеющих отрицательный заряд, обусловлено не только малым размером пор гломерулярного фильтра, но и их электронегативностью. Тем самым базальная мембрана и эпителиальный барьер определяют состав фильтрата. Поэтому в обычных условиях в ультрафильтрате обнаруживаются лишь следы белковых фракций, характерных для плазмы крови. И все же варибельность размера пор в клубочках обуславливает проникновение в первичную мочу небольшого количества крупномолекулярных белков даже у здорового человека. При этом прохождение достаточно больших молекул через поры фильтра зависит не только от размера, но и от конфигурации молекулы и ее пространственного соответствия форме поры.

Анализ ультрафильтрата (так называемой первичной мочи), извлеченного микропипеткой из полости капсулы клубочка, показал, что он подобен плазме по общей концентрации осмотически активных веществ, глюкозы, мочевины, мочевой кислоты, креатинина и др. Небольшое различие концентрации ряда ионов, по обеим сторонам клубочковой мембраны обусловлено наличием в плазме крови анионов, не диффундирующих через мембрану и удерживающих часть катионов.

Для внесения поправки на связывание некоторых ионов белками плазмы крови вводится понятие об ультрафильтруемой фракции (f) — той части вещества от общей его концентрации в плазме крови, которая не связана с белком и свободно проходит через клубочковый фильтр.

Определение скорости гломерулярной фильтрации

Для расчета величины объема клубочковой фильтрации и ряда других важных показателей процесса мочеобразования используют методы, основанные на принципе очищения. Для измерения клубочковой фильтрации применяют физиологически инертные вещества, нетоксичные и не связан-

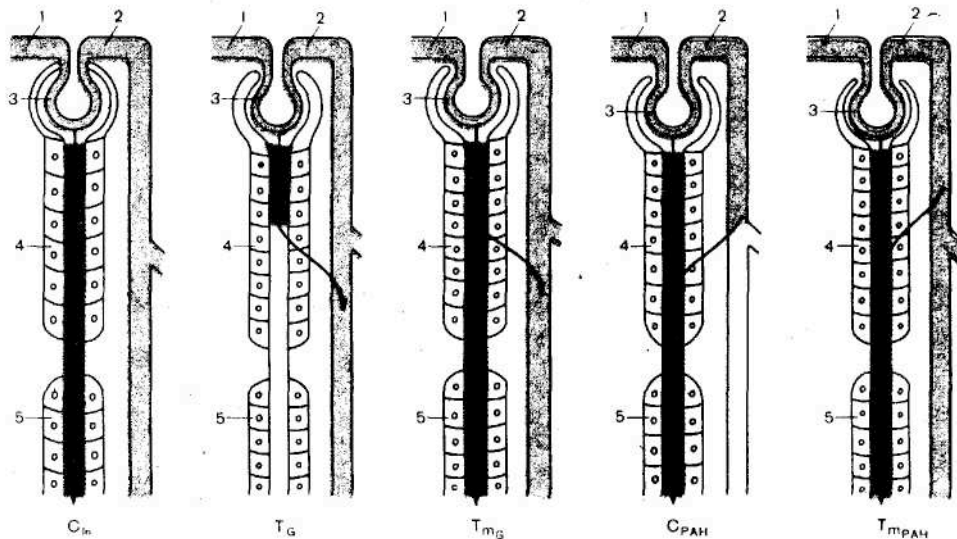


Рис. 202. Схема определения клубочковой фильтрации (C_{in}), реабсорбции глюкозы (T_G , T_{mG}), почечного плазмотока ($C_{РАH}$) и максимальной секреции парааминогиппуровой кислоты ($C_{РАH}$, $T_{mРАH}$). 1, 2 — афферентная и эфферентная артериолы; 3 — клубочек; 4, 5 — проксимальный и дистальный сегменты нефрона. Черные точки: C_{in} — инулин в плазме крови сосудов и в профильтровавшейся жидкости; T_G — реабсорбция глюкозы при неполной загрузке систем транспорта; T_{mG} — выделение глюкозы с мочой при максимальной загрузке системы реабсорбции; $C_{РАH}$ и $T_{mРАH}$ — ПАГ фильтруется и секретируется, при избытке частично оттекает с венозной кровью.

ные с белком в плазме крови, свободно проникающие через поры мембран (полимер фруктозы — инулин, маннитол, полиэтилен гликоль, креатинин и др.). Эти вещества не должны реабсорбироваться и секретироваться в почечных канальцах, т. е. с мочой должны выделяться полностью (рис. 202) и только путем фильтрации.

Для сопоставимости величины клубочковой фильтрации у людей различной массы и роста ее относят к стандартной поверхности тела человека — $1,73 \text{ м}^2$. В норме у мужчин в обеих почках клубочковая фильтрация составляет около 125 мл/мин, у женщин приблизительно 110 мл/мин.

Измеренная с помощью инулина величина фильтрации в клубочках, называемая также коэффициентом очищения от инулина (или инулиновым клиренсом), показывает, какой объем плазмы крови освобожден от инулина за это время.

Вода в просвет нефрона попадает у здорового человека только путем фильтрации в клубочках. Она реабсорбируется в канальцах вследствие этого концентрация инулина растет. Концентрационный показатель инулина указывает $\frac{U_{in}}{P_{in}}$, что во сколько раз уменьшается объем фильтрата при его прохождении по канальцам. Эта величина имеет важное значение для суждения об особенностях транспорта любого вещества в канальцах. Если концентрационный показатель данного вещества $x(U_x/Rt)$ меньше, чем одновременно измеренный концентрационный показатель инулина U_{in}/P_{in} , то это указывает на реабсорбцию вещества x в канальцах. Если больше — на его секрецию. Отношение концентрационных показателей вещества x и инулина $\frac{U_x}{U_{in}} : \frac{P_x}{P_{in}}$ носит название экскретируемой

фракции (EF). Когда эта величина меньше 1, вещество x реабсорбируется, больше 1 — секретируется. Подобные расчеты применимы и к сопоставлению коэффициентов очищения различных веществ; когда они больше очищения от инулина, это свидетельствует о том, что большее количество крови освобождается (очищается) от данного вещества в единицу времени, т. е. происходит не только фильтрация, но и секреция в просвет нефрона.

Для измерения очищения от инулина необходимо непрерывно вводить его раствор в вену, чтобы в течение всего исследования поддерживать постоянную концентрацию в крови. Так как это

* $U_{in} \cdot V$ — количество профильтровавшегося в клубочках инулина, R_{in} — концентрация инулина в плазме крови, U_{in} — в моче.

весьма сложно и в клинике не всегда осуществимо, вместо инулина стали использовать естественный компонент плазмы, по очищению от которого можно было бы судить о величине клубочковой фильтрации. Наиболее удобным для этой цели оказался креатинин.

КАНАЛЬЦЕВАЯ РЕАБСОРБЦИЯ

Начальный этап мочеобразования, приводящий к фильтрации всех низкомолекулярных компонентов плазмы крови, неизбежно должен сочетаться с реабсорбцией всех ценных для организма веществ. В почках человека за сутки образуется до 180 л фильтрата, а выделяется 1—1,5 л мочи, остальная жидкость всасывается в канальцах. Опыты на животных с извлечением с помощью микропипетки жидкости из различных участков нефрона и ее последующим микроанализом позволили выяснить место реабсорбции вещества в почечных канальцах (рис. 203). В проксимальном сегменте нефрона полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, белки, микроэлементы, значительные количества натрия, бикарбоната, хлора и др. В последующих отделах нефрона всасываются только ионы и вода.

Реабсорбция натрия и хлора представляет собой наиболее значительный по объему и энергетическим затратам процесс. В результате реабсорбции воды и большинства компонентов ультрафильтрата объем первичной мочи резко уменьшается и в начальный

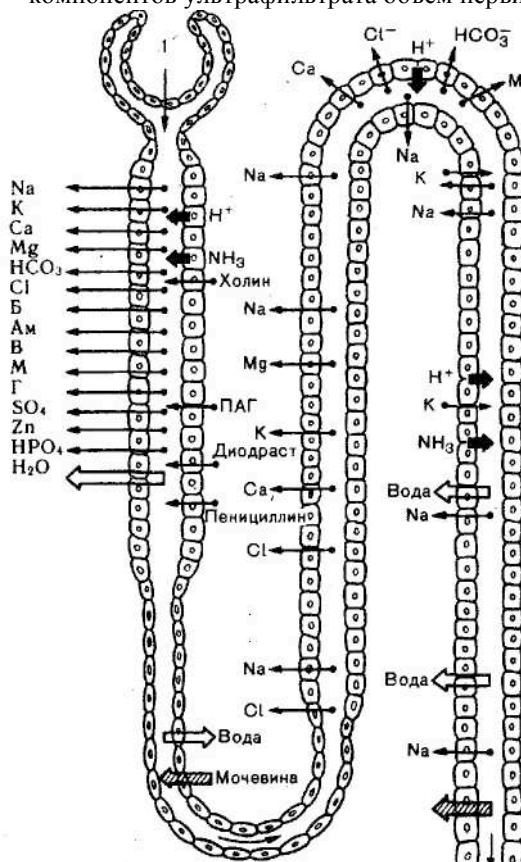


Рис. 203. Локализация реабсорбции и секреции веществ в нефроне. Условные обозначения: Б — белок, Ам — аминокислоты, В — витамины, М — мочевина, Г — глюкоза. Направление стрелок указывает на фильтрацию, реабсорбцию и секрецию веществ.

отдел петли нефрона (петля Генле) у млекопитающих поступает около 1/3 профильтрованной жидкости. В петле нефрона всасывается до 25% натрия, поступившего в нефрон при фильтрации, в дистальном извитом канальце — около 9%, менее 1% натрия реабсорбируется в собираетельных трубках или экскретируется с мочой. В конечной моче концентрация натрия может снижаться в 140 раз по сравнению с концентрацией его в плазме крови. Калий при этом не только реабсорбируется, но и секретируется при его избытке в организме. Таким образом, дистальный сегмент нефрона и собираетельные трубки играют важнейшую роль в регуляции объема конечной мочи и ее осмотической концентрации.

Ранее считали, что в проксимальном отделе нефрона реабсорбция натрия, калия, хлора и воды является постоянной величиной (облигатная реабсорбция). Напротив, в дистальных извитых канальцах и собираетельных трубках реабсорбция ионов и воды может регулироваться, ее величина изменяется в зависимости от функционального состояния организма (факультативная реабсорбция). Результаты новых исследований указывают на то, что под влиянием импульсов, поступающих по эфферентным нервам, и при действии физиологически активных веществ реабсорбция регулируется и в проксимальном отделе нефрона. Это особенно отчетливо проявляется при увеличении объема крови и внеклеточной жидкости, когда уменьшение реабсорбции в проксимальном ка-

нальце способствует усилению экскреции ионов и воды, и тем самым восстановлению водно-солевого равновесия. В отношении реабсорбции воды термин облигатная реабсорбция применим в том смысле, что в проксимальном канальце всегда сохраняется изоосмия, стенка канальца проницаема для воды и объем реабсорбируемой воды определяется только количеством реабсорбируемых осмотически активных веществ, за которыми вода движется по осмотическому градиенту. В конечных частях дистального сегмента нефрона и собирательных трубках проницаемость стенки канальца для воды регулируется антидиуретическим гормоном, при этом факультативная реабсорбция воды зависит от осмотической проницаемости канальцевой стенки, величины осмотического градиента и скорости движения жидкости по канальцу.

Для характеристики транспорта в почечных канальцах различных веществ существенное значение имеет представление о пороге выведения — той концентрации вещества в крови, при которой оно не может быть реабсорбировано полностью. Практически все биологически важные для организма вещества имеют порог выведения. Так, выделение глюкозы с мочой (глюкозурия) наступает тогда, когда ее концентрация в плазме крови превышает 10 моль/л (160—180 мг%). Физиологический смысл этого явления будет раскрыт при описании механизмов реабсорбции.

Непороговые вещества полностью выделяются при любой их концентрации в плазме крови и соответственно в ультрафильтрате. Примером такого вещества может быть полисахарид инулин и шестиатомный спирт маннитол.

Механизмы канальцевой реабсорбции

Обратное всасывание различных веществ в канальцах обеспечивается активным и пассивным транспортом. Если вещество реабсорбируется против электрохимического и концентрационного градиента, процесс называется активным транспортом. Различают два вида активного транспорта — первично-активный и вторично-активный. Первично-активным транспорт называется в том случае, когда происходит перенос вещества против электрохимического градиента за счет энергии клеточного метаболизма. Наиболее ярким примером является транспорт ионов Na^+ , который происходит при участии фермента Na^+ , K^+ -АТФ-азы, использующей энергию АТФ. Вторично-активным называется перенос вещества против концентрационного градиента, но без затраты энергии клетки непосредственно на этот процесс. С помощью такого механизма реабсорбируются глюкоза, аминокислоты. Из просвета канальца эти органические вещества входят в клетку стенки проксимального канальца с помощью специального переносчика, который обязательно должен присоединить ион Na^+ . Этот комплекс (переносчик-(органическое вещество)-ион Na^+) перемещается в мембране щеточной каймы и внутри клетки диссоциирует. Фактором переноса этих веществ через апикальную плазматическую мембрану служит меньшая по сравнению с просветом канальца концентрация натрия в цитоплазме клетки, связанная с непрерывным активным выведением натрия из клетки с помощью Na^+ , K^+ -АТФ-азы.

Реабсорбция воды, углекислого газа, некоторых ионов, мочевины происходит по механизму пассивного транспорта. Он характеризуется тем, что перенос вещества происходит по электрохимическому, концентрационному или осмотическому градиенту. Примером пассивного транспорта является реабсорбция в дистальном извитом канальце ионов Cl^- по электрохимическому градиенту, создаваемому активным транспортом ионов Na^+ . По осмотическому градиенту транспортируется лишь вода, скорость ее всасывания зависит от осмотической проницаемости стенки канальца и разности концентрации осмотически активных веществ по обеим сторонам ее стенки.

Вследствие всасывания воды и растворенных в ней веществ в содержимом проксимального канальца растет концентрация мочевины, небольшие количества которой по концентрационному градиенту реабсорбируются в кровь.

Достижения в области молекулярной биологии позволили проникнуть в сущность некоторых клеточных механизмов, обеспечивающих транспорт веществ через стенку

канальца. Свойства клеток отделов нефрона различны. Неодинаковы и свойства цитоплазматической мембраны в одной и той же клетке. Апикальная мембрана, обращенная в просвет канальца, имеет иные характеристики, чем базальная и боковые мембраны клетки, омываемые межклеточной жидкостью и соприкасающиеся с кровеносным капилляром. Вследствие этого апикальная и базальная плазматические мембраны участвуют в транспорте веществ по-разному.

Рассмотрим клеточные механизмы реабсорбции ионов на примере натрия. При введении одного из микроэлектродов в просвет канальца, а второго — в околоканальцевую жидкость было найдено, что разность потенциалов стенки проксимального канальца оказалась небольшой (около 1,3 мВ), в дистальном же канальце она высокая и может достигать 60 мВ. Концентрация натрия в крови выше, чем в цитоплазме клеток канальцев, поэтому реабсорбция натрия обусловлена активным транспортом — переносом его против градиента электрохимического потенциала. При реабсорбции натрия вначале входит в клетку эпителия канальца пассивно по натриевому каналу мембраны, обращенной в сторону просвета канальца. Внутренняя часть клетки заряжена отрицательно и поэтому положительно заряженный ион Na^+ входит в клетку по градиенту потенциала. Далее натрий движется в сторону базальной плазматической мембраны, в которой имеется ионная помпа. Обязательным компонентом натриевой помпы является Na^+ , K^+ -АТФ-аза. Этот фермент обеспечивает транспорт натрия из клетки в кровь и одновременное поступление в клетку калия. Ионообменный натриево-калиевый механизм угнетается сердечными гликозидами, например убаином.

Фильтруемая глюкоза практически полностью реабсорбируется клетками проксимального отдела канальца. В нормальных условиях за сутки с мочой выделяются незначительные ее количества (не более 130 мг). Процесс обратного всасывания глюкозы осуществляется против высокого концентрационного градиента. В апикальной мембране клеток проксимального канальца глюкоза соединяется с переносчиком, который должен одновременно присоединить ион Na^+ . В результате в цитоплазму клетки поступают и глюкоза, и натрий. Так как мембрана отличается высокой селективностью и односторонней проницаемостью, она не пропускает глюкозу обратно из клетки в просвет канальца. Следующий этап — перенос глюкозы из клетки в кровь через базальную плазматическую мембрану — носит характер облегченной диффузии.

Аминокислоты почти полностью реабсорбируются клетками проксимального канальца. Имеется не менее 4 механизмов транспорта аминокислот из просвета канальца в кровь: специальные системы реабсорбции для нейтральных, двуосновных, дикарбоксильных аминокислот и иминокислот. Каждая из этих систем обеспечивает всасывание ряда аминокислот одной группы. Так, например, система реабсорбции двуосновных аминокислот участвует во всасывании лизина, аргинина, орнитина и, возможно, цистина. При введении в кровь избытка одной из указанных аминокислот начинается усиленная экскреция остальных аминокислот соответствующей группы. Системы транспорта отдельных групп аминокислот контролируются отдельными внутриклеточными генетическими механизмами. Описаны наследственные заболевания, одним из проявлений которых служит увеличенная экскреция определенных групп аминокислот (аминоацидурия).

Выделение с мочой слабых кислот и оснований зависит от их фильтрации в клубочках, реабсорбции и секреции в проксимальных канальцах, а также от «неионной диффузии», влияние которой особенно сказывается в дистальных канальцах и собирательных трубках. Эти соединения могут существовать в зависимости от pH среды в двух формах — неионизированной и ионизированной. Клеточные мембраны более проницаемы для неионизированных веществ. Многие слабые кислоты с большой скоростью экскретируются с щелочной мочой, а слабые основания, напротив — с кислой. Если в канальцевой жидкости pH сдвинута в кислую сторону, основания ионизированы, они слабо реабсорбируются и преимущественно экскретируются с мочой. Никотин является слабым основанием, ионизированным на 50% при pH 8,-1; он в 2—4 раза быстрее экскретируется с кислой (pH около 5), чем с более щелочной мочой (pH 7,8). Неионная диффузия влияет на выделение аммония, барбитуратов и др. веществ.

Небольшое количество профильтровавшегося в клубочках белка реабсорбируется клетками проксимальных канальцев. Выделение белков с мочой в норме составляет не более 20—75 мг в сутки. При заболеваниях почек оно может возрасти до 50 г в сутки. Выделение значительных количеств белка (протеинурия) может быть обусловлено либо нарушением реабсорбции, либо увеличением фильтрации белка.

В отличие от электролитов, глюкозы и аминокислот, которые, проникнув через апикальную мембрану, в неизменном виде достигают базальной плазматической мембраны и транспортируются в кровь, перенос белка обеспечивается принципиально иным механизмом. Белок попадает в клетку с помощью пиноцитоза. Молекулы профильтровавшегося белка абсорбируются на поверхностной мембране клетки с образованием, в конечном счете, пиноцитозной вакуоли. Эти вакуоли движутся в сторону базальной части клетки; в околоядерной области, где локализован пластинчатый комплекс (аппарат Гольджи), они могут сливаться с лизосомами, обладающими высокой активностью ряда протеолитических ферментов. В лизосомах захваченные молекулы белка при участии ферментов расщепляются и низкомолекулярные их фрагменты переносятся в кровь через базальную плазматическую мембрану. Следует, однако, подчеркнуть, что не все белки в процессе транспорта подвергаются расщеплению, часть их попадает в кровь в неизменном виде.

Определение величины канальцевой реабсорбции

Обратное всасывание веществ, иными словами, их транспорт из просвета канальцев в интерстициальную ткань почки и в кровь (реабсорбция), определяется по разности между количеством вещества, профильтровавшегося в клубочках и выделенного с мочой.

Важное значение для функциональной оценки реабсорбционной способности клеток проксимальных канальцев имеет определение максимальной величины транспорта глюкозы (T_{mg}). Ее измеряют при полном насыщении системы канальцевого транспорта глюкозы. Для этого в кровь вводят глюкозу, повышая ее концентрацию до тех пор, пока она не начнет в значительных количествах выделяться с мочой.

Величина T_{mg} характеризует полную загрузку системы транспорта глюкозы. У мужчин эта величина равна в среднем 375 мг/мин, а у женщин — 303 мг/мин. В условиях патологии эта величина снижается, что может указывать либо на уменьшение реабсорбционной способности клеток проксимальных канальцев, либо на снижение числа работающих нефронов. Для ответа на этот вопрос рассчитывают T_{mg} на 100 мл клубочкового фильтрата.

КАНАЛЬЦЕВАЯ СЕКРЕЦИЯ

В выделении из организма продуктов обмена и чужеродных веществ большое значение имеет их секреция из крови в просвет канальца против концентрационного или электрохимического градиента. Секреция позволяет быстро экскретировать органические основания и ионы. Органические кислоты (феноловый красный, парааминогиппуровая кислота, диодраст, пенициллин и др.) и основания секретируются в проксимальном отделе канальца, ионы (калий) — в конечных частях дистального отдела и собирательных трубках.

Рассмотрим механизм секреции органических кислот на примере выделения почкой парааминогиппуровой кислоты (ПАГ). При введении ПАГ в кровь человека ее выделение из организма с мочой зависит от фильтрации в клубочках и секреции в канальцах. Когда секреция ПАГ достигает максимального уровня, она становится постоянной и независимой от содержания ПАГ в плазме крови. Принципиальная схема секреторного процесса при транспорте органических соединений состоит в том, что в мембране клетки проксимального канальца, обращенной к интерстициальной жидкости, имеется переносчик (А), обладающий высоким сродством к ПАГ. В присутствии ПАГ образуется комплекс

А—ПАГ, который перемещается в мембране и на ее внутренней поверхности распадается, освобождая ПАГ и вновь приобретая способность перемещаться к внешней поверхности мембраны и соединяться с новой молекулой ПАГ. Этот процесс происходит с затратой энергии, которая непрерывно поставляется к местам активного транспорта. Угнетение дыхания цианидами, разобщение дыхания и окислительного фосфорилирования динитрофенолом снижает или даже прекращает секрецию. В физиологических условиях уровень секреции зависит от числа переносчиков в мембране. Секрецией ПАГ возрастает пропорционально увеличению ее концентрации в крови до тех пор, пока все молекулы переносчика не насытятся ПАГ. Максимальная скорость транспорта ПАГ достигается в тот момент, когда количество ПАГ, доступное для транспорта, становится равным количеству молекул переносчика. Поступившая в клетку ПАГ движется в цитоплазме к апикальной мембране и через нее специальным механизмом выделяется в просвет канальца.

Недавно было установлено, что процесс секреции органических кислот в почке имеет адаптивный характер. Если в течение нескольких дней часто вводить ПАГ (пенициллин или иное секретруемое вещество), то интенсивность секреции значительно возрастает. Это обусловлено тем, что в клетках проксимальных канальцев при участии систем белкового синтеза вырабатываются вещества, являющиеся необходимыми компонентами процесса переноса через мембрану органических веществ.

Секреция органических оснований (например, холина), подобно органическим кислотам происходит в проксимальном отделе нефрона. Системы секреции органических кислот и оснований функционируют независимо друг от друга, и при угнетении секреции органических кислот секреция оснований не нарушается.

Транспорт калия в нефроне отличается от транспорта натрия тем, что ион K^+ подвергается не только реабсорбции, но и секреции клетками конечных отделов нефрона и собирательных трубок. Процесс секреции иона K^+ включает ряд этапов. Калий поступает в клетку канальца из межклеточной жидкости при участии фермента Na^+ , K^+ -АТФазы, которая транспортирует ион K^+ в обмен на ион Na^+ (калий поступает в цитоплазму, а натрий одновременно выходит из клетки). Таким образом, поддерживается высокая внутриклеточная концентрация калия.

Секреция калия клетками в просвет канальца зависит от ряда факторов, и прежде всего от степени возрастания проницаемости для калия апикальной мембраны клетки, обращенной в просвет канальца. В ней открываются «каналы», по которым калий по градиенту концентрации может выходить из клетки. Скорость секреции калия зависит также от градиента электрохимического потенциала на апикальной мембране клетки: чем больше ее электроотрицательность, тем выше уровень секреции калия. Поэтому введение слабореабсорбируемых анионов, например сульфатов, увеличивает секрецию калия. Таким образом, секреция калия зависит от его внутриклеточной концентрации, проницаемости для калия апикальной мембраны и градиента электрохимического потенциала этой мембраны. Необходимо учитывать, что эти же клетки нефрона при дефиците калия в организме прекращают секрецию калия и начинают только реабсорбировать его из канальцевой жидкости. В этом случае ион K^+ из просвета канальца транспортируется через апикальную плазматическую мембрану внутрь клетки, передвигается по цитоплазме к базальной мембране и диффундирует через нее в межклеточную жидкость и кровь. Сказанное свидетельствует о высокой пластичности клеток этих отделов канальцев, способных при действии факторов регуляции перестраивать свою деятельность, изменяя направление транспорта, осуществлять то секрецию, то реабсорбцию калия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА И ПЛАЗМОТОКА

Непрямые методы измерения величины почечного кровотока основаны на оценке способности клеток почечных канальцев к секреции — практически полному извлечению из околоканальцевой жидкости (и соответственно из плазмы крови) ряда органических

кислот и их выделению в просвет канальца. С этой целью используют такие соединения, как-ПАГ и диодраст, которые секретируются клетками почечных канальцев столь эффективно, что при невысокой их концентрации в артериальной крови она полностью очищается от этих веществ при однократном прохождении через почку. Этот прием позволяет измерить и величину эффективного почечного плазмотока, т. е. то количество плазмы, которое протекает по сосудам коры почки и омывает клетки проксимального сегмента нефрона.

Общий кровоток и плазматок через почки может быть рассчитан, если известно, какое количество ПАГ не удаляется клетками канальцев. ПАГ полностью извлекается из крови, протекающей в коре почки. Наличие же в почечной вене небольшого количества ПАГ обусловлено той незначительной (по сравнению с общим кровотоком) частью крови, которая минует кору почки и поступает в сосуды мозгового вещества.

СИНТЕЗ ВЕЩЕСТВ В ПОЧКАХ

В почке образуются некоторые вещества, выделяемые с мочой (гиппуровая кислота, аммиак и др.), а также всасывающиеся в кровь (ренин, простагландины, глюкоза, образующаяся в почке, и др.). Гиппуровая кислота синтезируется в клетках канальцев из бензойной кислоты и гликокола. В опытах на изолированной почке было показано, что при введении в почечную артерию раствора бензойной кислоты и гликокола в моче появляется гиппуровая кислота. В клетках канальцев при дезаминировании аминокислот, главным образом глутамина, из аминокрупп образуется аммиак. Он поступает преимущественно в мочу, но частично проникает через базальную плазматическую мембрану в кровь, и в почечной вене аммиака больше, чем в почечной артерии.

ОСМОТИЧЕСКОЕ РАЗВЕДЕНИЕ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ МОЧИ

Способностью к образованию мочи с большей осмотической концентрацией, чем кровь, обладают лишь почки теплокровных животных. Многие исследователи пытались разгадать физиологический механизм этого процесса, но лишь в начале 50-х годов XX века была обоснована гипотеза, согласно которой образование осмотически концентрированной мочи связано с механизмом противоточно-поворотной множительной системы некоторых участков нефрона.

Принцип противоточного обмена достаточно широко распространен в природе и используется в технике. Механизм работы такой системы рассмотрим на примере кровеносных сосудов в конечностях арктических животных. Во избежание больших потерь тепла кровь в параллельно расположенных артериях и венах конечностей течет таким образом, что теплая артериальная кровь согревает охлажденную венозную кровь, движущуюся к сердцу (рис. 204). В стопу притекает артериальная кровь с низкой температурой, что резко уменьшает теплоотдачу. Здесь такая система функционирует только как противоточный обменник: в почке же она обладает множительным эффектом. Для лучшего понимания ее работы рассмотрим систему, состоящую из трех параллельно расположенных трубок. Трубки I и II дугообразно соединены на одном из концов (рис. 204, Б). Стенка, общая для обеих трубок, обладает способностью переносить соли, но она не пропускает воду. Когда в такую систему через вход I наливают жидкость с концентрацией 300 мосмоль/л и она не течет, то через некоторое время в результате транспорта солей в трубке I жидкость станет гипотонической, а в трубке II — гипертонической. В том случае, когда жидкость течет по трубкам непрерывно, начинается концентрирование солей. На каждом горизонтальном уровне перепад их концентраций вследствие одиночного эффекта транспорта солей не может превышать 200 мосмоль/л, однако по длине трубки происходит умножение одиночных эффектов и система начинает работать как противоточная множительная система. Так как по ходу движения жидкости из нее извлекаются не только соль, но и некоторое количество воды, концентрация раствора все более повышается по мере приближения к изгибу петли. В трубке III регу-

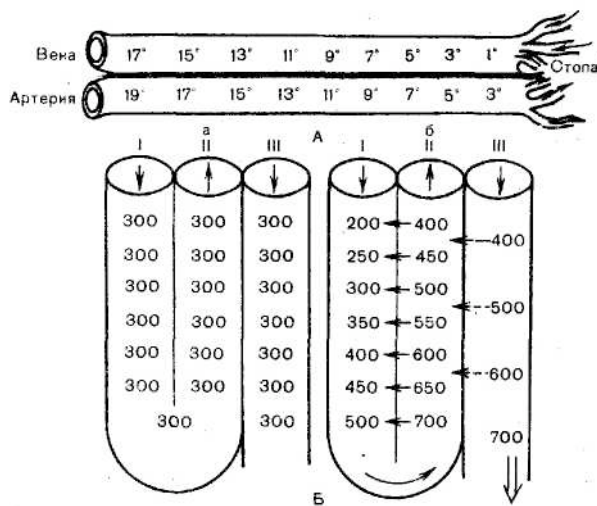


Рис. 204. Схема функционирования противоточно-поворотной системы.

А — теплообменник в сосудистой системе конечностей арктических животных; обмен тепла между артериальной и венозной кровью способствует сбережению тепла и на каждом уровне не превышает $1^{\circ} - 2^{\circ} \text{C}$. Б — модель противоточной множительной системы в начальном состоянии (а) и в период эффективного концентрирования мочи (б). Объяснение в тексте.

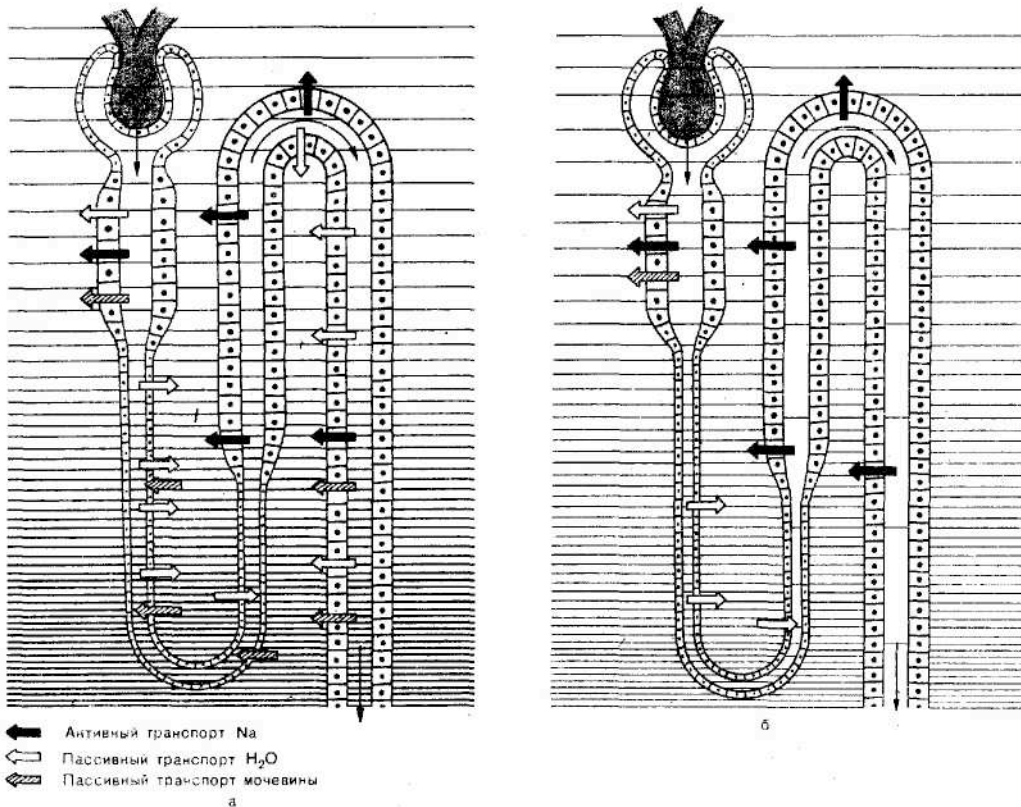


Рис. 205. Повышение концентрации (показано штриховкой увеличенной частоты) осмотически активных веществ в различных участках почки.

а — состояние антидиуреза; б — состояние водного диуреза. Широкими стрелками обозначено направление транспорта основных веществ, участвующих в осмотическом концентрировании; тонкими стрелками — движение первичной и вторичной мочи.

лируется проницаемость стенок для воды; когда стенка начинает пропускать воду, объем жидкости в ней уменьшается. При этом вода идет в сторону большей осмотической концентрации. В результате этого растет концентрация жидкости в трубке II и уменьшается объем содержащейся в ней жидкости. Концентрация в ней веществ будет зависеть от ряда условий, в том числе от работы противоточной множительной системы трубок I и II. Как будет ясно из последующего изложения, работа почечных канальцев в процессе осмотического концентрирования мочи похожа на описанную модель.

В зависимости от состояния водного баланса организма почки выделяют разведенную или концентрированную мочу. В процессе осмотического концентрирования мочи в почке принимают участие все отделы канальцев, сосуды мозгового вещества, интерстициальная ткань. Из 100 мл фильтрата, образовавшегося в клубочках, $\frac{2}{3}$ его реабсорбируются к концу проксимального сегмента. Оставшаяся в канальцах жидкость содержит осмотически активные вещества в такой же концентрации, как и ультрафильтрат плазмы крови, хотя и отличается от него по составу вследствие реабсорбции ряда веществ в предшествующих частях нефрона. Далее канальцевая жидкость переходит из коркового слоя почки в мозговое вещество — в нисходящий (тонкий) отдел петли нефрона (петля Генле) и движется до вершины почечного сосочка, где каналец изгибается на 180° , и моча переходит в восходящий отдел петли, расположенный параллельно ее нисходящему отделу.

Функциональное значение различных отделов петли неоднозначно. Когда жидкость из проксимального отдела канальца поступает в тонкий нисходящий отдел петли нефрона, она попадает в зону почки, в интерстициальной ткани которой концентрация осмотически активных веществ выше, чем в коре почки. Это повышение осмолярной концентрации в наружной зоне мозгового вещества обусловлено деятельностью толстого восходящего отдела петли нефрона. Его стенка непроницаема для воды, а клетки транспортируют ионы Cl^- и Na^+ в интерстициальную ткань. Стенка нисходящего отдела петли проницаема для воды, и поэтому вода всасывается из просвета канальца в окружающую межтубулярную ткань почки по осмотическому градиенту, а осмотически активные вещества остаются в просвете этого отдела канальца.

Чем дальше от коры по продольной оси находится жидкость в нисходящем колене петли, тем выше ее осмолярная концентрация. В каждом соседних участках нисходящего отдела петли имеется лишь небольшое нарастание осмотического давления, но по длине петли осмолярная концентрация постепенно растет от 300 мосмоль/л почти до 1450 мосмоль/л. Иначе говоря, на вершине петли нефрона осмолярная концентрация жидкости возрастает в несколько раз и при этом объем ее уменьшается. При дальнейшем передвижении жидкости по восходящему отделу петли нефрона происходит реабсорбция ионов Cl^- и Na^+ , вода остается в просвете канальца, поэтому в начальные части дистального извитого канальца всегда поступает гипотоническая жидкость, концентрация осмотически активных веществ в которой менее 200 мосмоль/л.

Из гипотонической жидкости по осмотическому градиенту реабсорбируется вода, осмолярная концентрация жидкости в этом отделе увеличивается, т. е. жидкость в просвете канальца становится изоосмотической. Окончательное концентрирование мочи происходит в собирательных трубках; они расположены параллельно канальцам петли нефрона, в мозговом веществе почки. Как отмечалось выше, в интерстициальной жидкости мозгового вещества почки возрастает осмолярная концентрация. Вследствие этого из жидкости собирательных трубок реабсорбируется вода и концентрация мочи в них увеличивается, уравниваясь со все повышающейся осмолярной концентрацией внутреннего мозгового вещества почки. В конечном счете выделяется гиперосмотическая моча, в которой максимальная концентрация осмотически активных веществ может быть равна осмолярной концентрации интерстициальной жидкости на вершине почечного сосочка (рис. 205).

В условиях дефицита воды в организме усиливается секреция антидиуретического гормона гипофиза (АДГ), что увеличивает проницаемость стенок конечных частей дистального сегмента и собирательных трубок для воды.

В отличие от наружной зоны мозгового вещества почки, где повышение осмолярности основано главным образом на транспорте хлоридов, увеличение осмолярной концентрации во внутренней зоне мозгового вещества почки зависит от нескольких механизмов. Особую роль в осмотическом концентрировании играет накопление мочевины. Стенки проксимального канальца проницаемы для мочевины. В этом отделе нефрона реабсорбируется до 50% профильтровавшейся мочевины. Однако при извлечении жидкости из извитого дистального канальца оказалось, что содержание мочевины даже несколько превышает ее количество, поступившее с фильтратом, и составляет около 110%. Было показано, что имеется система внутривисочечного кругооборота мочевины, которая участвует в осмотическом концентрировании мочи. В просвете собирательных трубок вследствие реабсорбции воды повышается концентрация мочевины, АДГ увеличивает проницаемость собирательных трубок в мозговом веществе не только для воды, но и для мочевины. Когда увеличивается проницаемость канальцевой стенки для мочевины, она диффундирует в мозговое вещество почки. Постоянное поступление во внутреннее мозговое вещество мочевины, ионов Cl^- и Na^+ , реабсорбируемых клетками тонкого восходящего отдела петли нефрона и собирательных трубок, обеспечивает повышение осмотической концентрации в мозговом веществе почки. Вслед за увеличением осмолярности окружающей собирательные трубки межтубулярной ткани возрастает и реабсорбция воды из них и повышается эффективность осморегулирующей функции почки. Изменение проницаемости канальцевой стенки для мочевины позволяет понять, почему очищение от мочевины уменьшается при снижении мочеотделения.

Прямые кровеносные сосуды мозгового вещества почки, подобно канальцам петли нефрона, также образуют противоточную систему, играющую очень важную роль в осмотическом концентрировании. Благодаря особенностям расположения прямых сосудов обеспечивается эффективное кровоснабжение мозгового вещества почки, но не происходит вымывания осмотически активных веществ, поскольку в крови прямых сосудов наблюдаются такие же изменения осмотической концентрации, как и в тонком нисходящем отделе петли нефрона. При движении крови в ней постепенно возрастает осмотическая концентрация, а во время ее обратного движения к коре почки соли и другие растворенные вещества, диффундирующие через сосудистую стенку, переходят в интерстициальную ткань. Тем самым сохраняется градиент концентрации осмотически активных веществ, т. е. прямые сосуды функционируют как противоточная система. Скорость движения крови по прямым сосудам влияет на количество удаляемых из мозгового вещества ионов Na^+ , Cl^- и мочевины, участвующих в создании осмотического градиента, и отток реабсорбируемой воды.

При водной нагрузке относительная проксимальная реабсорбция ионов и воды не изменяется, и в дистальный отдел нефрона поступает такое же количество жидкости, как и без нагрузки. При этом стенка дистальных отделов почечных канальцев остается водонепроницаемой, а из протекающей мочи клетки продолжают реабсорбировать соли натрия; при этом выделяется гипотоническая моча, концентрация осмотически активных веществ в которой ниже 50 мосмоль/л. Проницаемость канальцев для мочевины низкая, и она экскретируется с мочой, не накапливаясь в мозговом веществе почки. Собирательные трубки также обеспечивают реабсорбцию натрия, хлора и других ионов. Их основная функциональная особенность состоит в том, что реабсорбция веществ происходит в небольших количествах, но против наиболее значительного градиента, что обуславливает существенные различия концентрации ряда неорганических веществ в моче по сравнению с кровью.

■ Таким образом, деятельность петли нефрона, конечных частей дистального отдела собирательных трубок обуславливает способность почек человека при водной нагрузке выделять большие объемы (до 900 мл/ч) разведенной, гипотонической мочи, а при дефиците воды в организме экскретировать мочи всего 10—12 мл/ч, в 4/г раза осмотически более концентрированной, чем кровь. Способность почки осмотически концентрировать мочу исключительно развита у некоторых пустынных грызунов, что позволяет им длительное время не пить воду.

ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

Для поддержания почками постоянства объема и состава внутренней среды и прежде всего крови существуют специальные системы рефлекторной регуляции, включающие специфические рецепторы, афферентные пути и нервные центры, где происходит

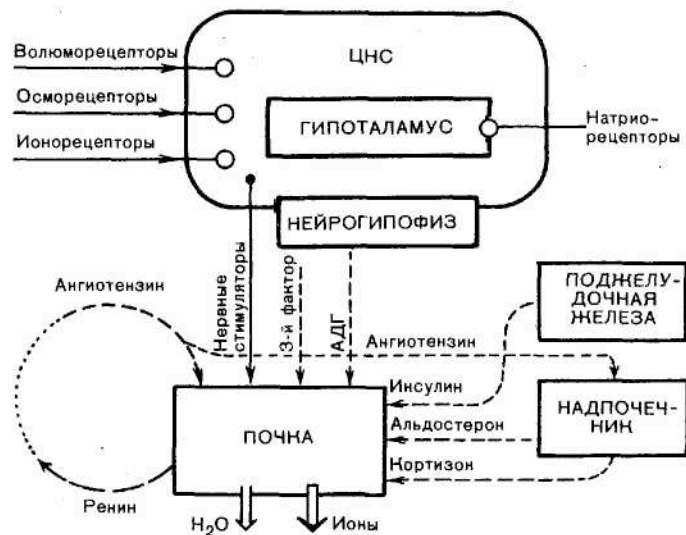


Рис. 206. Схема регуляции водо- и электролитовыделительной функции почки.

переработка информации. Команды к почке поступают по эфферентным нервам или гуморальным путем. В целом перестройка работы почки, ее приспособление к непрерывно изменяющимся условиям определяется преимущественно влиянием на гломерулярный и канальцевый аппарат различных гормонов: АДГ, альдостерона, паратгормона и многих других (рис. 206)

Роль почек в осморегуляции и волюморегуляции. Почки являются основным органом осморегуляции. Они обеспечивают выделение избытка воды из организма в виде гипотонической мочи при увеличенном содержании воды (гипергидратация) или экономят воду и экскретируют мочу, гипертоническую по отношению к плазме крови при обезвоживании организма (дегидратация). При избыточном содержании воды в организме концентрация растворенных осмотически активных веществ в крови снижается и ее осмотическое давление падает. Это уменьшает активность центральных осморцепторов, расположенных в области супраоптического ядра гипоталамуса, а также периферических осморцепторов, имеющих в печени, почке, селезенке и ряде других органов, что снижает выделение АДГ из нейрогипофиза в кровь и приводит к усилению выделения воды почкой.

При обезвоживании организма (или введении в сосудистое русло гипертонического раствора хлорида натрия) увеличивается концентрация осмотически активных веществ в плазме крови, возбуждаются осморцепторы, усиливается секреция АДГ, возрастает факультативная реабсорбция воды, уменьшается мочеотделение и выделяется осмотически концентрированная моча. В эксперименте на животных было показано, что секреция АДГ возрастает при раздражении не только осморцепторов, но и специфических натриорецепторов. Поэтому после введения в область III желудочка мозга гипертонического раствора хлорида натрия наступает антидиурез, а после введения в ту же область гипертонических растворов сахара угнетения мочеотделения не наблюдается.

Осморцепторы чутко реагируют на сдвиги концентрации осмотически активных веществ в плазме крови. При увеличении осмолярности плазмы крови на 1% концентрация АДГ возрастает на 1 пг/мл (пикограмм равен 1 миллионной доле микрограмма). Переход же к состоянию максимального осмотического концентрирования мочи требует всего лишь 10-кратного возрастания количества АДГ в крови.

Помимо информации от осморцепторов и натриорецепторов, уровень секреции АДГ зависит от активности волюморцепторов, реагирующих на изменение объема

внутрисосудистой и внеклеточной жидкости. Ведущее значение в регуляции секреции АДГ имеют те волюморцепторы, которые реагируют на изменение напряжения сосудистой стенки в области низкого давления. В первую очередь следует назвать рецепторы левого предсердия, импульсы от которых передаются в ЦНС по афферентным волокнам блуждающего нерва. Изолированная активация волюморцепторов, возникающая в ответ на увеличение объема внутрисосудистой жидкости, приводит к повышению экскреции солей натрия и воды. Одновременная активация волюм- и осморцепторов в основном усиливает выведение воды, уменьшая ее реабсорбцию.

Роль почек в регуляции ионного состава крови. Почки являются важнейшим эффекторным органом в системе ионного гомеостаза. Новейшие данные свидетельствуют о существовании в организме систем регуляции баланса каждого из ионов. Для некоторых из ионов уже описаны специфические рецепторы, например натриорецепторы. Появились первые данные о рефлекторной регуляции баланса других ионов.

Известны гормоны, регулирующие реабсорбцию и секрецию ионов в почечных канальцах. Реабсорбция натрия возрастает в конечных частях дистального отдела нефрона и собирательных трубках под влиянием гормона коры надпочечника альдостерона. Этот гормон выделяется в кровь при снижении концентрации натрия в плазме и уменьшении объема циркулирующей крови. Усиленное выделение натрия почкой вследствие угнетения его реабсорбции достигается при секреции в кровь так называемого натрийуретического гормона; его выработка возрастает при увеличении объема циркулирующей крови и повышении объема внеклеточной жидкости в организме. Хотя мысль о существовании этого гормона была высказана в конце 50-х годов, его структура и место секреции до сих пор не установлены.

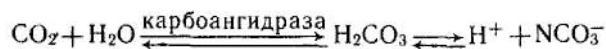
Альдостерон усиливает выделение калия с мочой. Уменьшает выделение калия инсулин. Экскреция калия тесно связана с кислотно-щелочным состоянием. Алкалоз сопровождается усилением выделения калия с мочой, а ацидоз — его уменьшением.

При снижении концентрации кальция в крови паращитовидные железы выделяют паратгормон, который способствует нормализации уровня кальция в крови за счет увеличения его реабсорбции в почечных канальцах и повышения резорбции кальция из костей. При гиперкальциемии под влиянием гастрина или подобного ему вещества, вырабатываемого в желудочно-кишечном тракте, стимулируется выделение в кровь клетками щитовидной железы гормона тирокальцитонина, который снижает концентрацию кальция в крови, способствует увеличению его экскреции почкой и переходу ионов Ca^{++} в кости.

В почечных канальцах регулируется также уровень реабсорбции магния, хлора, сульфатов и других ионов.

Роль почек в регуляции кислотно-основного состояния. Почки играют важную роль в поддержании постоянства концентрации ионов водорода в крови. Активная реакция мочи у человека и животных может очень резко изменяться, концентрации ионов водорода в моче при крайних состояниях работы почек различаются почти в 1000 раз (рН в некоторых случаях снижается до 4,5 или возрастает до 8,0, что и обеспечивает участие почек в стабилизации рН плазмы крови на уровне 7,36). Механизм закисления мочи основан на секреции клетками в просвет канальцев ионов водорода (рис. 207).

В апикальной плазматической мембране и цитоплазме клеток различных отделов нефрона находится фермент карбоангидраза, катализирующий реакцию гидратации двуокси углерода.



Фильтрующийся из плазмы крови в просвет канальцев NaHCO_3 взаимодействует с ионами водорода, секретированными клеткой, приводя к образованию CO_2 . В просвете канальца ионы H^+ связываются не только с HCO_3^- , но и с такими соединениями, как двузамещенный фосфат (Na_2HPO_4) и некоторыми другими, в результате чего увеличивается экскреция титруемых кислот с мочой. Это способствует восстановлению резерва

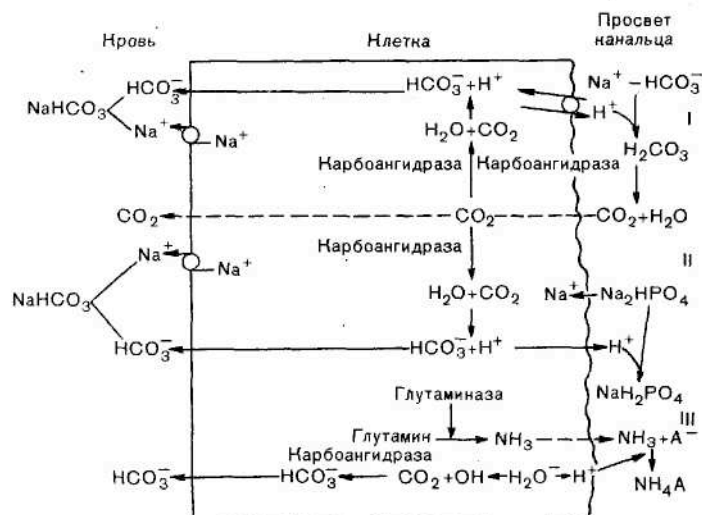
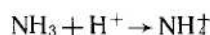


Рис. 207. Схема основных реакций, обуславливающих участие почки в регуляции кислотно-основного равновесия. Объяснение в тексте.

оснований в плазме крови. Наконец, секретлируемые ионы H^+ могут связываться в просвете канальца с аммиаком, выделяющимся в клетке из глутамина и аминокислот (аммиогенез) и диффундирующим через мембрану в просвет канальца, в результате чего образуется ион аммония:



Таким образом, общая экскреция кислот почкой складывается из трех компонентов: выделения H_2CO_3 титруемых кислот и выделения аммония NH_4^+

Кислотовыделительная функция почек во многом зависит от состояния кислотно-основного состояния в организме.

При питании мясом образуется больше кислот и моча становится кислой, а при потреблении растительной пищи рН мочи сдвигается в щелочную сторону. При интенсивной физической работе из мышц в кровь поступают значительные количества молочной и фосфорной кислот. В этих условиях почки увеличивают выделение кислых продуктов. При гиповентиляции легких происходит задержка углекислого газа и снижается рН крови — развивается дыхательный ацидоз, при гипервентиляции уменьшается содержание углекислого газа в крови, растет рН крови — возникает состояние дыхательного алкалоза. Если в крови нарастает содержание ацетоуксусной и р-оксималяной кислот, как это может наблюдаться при сахарном диабете, развивается состояние метаболического ацидоза. Рвота, сопровождающаяся потерей соляной кислоты, приводит к метаболическому алкалозу.

Легкие наряду с почками участвуют в нормализации кислотно-основного состояния. При дыхательном ацидозе увеличивается экскреция H^+ и реабсорбция HCO_3^- . Метаболический ацидоз компенсируется гипервентиляцией легких.

В конечном счете почки, стабилизируя концентрацию ионов H^+ в плазме крови, поддерживают рН на уровне 7,36.

Экскреторная функция почек. Почки играют ведущую роль в выделении из крови нелетучих конечных продуктов обмена и чужеродных веществ, попавших во внутреннюю среду организма. В процессе метаболизма белков и нуклеиновых кислот образуются

различные продукты азотистого обмена. Основными азотсодержащими веществами мочи у человека являются мочевина, мочевая кислота, креатинин и др.

Катаболизм пуриновых оснований в организме человека останавливается на уровне образования мочевой кислоты (в клетках некоторых животных имеется полный набор ферментов, обеспечивающих распад пуриновых оснований до углекислоты и аммиака). Мочевая кислота в почке человека фильтруется в клубочках, затем реабсорбируется в канальцах, часть мочевой кислоты секретируется клетками в просвет нефрона. Обычно у человека экскретируемая фракция мочевой кислоты довольно низкая—9,8%, что указывает на реабсорбцию значительных ее количеств в канальцах. В последние десятилетия непрерывно возрастает интерес к изучению механизмов транспорта мочевой кислоты в почечных канальцах в связи с резко возросшей частотой заболевания подагрой, при которой нарушен обмен мочевой кислоты.

Весь образующийся в течение суток креатинин, источником которого служит креатинфосфорная кислота, выделяется почками с мочой. Его суточная продукция и экскреция зависят не столько от потребления мяса с пищей, сколько от массы мышц тела. Креатинин, как и мочевина, свободно фильтруется в почечных клубочках, но с мочой выводится весь профильтровавшийся креатинин, в то время как мочевина частично реабсорбируется в канальцах.

Помимо перечисленных имеется еще очень много разнообразных веществ, непрерывно удаляемых почкой из крови. О том, какие вещества удаляет или разрушает почка, можно судить при изучении состава крови у людей с удаленными почками. В их крови, помимо мочевины, креатинина, мочевой кислоты, накапливаются гормоны (глюкагон, паратгормон, гастрин), ферменты (рибонуклеаза, ренин), производные индола, глюконовая кислота и многие другие вещества.

Необходимо помнить, что даже физиологически ценные вещества при их избытке в крови начинают экскретироваться почкой. Это относится как к неорганическим веществам, о которых шла речь выше при описании осмо-, волюм- и ионорегулирующей функции почек, так и органическим веществам, таким, как глюкоза, аминокислоты. Повышенная экскреция этих веществ может в условиях патологии наблюдаться и при нормальной их концентрации в крови, когда нарушена работа клеток, реабсорбирующих то или иное профильтровавшееся вещество из канальцевой жидкости в кровь.

Инкреторная функция почек. В почке вырабатывается несколько физиологически активных веществ, позволяющих рассматривать ее как важный инкреторный орган. Гранулярные клетки юкстагломерулярного аппарата под влиянием ряда стимулов (при уменьшении артериального давления в почке, снижении содержания натрия в организме и при переходе из горизонтального в вертикальное положение) секретируют ренин. Ренин, синтезируемый в гранулярных клетках, представляет собой протеолитический фермент. В плазме крови он отщепляет от α_2 -глобулина (ангиотензиноген) физиологически неактивный пептид, состоящий из 10 аминокислот — ангиотензин I. Затем от ангиотензина I отщепляются две аминокислоты и он превращается в очень активное сосудосуживающее вещество — ангиотензин II. Помимо влияния на сосуды и тем самым на величину артериального давления, ангиотензин II, в частности, усиливает секрецию альдостерона, усиливает чувство жажды, регулирует реабсорбцию натрия в канальцах.

Клетки почки извлекают из плазмы крови образующийся в печени прогормон — витамин D₃ и превращают его в физиологически очень активный гормон. Этот стероид стимулирует образование кальцийсвязывающего белка в кишечнике, способствует освобождению кальция из костей, регулирует его реабсорбцию в почечных канальцах.

В почке синтезируется активатор плазминогена — урокиназа. В мозговом веществе почки образуются простагландины, в том числе простагландин A₂, который называют также медуллином. Они участвуют в регуляции общего и почечного кровотока, вызывают натрийурез, уменьшают чувствительность клеток к АДГ. В почке образуется эритрогенин, который способствует превращению в плазме крови неактивного эритропоэтиногена в эритропоэтин, стимулирующий эритропоэз в костном мозге. В почке вырабатывается брадикинин, являющийся сильным вазодилататором.

Метаболическая функция почек. Важной стороной работы почек является их участие в обмене белков, углеводов и липидов. Не следует смешивать понятия метаболизма самих почек (т. е. процессы обмена веществ в почке, обеспечивающие все многообразие выполняемых ею функций) и метаболическую функцию почек, связанную с их участием в обеспечении постоянства содержания в крови ряда органических веществ. В почечных клубочках фильтруются низкомолекулярные белки, пептиды. Клетки проксимального канальца нефрона расщепляют их до аминокислот, которые через базальную плазматическую мембрану транспортируются во внеклеточную жидкость и затем в кровь. Это способствует восстановлению в организме фонда аминокислот. При заболеваниях почки эта функция может нарушаться.

В почке имеется система новообразования глюкозы — глюконеогенез. Так, при длительном голодании почки могут синтезировать половину от общего количества глюкозы, поступающей в кровь. В почке синтезируется фосфатидилинозит, являющийся необходимым компонентом плазматических мембран. Значение почки в липидном обмене состоит в том, что свободные жирные кислоты в ее ткани могут включаться в состав триацилглицерина и фосфолипидов и в виде, этих соединений могут поступать в кровь.

ПРИНЦИПЫ КЛЕТочНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РЕАБСОРБЦИИ И СЕКРЕЦИИ

Одной из важнейших особенностей работы почек является их способность к исключительно широкому диапазону изменения интенсивности транспорта различных веществ: воды, электролитов, органических веществ. Это является непременным условием выполнения почкой ее основного назначения — стабилизации основных физико-химических и химических показателей внутренней среды.

Широкий диапазон изменения уровня транспорта каждого из профильтровавшихся, необходимых для организма веществ требует соответствующей регуляции и механизмов адекватной клеточной реакции. Рассмотрим только принципиальные возможности регуляции реабсорбции и секреции веществ почечной клеткой. Действие гормонов и медиаторов, регулирующих транспорт ионов и воды в почечных канальцах, вызывает изменения проницаемости клеточной мембраны и интенсивности работы ионных насосов двумя способами: либо происходит активирование генома и усиливается синтез специфических белков, ответственных за реализацию гормонального эффекта, либо возникает изменение проницаемости и работы ионных насосов без непосредственного участия генома.

Сравнение особенностей клеточного действия альдостерона и АДГ позволяет раскрыть механизмы обоих вариантов регуляторных влияний. Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия и секрецию калия клетками почечных канальцев (рис. 208). Из внеклеточной жидкости этот гормон проникает через базальную плазматическую мембрану и цитоплазму клетки, соединяется с рецептором и комплекс поступает в ядро, где образуется новый комплекс альдостерона со стереоспецифичным для него хроматином.

В первичном связывании альдостерона, по-видимому, участвует негистоновый хромосомный белок. В ядре стимулируется транскрипция определенного участка генетического кода, синтезированная тРНК переходит в цитоплазму и активирует образование белков, необходимых для увеличения транспорта натрия, в первую очередь компонентов натриевого насоса (Na^+ , K^+ -АТФ-азы) и ферментов его энергетического обеспечения.

Увеличение секреции калия под влиянием альдостерона непосредственно не связано с активацией белоксинтезирующего аппарата клетки. Этот гормон с помощью неизвестного пока механизма повышает калиевую проницаемость апикальной мембраны клетки и поступление ионов K^+ в мочу. В то же время возрастание под влиянием альдостерона синтеза Na^+ , K^+ -АТФ-азы при участии генетического аппарата ядра и рибосом обеспечивает транспорт калия в цитоплазму клетки из внеклеточной жидкости и доставку достаточных количеств калия к месту его секреции.

Второй вариант механизма клеточного действия гормонов основан на стимуляции образования цАМФ, который непосредственно или опосредованно влияет на мембранную проницаемость. АДГ взаимодействует с химическим рецептором, локализованным в базальной плазматической мембране клеток конечных частей дистального сегмента и собирательных трубок, в результате чего активи-

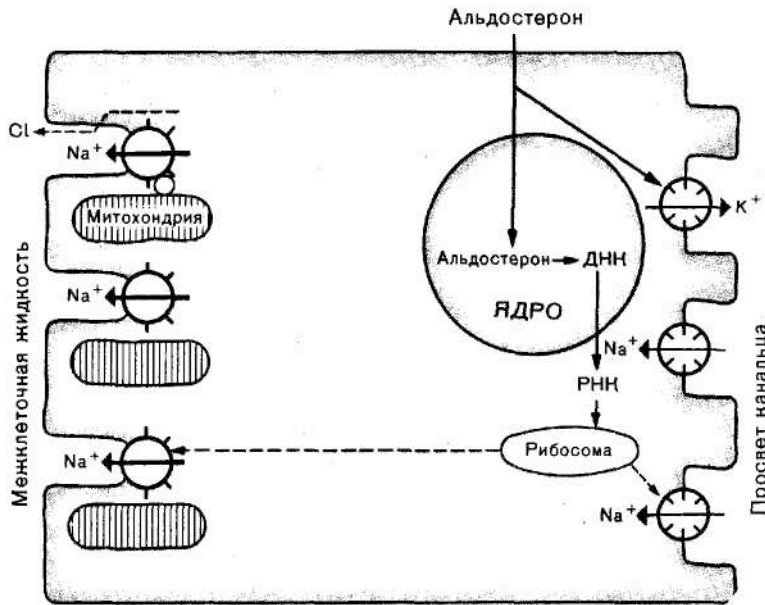


Рис. 208. Схема механизма действия альдостерона на реабсорбцию натрия. Объяснение в тексте.

руется цепь внутриклеточных процессов, приводящих к увеличению проницаемости для воды, а у некоторых животных к усилению транспорта натрия. Существенное отличие между действием АДГ и альдостерона состоит в том, что для эффекта АДГ (и соответственно цАМФ) не требуется вовлечения генома. Влияние альдостерона можно предотвратить путем угнетения синтеза белка в клетке, в то время как эффект АДГ сохраняется неизменным после обработки клеток актиномицином, препятствующим ДНК-зависимому синтезу РНК, а также после ингибирования разных этапов, ведущих к синтезу белка в клетке.

Под влиянием цАМФ в апикальной плазматической мембране клетки дистального сегмента и собирательных трубок начинается секреция гидролитических ферментов и в конечном счете повышается проницаемость стенки канальцев для воды.

Важную роль в увеличении реабсорбции воды играет повышение активности гиалуронидазы. А. Г. Гинецинский полагал, что этот фермент, выделяющийся при участии АДГ, деполимеризует молекулы межклеточного вещества, чем облегчается ток воды по осмотическому градиенту из просвета канальца в межклеточную жидкость.

НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОЧЕК

Почка служит исполнительным органом в цепи различных рефлексов, регулирующих постоянство состава и объема внутренней среды. В ЦНС поступает информация о состоянии внутренней среды, и адекватная функция почек обеспечивается влияниями эфферентных нервов или эндокринных желез (гормоны играют важнейшую роль в изменении процесса мочеобразования). Работа почек, как и других органов, подчинена не только безусловнорефлекторному контролю, но и регулируется корой полушарий большого мозга. Было показано, что прекращение мочеотделения, наступающее при болевом раздражении, может быть воспроизведено условнорефлекторным путем. Механизм болевой анурии основан на активации гипоталамических центров, стимулирующих секрецию АДГ нейрогипофизом. Наряду с этим усиливается активность симпатической нервной системы и секреция катехоламинов надпочечниками, что и вызывает резкое уменьше-

ние мочеотделения вследствие снижения клубочковой фильтрации и увеличения канальцевой реабсорбции воды.

Условнорефлекторным путем может быть вызвано не только уменьшение, но и увеличение диуреза. Многократное введение воды в организм собаки в сочетании с условным раздражителем приводило к образованию условного рефлекса, при котором один условный раздражитель усиливал мочеотделение. Механизм условнорефлекторной полиурии в данном случае основан на том, что от коры большого мозга в гипоталамус поступали импульсы, вызывавшие уменьшение секреции АДГ.

Установлено, что в почках регулируется не только гемодинамика и работа юкстагломерулярного аппарата, но и процессы реабсорбции и секреции электролитов и неэлектролитов в канальцах. Симпатические влияния стимулируют реабсорбцию натрия. Парасимпатические влияния активируют реабсорбцию глюкозы и секрецию органических кислот. Аfferентные нервы почки играют существенную роль в качестве информационного звена системы реноренальных рефлексов.

ДИУРЕЗ

Объем выделяемой здоровым человеком мочи может колебаться в широких пределах и зависит от состояния водного обмена. При обычном водном режиме за сутки выделяется около 1—1,5 л мочи. Концентрация осмотически активных веществ в моче также зависит от уровня диуреза и может колебаться от 50 до 1400 мосмоль/л. Это соответствует изменению плотности мочи от 1,001 до 1,033. После потребления значительных количеств воды и при функциональной пробе с водной нагрузкой (испытуемый выпивает воду в объеме 20 мл на 1 кг массы тела) мочеотделение может достигать 15—20 мл/мин. При значительном потоотделении в условиях высокой температуры окружающей среды количество выделяемой мочи уменьшается. Диурез уменьшается ночью во время сна.

СОСТАВ МОЧИ

В мочу могут попадать многие вещества, имеющиеся в плазме крови, а также некоторые соединения, синтезируемые в самой почке. С мочой выделяются электролиты, их количество зависит от потребления с пищей, а концентрация в моче — от уровня мочеотделения.

Почки служат главным путем экскреции конечных продуктов белкового обмена. Суточная экскреция мочевины достигает 25—35 г. С мочой выделяется 0,4—1,2 г азота, входящего в состав аммиака, 0,7 г мочевой кислоты (при потреблении пищи, богатой пуринами, ее выделение возрастает до 2—3 г). Выделение образующегося в мышцах креатинина составляет около 1,5 г в сутки. В небольших количествах в мочу поступают некоторые производные продуктов гниения белков в кишечнике — индола, скатола, фенола, которые обезвреживаются в печени, где образуются парные соединения с серной кислотой. Это индоксил-серная, скатоксил-серная и другие кислоты.

Глюкоза в обычных условиях в моче не выявляется. При избыточном потреблении сахара, когда концентрация глюкозы в крови превышает 10 ммоль/л, а также при гипергликемии в условиях патологии наблюдается глюкозурия — выделение глюкозы с мочой.

Цвет мочи зависит от величины диуреза и экскреции пигментов, он изменяется от светло-желтого до оранжевого. Пигменты образуются из билирубина желчи в кишечнике, где билирубин превращается в уробилин и урохром, которые частично всасываются в кишечнике и выделяются почками. Часть пигментов мочи представляет собой окисленные в почке продукты распада гемоглобина.

С мочой выделяются различные биологически активные вещества и продукты их превращения, по которым в известной степени можно судить о функции некоторых желез внутренней секреции. В моче обнаружены производные гормонов коры надпочечников, эстрогены, АДГ, катехоламины и др., различные витамины (аскорбиновая кислота, тиа-

мин), ферменты (амилаза, липаза, трансаминаза). В условиях патологии в моче обнаруживаются вещества, обычно в ней не выявляемые: ацетон, желчные кислоты, белок, глюкоза и многие другие.

МОЧЕВЫВЕДЕНИЕ И МОЧЕИСПУСКАНИЕ

Образующаяся в почечных канальцах моча поступает в почечную лоханку. Постепенно лоханка заполняется мочой и по достижении порога наполнения, о котором сигнализируют барорецепторы, сокращается мускулатура почечной лоханки, раскрывается просвет мочеточника и моча продвигается в мочевой пузырь. Объем мочи в нем постепенно увеличивается, его стенки растягиваются. На начальном этапе заполнения пузыря напряжение его стенок не изменяется и давление внутри его не растет. Когда объем мочи в пузыре достигает определенного предела, напряжение его гладкомышечных стенок круто нарастает, давление жидкости в его полости повышается и наступает сложный рефлекторный акт мочеиспускания.

Ведущим фактором, вызывающим раздражение механорецепторов мочевого пузыря, является именно растяжение его стенок, а не увеличение давления. Если поместить пузырь в капсулу, которая препятствовала бы его растяжению, то повышение давления внутри пузыря не вызывает рефлекторных реакций. Существенное значение имеет также скорость наполнения пузыря; при быстром наполнении мочевого пузыря импульсация в афферентных волокнах тазового нерва резко увеличивается. После опорожнения пузыря напряжение его стенок уменьшается и импульсация быстро снижается.

При раздражении механорецепторов мочевого пузыря импульсы по центростремительным нервам поступают в крестцовые отделы спинного мозга, в которых находится рефлекторный центр мочеиспускания. Первые позывы к мочеиспусканию появляются у взрослого человека, когда объем содержимого пузыря достигает 150 мл, усиленный поток импульсов наступает при увеличении объема пузыря до 200—300 мл.

Спинальный центр мочеиспускания находится под контролем вышележащих отделов мозга: тормозящие влияния исходят из коры головного мозга и среднего мозга, возбуждающие — из заднего гипоталамуса и переднего отдела моста мозга (варолиева моста).

Движение мочи по мочеиспускательному каналу играет важную роль в акте мочеиспускания, оно рефлекторно по афферентным волокнам п. pudendus стимулирует сокращение мочевого пузыря. Поступление мочи в задние отделы уретры и ее растяжение способствуют сокращению мышцы мочевого пузыря.

ПОСЛЕДСТВИЯ УДАЛЕНИЯ ПОЧКИ И ИСКУССТВЕННАЯ ПОЧКА

После удаления одной почки у человека и животных в течение нескольких недель увеличивается масса оставшейся почки — наступает ее компенсаторная гипертрофия. Клубочковая фильтрация в оставшейся почке возрастает почти в 1 1/2 раза по сравнению с исходным уровнем, увеличивается реабсорбционная и секреторная способность нефронов. Одна почка успешно обеспечивает устойчивость состава внутренней среды. После удаления или выключения обеих почек у животных в течение нескольких дней развивается состояние, которое называется уремией. В этом случае концентрация продуктов азотистого обмена в крови возрастает, содержание мочевины может увеличиться в 20—30 раз, нарушается кислотно-основное состояние и ионный состав крови, развиваются слабость, расстройство дыхания и наступает смерть.

Для временного замещения некоторых функций почек во время острой и хронической почечной недостаточности, а также постоянно у больных с удаленными почками используют аппарат, получивший название «искусственная почка». Он представляет собой диализатор, в котором через поры полупроницаемой мембраны кровь очищается от шлаков, нормализуется ее состав.

Сконструированы десятки различных типов аппаратов «искусственная почка» (спиральный, улиточный и пластинчатый). В этих аппаратах для гемодиализа используют диализирующие пленки, через поры которых, как в почечном клубочке, проходят низкомолекулярные компоненты плазмы, но не проникают белки. По одну сторону диализирующей пленки непрерывно протекает кровь пациента, поступающая из артерии и вливаемая после прохождения через аппарат в вену; по другую сторону пленки находится диализирующий раствор. Этот раствор по ионному составу и осмотической концентрации подобен плазме крови, но не содержит мочевины и других конечных продуктов азотистого обмена. Вследствие этого мочевины, креатинин, мочевая кислота, полипептиды и ряд других веществ диффундируют из крови пациента в диализирующий раствор. В тех случаях, когда у больного нарушен электролитный состав, готовят диализирующий раствор с иной концентрацией ионов, чтобы обеспечить коррекцию ионного состава внеклеточной жидкости организма. Большой подкючается к аппарату «искусственная почка» обычно 2—3 раза в неделю и с помощью этого метода удается поддерживать жизнь больных в течение ряда лет. Один сеанс гемодиализа длится несколько часов. Важную роль в проведении регулярных сеансов сыграло использование артерио-венозных шунтов. Необходимость хирургических операций перед каждым гемодиализом при этом отпадает. В клинике в последние годы гемодиализ в ряде случаев сочетают с гемосорбцией, часто используя в качестве гемосорбента колонку, заполненную активированным углем со специальным покрытием. В этом случае с помощью сорбента удаляется из крови ряд веществ (креатинин, полипептиды), которые должна была экскретировать или расщепить почка.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ПОЧЕК

У человека к моменту рождения нефроны в основном сформированы. У некоторых животных, например у крыс, в первые дни после рождения интенсивно продолжается развитие новых клубочков и нефронов. У новорожденного ребенка в несколько раз ниже почечный плазматок и гломерулярная фильтрация, которые достигают уровня взрослого человека при расчете на стандартную величину поверхности тела (равную $1,73 \text{ м}^2$) к концу первого — началу второго года жизни. В клетках проксимальных канальцев резко снижена способность к секреции органических кислот, которая постепенно нарастает в течение нескольких первых месяцев жизни. В почках новорожденных недостаточно эффективно осуществляется осмотическое концентрирование мочи, слабо действует АДГ, что связано с незрелостью многих структурных элементов почек. Определенную роль в низком осмотическом концентрировании мочи у детей первых месяцев жизни играет и высокая степень утилизации белков и обусловленная этим невысокая концентрация мочевины в крови и моче, а тем самым и мозговом веществе почки.

Основные процессы, обеспечивающие мочеобразование, достигают уровня взрослого человека к началу второго года жизни и сохраняются до 45—50 лет, после чего происходит медленное снижение почечного плазматока, гломерулярной фильтрации, канальцевой секреции, осмотического концентрирования мочи. Отмечается параллельное уменьшение кровоснабжения нефронов и функциональной способности их клеток. Причиной падения кровотока и гломерулярной фильтрации, по-видимому, являются склеротические изменения в сосудах, постепенная инволюция клубочков.

Современные данные свидетельствуют о том, что роль почек отнюдь не ограничена выделением различных веществ из организма, а они выполняют ряд важнейших, тесно связанных друг с другом гомеостатических функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для поддержания постоянства внутренней среды, помимо функций рассмотренных органов и систем, чрезвычайно важное значение имеют физиологические барьеры, деятельность почек, печени, а также ряд процессов, осуществляющих иммунный надзор в организме.

Часть сведений об этих функциях была изложена в главах «Кровь», «Кровообращение», «Пищеварение», «Обмен веществ и энергии. Питание». Необходимо кратко систематизировать эти сведения, а также изложить отсутствующие.

Барьерные функции осуществляются особыми органами, системами и физиологическими механизмами, обеспечивающими защиту организма или отдельных его частей от вредных факторов окружающей среды (внешние барьеры организма) и сохранение необходимого для жизнедеятельности постоянства внутренней среды (внутренние барьеры организма). К внешним барьерам относятся кожа, почки, органы дыхания, пищеварительный аппарат и печень. Внутренние барьеры — это *гистогематические барьеры* (ГГБ). Структурная основа их — эндотелий капилляров органов и тканей. В каждом из органов ГГБ отличается избирательной проницаемостью, вследствие чего клетки органов находятся в своей специфической внутренней среде.

Такая избирательная проницаемость особенно выражена в *гематоэнцефалическом барьере* (ГЭБ), *гематоофтальмическом барьере*, *гематокохлеарном барьере*.

Учение о внутренних барьерах организма разработано Л. С. Штерн.

Кожа осуществляет в организме прежде всего защитную функцию, ограждая внутреннюю среду организма от внешней. Защитная функция кожи обеспечивается ее высокой механической прочностью, эластичностью, высокой электросопротивляемостью, а также сравнительно низкой проницаемостью для различных веществ. Важную защитную роль играет способность кожи обезвреживать бактерии (бактерицидные свойства кожи).

Кроме того, кожа обеспечивает около 2% уровня общего газообмена организма и принимает участие в других видах обмена веществ.

По интенсивности водного, минерального и углекислого обмена кожа лишь немного уступает печени и мышцам. Она является жировым и водным депо организма, а ее сосуды представляют собой очень емкое депо крови.

Чрезвычайно важна роль кожи в терморегуляции. Кожа осуществляет восстановительную и выделительную функции. В коже сосредоточено большое количество нервных чувствительных окончаний, поэтому кожа является огромным рецепторным полем организма. Воздействие на некоторые участки этого рецепторного поля в ряде случаев оказывает лечебный эффект (на чем основано применение многих физиотерапевтических процедур).

Кроме того, путем электростимуляции определенных точек кожи (точки акупунктуры) можно изменять в положительную сторону деятельность ряда внутренних органов, притуплять чувство боли и т. д. На этом основан метод лечения иглоукальванием.

Важнейшую роль по обеспечению постоянства внутренней среды организма играет *печень*. Частично функции этого органа описаны выше.

Печень служит *органом кроветворения* в период внутриутробной жизни. Она — *депо антианемического фактора* в постнатальном периоде. Печень — *депо минералов*: железа, меди и др. Это важнейший орган *выработки тепла* в организме. Печень является *депо крови*. В печени *разрушается ряд гормонов* и, следовательно, прекращается их действие на органы и ткани. В печени *инактивируются токсины* и яды, а также ряд лекарственных веществ (путем окисления, присоединения к ним других молекул или молекулярных групп — сульфатов, глюкуроновой кислоты или аминокислот либо путем депонирования или выделения с желчью). Печень играет важную роль в *обмене витаминов*, являясь их депо или обеспечивая нужный организму метаболизм. Печень образует желчь, играющую важную роль в *процессах пищеварения*, обмена железа, экскреции различных веществ. Она является важным органом лимфоретикулологистииоцитарной (ретикулоэндотелиальной) системы. Печень активно *участвует в обмене белков, жиров, углеводов*, а также в обмене *воды*. В печени образуются вещества, участвующие в *свертывании крови* и в деятельности антисвертывающей системы.

Важную роль в регуляции постоянства внутренней среды организма играет и селезенка. **Селезенка** является органом кроветворения в эмбриональной жизни, а в период постнатального онтогенеза вырабатывает лимфоциты и моноциты. Она элиминирует из крови и разрушает старые эритроциты. Полагают, что селезенка участвует в разрушении лейкоцитов и тромбоцитов. Селезенка является депо эритроцитов, которые выбрасываются в кровяное русло при интенсивной мышечной работе, эмоциях, кровопотере.

Она играет важную роль в процессах иммунитета; является депо различных липидов, в ней образуются гемолизины, она регулирует кроветворную функцию костного мозга.

Важную роль в сохранении постоянства внутренней среды играет **иммунная система**. Она обеспечивает не только защиту организма от микробов, вирусов, токсинов, но и осуществляет иммунный надзор, элиминируя возникающие под влиянием мутаций или вследствие других причин чуждые организму белковые и иные вещества.

Таким образом, в организме имеется огромное количество органов, систем и процессов, обеспечивающих поддержание постоянства внутренней среды. Это постоянство поддерживается благодаря деятельности различных регуляторных механизмов.

Несмотря на высокое совершенство этих механизмов, параметры внутренней среды не всегда поддерживаются на постоянном уровне. В ряде случаев отмечаются колебания этих параметров в довольно широких пределах даже в норме. Указанное обстоятельство свидетельствует отнюдь не о «дисгармониях» и недостаточности механизмов регуляции параметров внутренней среды, а, наоборот, о высокой надежности механизмов управления физиологическими функциями.

Дело в том, что эта регуляция является мультипараметрической. Конечный эффект поддержания постоянства какой-либо величины или процесса осуществляется не одним жестко запрограммированным способом, а множеством нередко совершенно различных путей. Так, например, постоянство температуры тела может поддерживаться множеством различных механизмов:

- 1) изменением интенсивности окислительных процессов в печени, нервной ткани и в ряде внутренних органов;
- 2) изменением теплопродукции скелетных мышц;
- 3) изменением уровня потоотделения;
- 4) изменением величины кровоснабжения кожи;
- 5) изменением интенсивности дыхания и т. д.

В каждом конкретном случае возникающие в тех или иных условиях изменения температуры могут устраняться одним из этих процессов или их комбинацией.

Трудность предсказания способа приспособления создает впечатление о неопределенности биологических явлений, о невозможности предвидения конкретных сдвигов физиологических процессов при тех или иных воздействиях.

В действительности же *процессы гомеостазиса* осуществляются достаточно целенаправленно, не по жестким, а по стохастическим (вероятностным) принципам. Программы этих процессов непрерывно изменяются в соответствии с конкретными изменениями тех или иных параметров деятельности систем.

Процессы регуляции осуществляются по непрерывно изменяющимся и совершенствующимся (по мере изменения условий) программам, т. е. основаны на принципах так называемого эвристического программирования.

Таким образом, кажущиеся неопределенность и непредсказуемость изменений отдельных физиологических параметров на самом деле отражают необычайную гибкость, непрерывную перестройку и в связи с этим величайшую надежность процессов регуляции внутренней среды, что является важнейшим фактором, обеспечивающим устойчивость процессов жизнедеятельности.

Гомеостазис осуществляется не только процессами жизнедеятельности и ауторегуляции, протекающими внутри организма, но и процессами постоянного взаимодействия организма и среды.

Организм представляет собой не замкнутую, а открытую систему, непрерывно обменивающуюся с внешней средой материей и энергией. Этот обмен осуществляется благодаря целенаправленной деятельности организма, т. е. активного поведения его в окружающей среде.

Механизмы поведения рассмотрены в IV разделе учебника.

Р а з д е л IV

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ОРГАНИЗМА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

ВВЕДЕНИЕ

Организм и окружающая его среда представляют собой единство, поэтому в определение организма должна входить и среда, влияющая на него. Эта мысль И. М. Сеченова все более раскрывается и наполняется глубоким содержанием с каждым новым этапом развития физиологии, с каждой новой ступенью нашего познания процессов взаимодействия организма и среды.

В отличие от растений организм животного активен. Активность выражается в движении, деятельности, поведенческих реакциях, обеспечивающих не только приспособление организма к условиям среды.

Это не просто «уравновешивание», т. е. не просто пассивные приспособительные реакции, возникающие с целью компенсировать влияние среды. Поведение организма активно. Оно нередко направлено на преодоление среды, что достигается иногда ценой значительных нарушений гомеостаза. Организм осуществляет активную разведку, поиск в целях изучения иной среды обитания, перехода к новым условиям существования и т. д. Такая деятельность необходима для накопления жизненного опыта, повышения жизнестойкости вида, улучшения возможности выживания.

У человека подобные формы поведения достигли наивысшего развития. Они проявляются в трудовой деятельности, цель которой — изменить окружающую среду и приспособить ее к своим потребностям. Его деятельность протекает в условиях не только природной, но и социальной среды — в человеческом обществе.

Человеку необходимо постоянное получение информации о состоянии и изменениях внешней среды, переработка этой информации и на основе ее составление планов и программ предстоящей деятельности. Это обеспечивается работой ряда механизмов и систем, описание функций которых и составляет содержание IV раздела учебника.

Г л а в а 16

ФИЗИОЛОГИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

Анализатором, или сенсорной системой, называют часть нервной системы, состоящую из множества специализированных воспринимающих приборов-рецепторов, а также промежуточных и центральных нервных клеток и связывающих их нервных волокон. Анализаторы представляют собой системы входа информации в мозг и анализа этой информации. Работа любого анализатора начинается с восприятия рецепторами внешней для мозга физической или химической энергии, трансформации ее в нервные сигналы и передачи их в мозг через цепи нейронов, образующих ряд уровней. Процесс передачи сенсорных сигналов сопровождается многократными их преобразованиями и перекодированием и завершается высшим анализом и синтезом (опознанием образа), после чего происходит выбор или разработка программы ответной реакции организма, что уже не относится к функциям анализатора.

Без информации, поступающей в мозг, не могут осуществляться простые и сложные рефлекторные акты вплоть до психической деятельности человека. И. М. Сеченов указывал, что психический акт не может явиться в сознании без внешнего чувственного возбуждения.

Физиология сенсорных систем вместе с павловским учением о высшей нервной деятельности является естественно-научной основой ленинской теории отражения. В. И. Ленин сформулировал ряд основных положений этой теории следующим образом: «Ощущение есть превращение энергии внешнего раздражения в факт сознания; это — субъективный образ объективного мира»; «Познание... не простое, не непосредственное, не цельное отражение, а процесс ряда абстракций, формирования, образования понятий, законов¹...; практика человека и человечества есть проверка, критерий объективности познания»². Эти философские положения находят подтверждение и глубокое обоснование в новейших данных науки о мозге и физиологии сенсорных систем.

В. И. Ленин вскрыл идеалистическую сущность концепции Иоганнеса Мюллера «о специфической энергии органов чувств», согласно которой ощущения (свет, звук, запах и т.д.) образуются за счет разрядов некоей специфической энергии, заложенной в рецепторах. Правильно указывая, например, что ощущение света получается при различных воздействиях на глаз (свет, электрическое раздражение, давление на глазное яблоко), И. Мюллер был склонен отрицать, что наши ощущения — образы объективной реальности. Сейчас установлено, что от всех рецепторных образований в мозг поступают стандартные неспецифические электрические импульсы.

Учение об анализаторах было создано И. П. Павловым. Анализатором И. П. Павлов считал совокупность нейронов, участвующих в восприятии раздражений, проведении возбуждения, а также анализе его свойств клетками коры большого мозга. Анализатор впервые рассматривался И. П. Павловым как единая система, включающая рецепторный аппарат (периферический отдел анализатора), афферентные нейроны и проводящие пути (проводниковый отдел) и участки коры больших полушарий мозга, воспринимающие афферентные сигналы (центральный конец анализатора). Опыты с удалением участков коры и исследованием возникающих вслед за этим нарушений условнорефлекторных реакций привели И. П. Павлова к заключению о наличии в корковом отделе анализатора первичных проекционных зон (ядерных зон) и так называемых рассеянных элементов, анализирующих поступающую информацию вне ядерной зоны коры большого мозга. Еще до появления современных аналитических (в частности, электрофизиологических) методов исследования И. П. Павлов сделал доступным для объективного экспериментального анализа пространственно-временное взаимодействие нервных процессов на высших, корковых уровнях анализаторных систем.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

При исследовании функции анализаторов используются различные экспериментальные и клинические методы, психофизиологические исследования восприятия человека, исследования сенсорных процессов на животных методом условных рефлексов, электрофизиологический, морфологический, биохимический анализ, исследование сенсорных процессов по показателям тех или иных вегетативных функций и др.

В последние годы все большее распространение получает моделирование и протезирование сенсорных функций. Моделирование позволяет изучать на искусственно созданной модели взаимодействие элементов или нервных центров, которое сегодня недоступно для других методов. Протезирование позволяет практически проверить истинность наших знаний о строении и функциях анализаторов. В качестве примера можно привести работы по протезированию зрения у слепых людей методом создания в зрительной коре различного сочетания точечных возбуждений от локального

¹ Ленин В. И. Поли. собр. соч., т. 29, с. 163—164.

² Там же, с. 193.

электрического раздражения. Изображение воспринимается миниатюрной телекамерой. Сложная электронная система преобразования сигналов и матрица из нескольких сот точечных электродов, помещаемая на поверхности затылочных долей мозга, дают возможность слепому различать относительно несложные контурные изображения. Усовершенствование таких протезов, основанное на развитии техники и углублении наших знаний в области нейрофизиологии, обещает в будущем избавление от слепоты, связанной с поражением глаз или подкорковых отделов зрительного анализатора. Подобные электронные протезы разрабатываются и для восстановления слуховой функции («электронная улитка»).

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ СТРОЕНИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

Всем анализаторным системам высших позвоночных животных и человека свойственны следующие основные принципы строения:

1. *Многослойность*, т. е. наличие нескольких слоев нервных клеток, первый из которых связан с рецепторными элементами, а последний — с нейронами ассоциативных отделов коры полушарий большого мозга. Между собой слои связаны проводящими путями, образованными аксонами их нейронов. Такое построение анализаторов обеспечивает возможность специализации разных слоев по переработке отдельных видов информации, что позволяет организму более быстро реагировать на простые сигналы, анализируемые уже на промежуточных уровнях. Кроме того, это создает условия для тонкого регулирования этих процессов путем влияний, исходящих из более высоких слоев данной системы и других отделов мозга.

2. *Многоканальность* анализаторных систем означает наличие в каждом из их слоев множества (обычно десятки тысяч, а иногда до миллионов) нервных элементов, связанных со множеством элементов следующего слоя, которые в свою очередь посылают нервные импульсы к элементам более высокого уровня. Наличие множества каналов обеспечивает анализаторам животных большую надежность и тонкость анализа.

3. Неодинаковое число элементов в соседних слоях, так называемых *сенсорных «воронках»*. Примером может служить зрительная система, где слой фоторецепторов в каждой из двух сетчаток человека имеет 130 млн. элементов, а в слое выходных — ганглиозных клеток сетчатки — всего 1 млн. 250 тыс. нейронов.

Это пример суживающейся «воронки». Однако на более высоких уровнях зрительной системы формируется расширяющаяся «воронка»: число нейронов в первичной проекционной области зрительной коры в тысячи раз больше, чем в подкорковом зрительном центре или на выходе сетчатки. В слуховом и ряде других анализаторов представлена только расширяющаяся «воронка» по направлению от рецепторов к коре.

Физиологический смысл явления суживающихся воронок сводится к уменьшению количества информации, передаваемой в мозг, а в расширяющихся «воронках» — к обеспечению более дробного и сложного анализа разных признаков сигналов.

4. *Дифференциация анализаторов по вертикали и по горизонтали*. Дифференциация по вертикали заключается в образовании отделов, состоящих обычно из того или иного числа слоев нервных элементов. Отдел — более крупное морфофункциональное образование, чем слой элементов. Каждый такой отдел (например, обонятельные луковицы, кохлеарные ядра или коленчатые тела) имеет определенную функцию.

Различают обычно рецепторный, или периферический, отдел анализаторной системы, один или чаще несколько промежуточных отделов и корковый отдел анализатора.

Дифференциация анализаторных систем по горизонтали заключается в различных свойствах рецепторов, нейронов и связей между ними в пределах каждого из слоев.

Длительное время в физиологии анализаторов широко употреблялось понятие «сенсорные реле». Имелись в виду нейроны и их совокупность в промежуточных отделах сенсорных систем, осуществляющие будто бы простую переключающую или релейную функцию на пути сигналов из рецепторных образований к корковым центрам. Однако в последнее время в связи с выяснением важной и специфической роли подкорковых нервных центров в переработке (а не только передаче) сенсорной информации термин «реле» по отношению к ним не употребляется.

Анализаторы выполняют большое количество функций или операций с сигналами. Среди них важнейшие: I. Обнаружение сигналов. II. Различение сигналов. III. Передача и преобразование сигналов. IV. Кодирование поступающей информации. V. Детектирование тех или иных признаков сигналов. VI. Опознание образов. Как и во всякой классификации это деление несколько условно.

Обнаружение и различение сигналов (I, II) обеспечивается прежде всего рецепторами, а детектирование и опознание (V, VI) сигналов высшими корковыми уровнями анализаторов. Между тем передача, преобразование и кодирование (III, IV) сигналов свойственны всем слоям анализаторов.

I. Обнаружение сигналов начинается в рецепторах — специализированных клетках, эволюционно приспособленных к восприятию из внешней или внутренней среды организма того или иного раздражителя и преобразованию его из физической или химической формы в форму нервного возбуждения.

Классификация рецепторов. Все рецепторы разделяют на две большие группы: внешние, или экстерорецепторы, и внутренние, или интерорецепторы. К экстерорецепторам относятся: слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые, осязательные рецепторы, к интерорецепторам — висцерорецепторы (сигнализирующие о состоянии внутренних органов), вестибуло- и проприорецепторы (рецепторы опорно-двигательного аппарата).

По характеру контакта со средой рецепторы делятся на дистантные, получающие информацию на некотором расстоянии от источника раздражения (зрительные, слуховые и обонятельные), и контактные — возбуждающиеся при непосредственном соприкосновении с ним.

В зависимости от природы раздражителя, на который они оптимально настроены, рецепторы человека могут быть разделены на 1) *механорецепторы*, к которым относятся рецепторы слуховые, гравитационные, вестибулярные, тактильные рецепторы кожи, рецепторы опорно-двигательного аппарата, барорецепторы сердечно-сосудистой системы; 2) *хеморецепторы*, включающие рецепторы вкуса и обоняния, сосудистые и тканевые рецепторы; 3) *фоторецепторы*; 4) *терморецепторы* (кожи и внутренних органов, а также центральные термочувствительные нейроны); 5) *болевые* (ноцицептивные) рецепторы, кроме которых болевые раздражения могут восприниматься и другими рецепторами.

Все рецепторные аппараты делятся на *первичночувствующие* (первичные) и *вторичночувствующие* (вторичные). К первым относятся рецепторы обоняния, тактильные рецепторы и проприорецепторы. Они отличаются тем, что восприятие и преобразование энергии раздражения в энергию нервного возбуждения происходит у них в самом чувствительном нейроне. К вторичночувствующим относятся рецепторы вкуса, зрения, слуха, вестибулярного аппарата, у них между раздражителем и первым чувствительным нейроном находится высокоспециализированная рецепторная клетка, т. е. первый нейрон возбуждается не непосредственно, а через рецепторную (не нервную) клетку.

По своим основным свойствам рецепторы делятся также на быстро- и медленноадаптирующиеся, низко- и высокопороговые, мономодальные и полимодальные и т. д.

В практическом отношении наиболее важное значение имеет психофизиологическая классификация рецепторов по характеру ощущений, возникающих при их раздражении. Согласно данной классификации у человека различают зрительные, слуховые, обонятельные, вкусовые, осязательные рецепторы, терморецепторы, рецепторы положения тела и его частей в пространстве (проприо- и вестибулорецепторы) и рецепторы боли.

Механизмы возбуждения рецепторов. При действии стимула на рецепторную клетку происходят изменения пространственной конфигурации белковых рецепторных молекул, встроенных в белково-липидные комплексы ее мембраны. Это приводит к изменению проницаемости мембраны для определенных ионов (чаще всего натрия) и возникновению ионного тока, генерирующего так называемый *рецепторный потенциал*. В первичночувствующих рецепторах этот потенциал действует на наиболее чувствительные участки мембраны, способные генерировать потенциалы действия — нервные импульсы.

Во вторичночувствующих рецепторах рецепторный потенциал вызывает выделение квантов медиатора из пресинаптического окончания рецепторной клетки. Медиатор (например, ацетилхолин), воздействуя на постсинаптическую мембрану чувствительного нейрона, вызывает ее деполяризацию (постсинаптический потенциал — ПСП). Постсинаптический потенциал первого чувствительного нейрона называют *генераторным потенциалом* и он приводит к генерации импульсного ответа. В первичночувствующих рецепторах рецепторный и генераторный потенциалы, обладающие свойствами локального ответа, это одно и то же.

Большая часть рецепторов обладает так называемой фоновой импульсацией (спонтанно выделяет медиатор) в отсутствие всяких раздражений. Это позволяет передавать сведения о сигнале не только в виде учащения, но и в виде урежения потока импульсов. В то же время, наличие таких разрядов приводит к обнаружению сигналов на фоне «шумов». Под «шумами» понимают не связанные с внешним раздражением импульсы, возникающие в рецепторах и нейронах в результате спонтанного выделения квантов медиатора, а также множественных возбудительных взаимодействий между нейронами.

Эти «шумы» затрудняют обнаружение сигналов, особенно при низкой их интенсивности или при их малых изменениях. В связи с этим понятие порога реакции становится статистическим: обычно требуется несколько раз определить пороговый стимул, чтобы принять надежное решение о его наличии или отсутствии. Это верно как на уровне поведения отдельного нейрона или рецептора, так и на уровне реакции всего организма.

В анализаторной системе процедура многократных оценок сигнала для принятия решения о его наличии или отсутствии заменяется сравнением одновременных реакций на этот сигнал целого ряда элементов. Вопрос решается как бы голосованием: если число элементов, одновременно возбуждаемых данным стимулом, больше некоторой критической величины, считают, что сигнал имел место. Отсюда следует, что порог реакции анализаторной системы на стимул зависит не только от возбуждения отдельного элемента (будь то рецептор или нейрон), но и от распределения возбуждения в популяции элементов.

Чувствительность рецепторных элементов к так называемым адекватным раздражителям, к восприятию которых они эволюционно приспособлены (свет для фоторецепторов, звук для рецепторов улитки внутреннего уха и т. д.), предельно высока. Так, обонятельные рецепторы способны возбудиться при действии одиночных молекул пахучих веществ, фоторецепторы способны возбуждаться одиночным квантом света в видимой части спектра, а волосковые клетки спирального (кортиева) органа реагируют на смещения базиллярной мембраны порядка $1 \cdot 10^{-11}$ М ($0,1 \text{ \AA}^0$), т. е. на энергию колебаний, равную $1 \cdot 10^{-12}$ Вт/см² ($1 \cdot 10^{-9}$ эрг/(с·см²)). Более высокая чувствительность в последнем случае также невозможна, так как ухо при этом слышало бы уже в виде постоянного шума тепловое (броуновское) движение молекул.

Ясно, что чувствительность анализатора в целом не может быть выше чувствительности наиболее возбудимых из его рецепторов. Однако в обнаружении сигналов помимо рецепторов участвуют чувствительные нейроны каждого нервного слоя, которые различаются между собой по возбудимости. Эти различия очень велики: так, зрительные нейроны в разных отделах анализатора различаются по световой чувствительности в 10^7 раз. Поэтому чувствительность зрительного анализатора в целом зависит и от того, что на все более высоких уровнях системы увеличивается пропорция высокочувствительных нейронов. Это способствует надежному обнаружению системой слабых световых сигналов.

II. Различение сигналов. До сих пор речь шла об абсолютной чувствительности анализаторов. Важной характеристикой того, как они анализируют сигналы, является их способность обнаруживать изменения интенсивности, временных показателей или пространственных признаков стимула. Эти операции анализаторных систем, относящиеся к различению сигналов, начинаются уже в рецепторах, но и следующие анализаторные элементы в нем участвуют. Необходимо обеспечить разную реакцию на минимальное различие между стимулами. Это минимальное различие и есть порог различения (разностный порог, если речь идет о сравнении интенсивностей).

В 1834 г. Э. Вебер сформулировал следующий закон: ощущаемый прирост раздражения (порог различения) должен превышать раздражение, действовавшее ранее, на определенную долю. Так, усиление ощущения давления на кожу руки возникало лишь в том случае, когда накладывали дополнительный груз, составляющий определенную часть груза, положенного ранее: если раньше лежала гирька массой 100 г, то добавить (чтобы человек ощутил эту добавку) надо было $3 \cdot 10^{-2}$ (3 г), а если лежала гирька в 200 г, то едва ощутимая добавка составляла 6 г. Полученная зависимость выражается формулой: $\Delta I/I = \text{const}$, где I — раздражение, ΔI — его ощущаемый прирост (порог различения), const — постоянная величина (константа).

Аналогичные соотношения были получены и для зрения, слуха и других органов чувств человека. Закон Вебера можно объяснить тем, что при повышении уровня интенсивности основного длительно действующего раздражителя увеличивается не только ответная реакция на него, но и «шумы системы», а также углубляется адаптационное торможение. Поэтому, чтобы вновь добиться надежного различения добавок к этому раздражителю, надо их увеличивать до тех пор, пока они не превысят колебания этих возросших шумов и не превзойдут уровень торможения.

Выведена формула, по-иному выражающая зависимость ощущения от силы раздражения: $E = a \cdot \log I + b$, где E — величина ощущения, I — сила раздражения, a и b — константы, различные для разных сигналов. Согласно этой формуле, ощущение увеличивается пропорционально логарифму интенсивности раздражения. Данное обобщающее выражение, получившее название *закона Вебера — Фехнера*, подтверждено во множестве различных исследований.

Пространственное различение сигналов основано на различиях в пространственном распределении возбуждения в слое рецепторов и в нервных слоях. Так, если какие-то два раздражителя возбудили два соседних рецептора, то различение этих двух раздражений невозможно, а они будут восприняты как единое целое. Для пространственного различения двух стимулов необходимо, чтобы между возбуждаемыми ими рецепторами находился хотя бы один невозбужденный рецепторный элемент. Подобные эффекты возникают при восприятии слуховых раздражений.

Для временного различения двух раздражений необходимо, чтобы вызванные ими нервные процессы не сливались во времени и чтобы сигнал, вызванный последующим стимулом, не попадал в рефрактерный период от предыдущего раздражения.

В психофизиологии органов чувств принимают за пороговое такое значение стимула, вероятность восприятия которого равна 0,75 (правильный ответ о наличии стимула в 3/4 случаев его действия). При этом естественно, что более низкие значения интенсивности считаются подпороговыми, а более высокие — надпороговыми. Однако оказалось, что и в «подпороговом» диапазоне возможна четкая, дифференцированная реакция на сверхслабые (или сверхкороткие) раздражители. Так, если снизить интенсивность света настолько, что сам испытуемый уже не может сказать, видел ли он вспышку или нет, то по объективно регистрируемой кожно-гальванической реакции удается выявить четкий ответ организма на данный сигнал. Оказывается, что восприятие таких сверхслабых стимулов происходит на подпороговом уровне.

III. Передача и преобразование. После преобразования в рецепторах энергии физического или химического раздражителя в процесс нервного возбуждения начинается цепь процессов по преобразованию и передаче полученного сигнала. Цель их — донести до высших отделов мозга наиболее важную информацию о раздражителе и притом в форме, наиболее удобной для надежного и быстрого его анализа.

Преобразования сигналов могут быть условно разделены на пространственные и временные. Среди пространственных преобразований сигналов можно выделить изменение их масштаба в целом или искажение соотношения разных пространственных частей. Так, в зрительной и соматосенсорной системах на корковом уровне происходит значительное искажение геометрических пропорций представительства отдельных частей тела или частей поля зрения. В зрительной коре резко расширено представительство центральной ямки сетчатки при относительной редукции периферии поля зрения («циклопический глаз»).

Временные преобразования информации сводятся в основном к ее сжатию в отдельные импульсные посылки, разделенные паузами или интервалами. В целом для всех анализаторов типичным является переход от тонической импульсации нейронов к фазическим пачечным разрядам нейронов.

Ограничение избыточной информации и выделение существенных признаков сигналов. По некоторым подсчетам, одна только зрительная информация, идущая от фоторецепторов, в обычных условиях могла бы за несколько минут насытить все информационные резервы мозга.

Наличие большого числа рецепторов, а следовательно, и сигналов, идущих от них, оправдано необходимостью иметь детальную информацию о раздражителях. Это приводит к избыточности сообщений, которая затрудняет использование их мозгом. Эволюция отобрала ряд универсальных и простых приемов ограничения этой избыточности. Это прежде всего сжатие афферентного канала, особенно выраженное в зрительной системе, наличие суживающейся сенсорной воронки, что резко ограничивает количество информации, идущей в высшие зрительные центры.

Другой прием ограничения избыточности информации — подавление или устранение поступления информации о менее существенных явлениях. Природа создала универсальный простой метод отбора: менее важно то, что не изменяется или изменяется медленно как во времени, так и в пространстве. Например, длительно действуют неизменные стимулы большой пространственной протяженности: неподвижное изображение или давление на кожную поверхность. В этих случаях непрерывно передавать в мозг детальную информацию о состоянии всех возбужденных рецепторов не имеет смысла. Правильнее сообщить ему только о начале, а затем о конце такого раздражения, причем выгодно передать эти сведения не от всех возбужденных стимулом рецепторов, а только от тех, которые лежат на краю возбужденной области. Таким образом, мозг получит резко уменьшенную (количественно редуцированную) информацию о состоянии лишь тех участков рецепторной поверхности, которые воспринимают резкие изменения раздражителя. Именно эта информация наиболее важна для формирования приспособительных поведенческих актов. Очевидно, моменты появления и исчезновения стимула или его изменения как бы очерчивают контур этого события во времени. Поэтому подавление сигналов о неменяющихся во времени или равномерных по пространству частях раздражителя часто называют операцией подчеркивания или выделения контуров.

IV. Кодирование поступающей информации. Кодированием называют процесс преобразования информации в условную форму — код, совершаемый по определенным правилам.

В анализаторных системах позвоночных животных сигналы кодируются двоичным кодом, т. е. наличием или отсутствием залпа импульсов в тот или иной момент времени, в том или ином нейроне.

Такой способ кодирования не единственно возможный и не наиболее выгодный. Его достоинство — помехоустойчивость в связи с крайней простотой: действительно, что может быть проще и надежнее, чем работать всего в двух крайних и стандартных состояниях — наличия или отсутствия импульса. Это важно при передаче импульсов на значительные расстояния (до десятков и сотен сантиметров) по проводникам (аксонам нервных клеток) с довольно плохими параметрами (внутреннее сопротивление, качество изоляции, емкостные свойства). В то же время в связи с ограниченным частотным диапазоном импульсации нервных клеток (частоты всего до нескольких сот имп/с) число градаций и скорость передачи сообщений существенно снижены. Это наглядный пример «эволюционного компромисса», при котором выигрыш в каких-либо одних свойствах системы сопровождается проигрышем в других свойствах и возможностях. Следует отметить, что в тех редких случаях, когда сигналы передаются между очень близко лежащими клетками, генерация импульсов не возникает или они редуцируются (примером может служить безимпульсная передача сигналов в сетчатке позвоночных между фоторецепторами и биполярными нейронами, а также биполярными и ганглиозными клетками).

Информация о раздражениях и их параметрах передается у позвоночных животных в виде отдельных групп или «пачек» импульсов («залпов импульсов»). Как уже говорилось, все параметры отдельного импульса стандартны (одинакова его амплитуда, длительность, форма), а число импульсов в пачке, их частота, длительность пачек и интервалов между ними, а также временной «рисунка» пачки, т. е. распределение в ней отдельных импульсов, как правило, различны и зависят от характеристик стимула. Возможно кодирование поступающей информации изменением числа волокон, по которым она параллельно передается, а также местом возбуждения в нейронном слое.

ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ В АНАЛИЗАТОРАХ

Уже на уровне рецепторов осуществляется первичное кодирование стимулов: переход их из присущей им формы физической или химической энергии в форму нервных импульсов. Преобразованные таким образом сообщения поступают на следующий уровень анализаторной системы, где подвергаются дальнейшим преобразованиям, приводящим к изменению кода. Однако ни на одном из уровней анализатора не происходит восстановления стимула в его первоначальной форме, т. е. декодирование. Этим физиологическое кодирование отличается от большинства технических систем связи, где сообщение, как правило, восстанавливается в первоначальном, декодированном виде.

Вторая принципиальная особенность нервного кодирования — множественность и перекрытие кодов. Это означает, что для одного и того же признака сигнала (например, его интенсивности) в анализаторе одновременно используется несколько различных вариантов нервных кодов: частота импульсации в отдельных нейронных каналах, число возбужденных элементов и их локализация («адрес») в нервном слое. Удельный вес каждого из этих кодов может изменяться на разных уровнях анализатора, но их параллельность сохраняется.

Еще одна особенность кодирования — это «зашумленность» большинства сенсорных кодов, т. е. добавление к импульсам, несущим информацию, фоновой импульсации. Это затрудняет анализ и восприятие информации.

Следует отметить еще две особенности нервного кодирования. Во-первых, скорости кодирования и перекодирования должны быть достаточно большими, чтобы избежать задержки реакций организма на принимаемый сигнал. Во-вторых, исследуемые нейрофизиологами нервные коды не наверняка являются кодами, используемыми мозгом. Методов, которые позволили бы точно установить, каким образом и какие именно нервные клетки получают и перекодируют то или иное сообщение, пока не существует. Сейчас трудно доказать, что именно тот принцип кодирования, который можно исследовать на данном уровне анализатора, используется нейронами следующего уровня. Поэтому можно говорить лишь о гипотетических нервных кодах.

Примеры отдельных видов кодирования. Код «начало — конец стимула» осуществляется в одиночном чувствительном элементе в основном на подкорковых уровнях анализатора и относится к временному кодированию. Его особенность состоит в том, что импульсация нейрона возникает только в момент включения, выключения или резкого изменения интенсивности раздражителя. Так, например, на всех уровнях зрительного анализатора описаны нейроны, отвечающие на включение света («оп-нейроны»), на его выключение («off-нейроны»), либо же на включение и на выключение (on-off-нейроны). Такие реакции выделяют наиболее информативные временные контуры событий. Меньшему числу периферических чувствительных клеток свойственно кодирование параметров раздражителя с помощью частоты импульсации.

Для мозга очень важен код, характеризующийся изменением распределения импульсов внутри пачки или их последовательности. Импульсы могут быть по-разному сгруппированы в начале, середине или конце одной пачки импульсов, что придает ей разный временной рисунок. Для передачи сведений о сигнале имеют значение и изменения длительности пачки импульсов, число импульсов в пачке, степень колебаний частоты разрядов в их длительной последовательности. Важным кодовым признаком является последовательность включения отдельных нейронных каналов, по которым поступает информация о том, что раздражитель передвигается по рецепторной поверхности.

К кодам высокого уровня, функционирующим у высших позвоночных животных, как правило, в корковом отделе анализатора, относится кодирование посредством последовательного включения параллельно работающих каналов, изменением их числа, а также так называемое позиционное преобразование. Последний вид кодирования наиболее важен и заключается в том, что определенный признак раздражителя вызывает возбуждение определенного нейрона или небольшой группы нейронов, расположенных в строго определенном месте того или иного нервного слоя. Например, возбуждение на корковом

уровне зрительной системы определенной небольшой группы нейронов означает, что в определенной части поля зрения появилась световая полоска определенного размера и ориентации.

На высших уровнях анализаторов происходит переход от преимущественно временного кодирования признаков раздражителя (свойственного периферическим отделам) к преимущественно пространственному (в основном позиционному) коду.

V. Детектирование сигналов — специальный вид избирательного анализа отдельных признаков раздражителя и их конкретного биологического значения. Осуществляют такой анализ специализированные *нейроны-детекторы*, которые благодаря свойствам своих связей способны реагировать лишь на строго определенные параметры стимула.

Корковые зрительные детекторы реагируют лишь на одно из множества положений или наклонов светлой или темной полоски, расположенной в определенной части поля зрения. При другом положении той же полоски ответят другие нейроны. Совокупность нейронов, оценивающих разные стороны одного и того же признака (например, все возможные ориентации изображений), составляет систему детекции этого признака.

Общим в распределении детекторов является иерархический принцип, согласно которому на более низких уровнях локализуются детекторы более простых признаков, обеспечивающие простой анализ. В высших отделах анализатора, как правило, сконцентрированы детекторы более сложных признаков.

VI. Оpozнание образов — конечная и наиболее сложная операция анализатора. Она заключается в классификации образа, отнесении его к тому или иному классу объектов, с которыми ранее встречался организм. Это происходит на основе всей предыдущей обработки афферентного сигнала, после расщепления его нейронами-детекторами на отдельные признаки и их отдельного параллельного анализа. Задача операции опознания может быть сведена к построению мозгом «модели раздражителя» и ее выделению из множества других подобных моделей. Оpozнание завершается принятием решения о том, с каким объектом или ситуацией встретился организм. Полагают, что для этого существуют специфические пространственно связанные наборы нейронов (нейронные ансамбли — высшие детекторы), возбуждение которых означает для мозга появление того или иного образа. Именно в результате такого опознания мы осознаем, какого чело века видим перед собой, чей голос слышим, какой запах чувствуем и т. д.

Оpozнание происходит независимо от изменчивости сигнала. Мы надежно опознаем, например, предметы при различной их освещенности, окраске, размере, ракурсе, ориентации и положении в поле зрения. Точно так же знакомый голос опознается при разной его громкости, наличии звукового фона, а смысл речи — и при значительных изменениях ее тембра и темпа. Отсюда следует, что на каких-то высших уровнях анализатора организуется независимое от этих изменений признаков отражение сигнала — сенсорный образ. Это совокупность сигналов, отображаемых в сходном пространственно-временном распределении процессов возбуждения и торможения на высшем уровне анализатора.

Взаимодействие нейронов анализаторов осуществляется с помощью двух основных механизмов — возбуждательного и тормозного. Возбуждательное взаимодействие представлено главным образом между элементами последовательных нервных слоев, в то время как тормозное — в основном между нейронами одного и того же слоя.

Возбуждательное взаимодействие организуется следующими способами. Во-первых, аксон каждого нейрона, приходя в вышележащий слой, делится на большее или меньшее число веточек, вступающих в синаптические контакты не с одним, а с несколькими нейронами.

Во-вторых, «дендритное дерево», т. е. входы нейрона, имеют, как правило, синаптические контакты с аксонами не одной, а нескольких клеток предыдущего слоя. Из-за этого практически все нейроны анализатора имеют проекционные поля, т. е. совокупность нейронов на следующем и более высоких уровнях анализатора, с которыми они взаимодействуют.

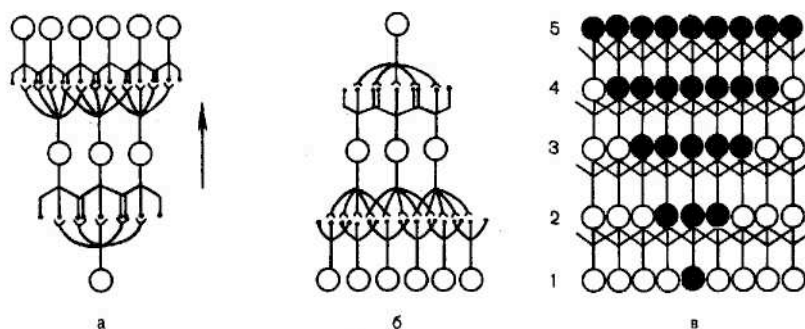


Рис. 209. Схема проекционного (а) и рецептивного (б) полей нейрона. Нервная сеть (в). Направление потока импульсов показано стрелкой. Возбужденные нейроны в последовательных слоях (1—5) выделены.

Совокупность рецепторов, импульсы от которых поступают на данный нейрон, называют его *рецептивным полем*.

Следует иметь в виду, что рецептивные и проекционные поля существуют у всех нейронов системы одновременно. Более того, они частично перекрываются. Такое «сдвинутое боковое перекрытие» связей заключается в том, что часть рецепторов, входящих в рецептивное поле данного нейрона, входит и в рецептивное поле соседней с ним клетки, а часть нейронов, входящих в проекционное поле какого-либо рецептора, может входить и в проекционное поле соседнего рецептора (рис. 209).

Такое сложное взаимодействие клеток приводит к образованию в анализаторе так называемой *нервной сети*. Благодаря ей происходит повышение чувствительности анализаторов к слабым сигналам. Кроме того, избыточность связей в сетевых структурах обеспечивает анализаторам высокую приспособляемость к меняющимся условиям среды.

Тормозное взаимодействие в анализаторах осуществляется с помощью тормозных вставочных нейронов (интернейронов). Чаще всего торможение заключается в том, что каждый возбужденный нейрон активирует тормозной интернейрон, который в свою очередь подавляет, затормаживает импульсацию как самого возбуждавшего его элемента, так и его соседей по слою. Сила этого торможения тем больше, чем сильнее возбужден элемент и чем ближе к нему соседняя клетка. За счет такого универсального механизма торможения в анализаторных системах осуществляется значительная часть операций по снижению избыточности информации, поступающей из рецепторов, а также по выделению сведений о пространственных и временных признаках раздражителей.

Торможение играет ведущую роль и во временной обработке сигналов, так как включается, как правило, с некоторой задержкой после возбуждения и подавляет преимущественно поздние по отношению к началу раздражения ответы нейронов. В результате этого они хорошо отвечают только на изменения раздражителя во времени, в частности на его включение и выключение.

АДАПТАЦИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

Анализатор работает как единая система, все звенья которой взаимосвязаны и взаимно регулируют друг друга. Состояние практически всех уровней анализатора контролируется (прямо или опосредованно) ретикулярной формацией, включающей их в единую систему, интегрированную с другими отделами мозга и организмом в целом. В этой интегративной деятельности особую роль приобретает адаптация анализаторов — их общее свойство, заключающееся в приспособлении всех их звеньев к постоянной интенсивности длительно действующего раздражителя. Адаптация проявляется, во-первых,

в снижении абсолютной чувствительности анализатора, и во-вторых, повышении его дифференциальной чувствительности к стимулам, близким по силе к адаптирующему.

Субъективно адаптация проявляется в привыкании к действию постоянного раздражителя: войдя в прокуренное помещение, человек через несколько минут перестает ощущать столь резкий вначале запах табака. Точно так же мы не замечаем непрерывного давления на кожу привычной одежды или яркого света, заливающего помещение (хотя в момент, когда мы вошли в него из темной комнаты, он нас ослепил). Повышение дифференциальной чувствительности анализатора во время адаптации заключается в том, что на фоне длительно действующего раздражителя различается больше градаций сравнительно слабых его изменений.

Адаптационные процессы начинаются на уровне рецепторов, охватывая все нейронные уровни анализатора. Адаптация заметно не изменяется только в вестибуло- и проприоцепторах. По скорости данного процесса все рецепторы делятся на быстро- и медленноадаптирующиеся. Первые после развития адаптационного процесса практически вообще не сообщают следующему за ними нейрону о действующем раздражении, у вторых эта информация передается, хотя и в значительно уменьшенном виде. Когда действие постоянного раздражителя прекращается, чувствительность анализатора повышается. Такова причина повышения световой чувствительности нашего глаза в темноте.

Эфферентная регуляция физиологических свойств анализатора проявляется изменением (настройкой) рецепторов и свойств нервных элементов анализатора для оптимального восприятия внешних сигналов.

Давно известен комплекс реакций (например, изменение положения тела или головы, глаз и ушных раковин по отношению к источнику звукового раздражения), оптимизирующих условия восприятия сигнала.

В настоящее время получено много данных о преобразовании афферентного потока, идущего от рецепторов к высшим чувствительным центрам, под воздействием эфферентного контроля со стороны ЦНС. Этот контроль затрагивает элементы всех без исключения уровней анализатора, доходя до рецепторных аппаратов. Пути реализации эфферентных воздействий различны: изменение кровоснабжения рецепторов, влияние на мышечный тонус вспомогательных структур рецепторных аппаратов, на состояние самих рецепторов и нервных элементов следующих уровней. Эфферентные влияния в анализаторах чаще всего имеют тормозной характер, т. е. приводят к уменьшению их чувствительности и ограничивают поток афферентных сигналов.

Общее число афферентных нервных волокон, приходящих к рецепторам или к элементам какого-либо нервного слоя анализатора, как правило, в десятки раз меньше числа афферентных нейронов, расположенных на том же уровне. Это определяет важную функциональную особенность эфферентного контроля, который имеет не тонкий и локальный, а достаточно широкий и диффузный характер. Речь идет об общем снижении чувствительности значительной части рецепторной поверхности.

Взаимодействие анализаторов осуществляется на нескольких уровнях: спинальном, ретикулярном и таламокортикальном. Особенно широка интеграция сигналов в нейронах ретикулярной формации. В коре мозга происходит интеграция сигналов высшего порядка. В результате множественных связей с нижележащими уровнями анализаторов и неспецифических систем многие корковые нейроны приобретают способность отвечать на сложные комбинации сигналов разной природы. В особенности это свойственно клеткам ассоциативных областей и двигательной зоны коры больших полушарий. В этой зоне пирамидные клетки служат общим конечным путем зрительных, слуховых, тактильных и других сигналов. Афферентные связи нейронов этих областей обладают высокой пластичностью, что обеспечивает их условнорефлекторные перестройки и тем самым формирование новых или видоизменение выработанных ранее навыков. Особенно важны для межсенсорного синтеза лобные доли коры больших полушарий: при их поражении у людей затрудняется формирование сложных комплексных образов.

ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

ЗРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

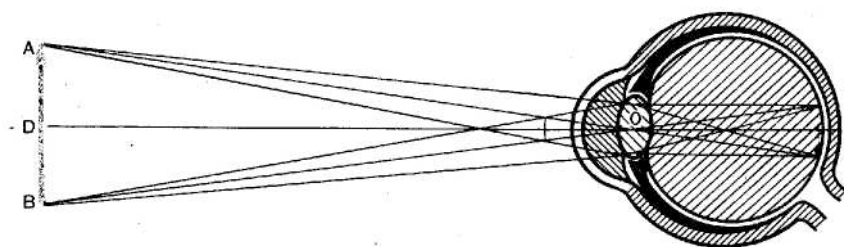
Зрительный анализатор (или зрительная сенсорная система) — важнейший из органов чувств человека и большинства высших позвоночных животных. Он дает более 90% информации, идущей к мозгу от всех рецепторов (не случайно пословица «Лучше один раз увидеть, чем сто раз услышать»). Благодаря опережающему эволюционному развитию именно зрительных механизмов мозг хищных животных и приматов претерпел резкие изменения и достиг значительного совершенства. Зрительное восприятие — многозвеньевой процесс, начинающийся с проекции изображения на сетчатку глаза и возбуждения фоторецепторов и заканчивающийся принятием высшими отделами зрительного анализатора, локализованными в коре мозга, решения о наличии в поле зрения того или иного зрительного образа.

Оптическая система глаза. В связи с необходимостью наводить глаз на рассматриваемый объект, вращая его, природа создала у большинства видов животных шарообразную форму глазного яблока. На пути к светочувствительной оболочке глаза — сетчатке лучи света проходят через несколько прозрачных поверхностей — переднюю и заднюю поверхности роговицы, хрусталика и стекловидного тела. Разная кривизна и показатели преломления этих поверхностей определяют преломление световых лучей внутри глаза.

Преломляющую силу любой оптической системы выражают в диоптриях (D). Одна диоптрия равна преломляющей силе линзы с фокусным расстоянием 100 см. Преломляющая сила глаза человека составляет 59 D при рассматривании далеких и 70,5 D при рассматривании близких предметов.

Сложность оптической системы глаза затрудняет точную оценку хода лучей внутри него и оценку размера изображения на сетчатке. Поэтому пользуются упрощенной моделью — «редуцированным глазом», в котором все преломляющие среды имеют один и тот же показатель преломления в единую сферическую поверхность. Для того чтобы построить на сетчатке такого схематического глаза изображение, нужно провести линии от концов рассматриваемого предмета к узловой точке, лежащей в $7,15 \cdot 10^{-3}$ м (7,15 мм) позади от роговой оболочки и на 15 мм ($15 \cdot 10^{-3}$ м) вперед от сетчатки. При этом изображение на сетчатке получается действительным, уменьшенным и обратным (рис. 210). Для построения изображения на сетчатке нужно знать величину предмета и его расстояние от роговицы глаза. Из подобия треугольника ABO и abO на рис. 210 ясно, что $\frac{ab}{AB} = \frac{dO}{DO}$ т. е. изображение на сетчатке (ab) во столько раз меньше самого предмета (AB), во сколько dO (15 мм) меньше расстояния предмета от глаза (DO).

Рис. 210. Ход лучей и построение изображения в редуцированном глазу.



AB — предмет; ab — его изображение; O — узловая точка; D — d — главная оптическая ось.

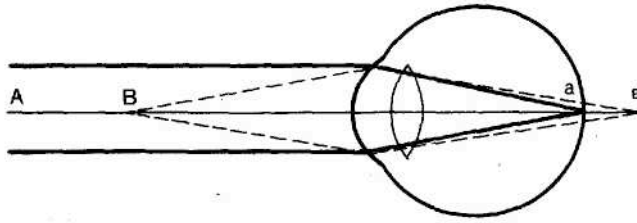


Рис. 211. Ход лучей от близкой и далекой точки.

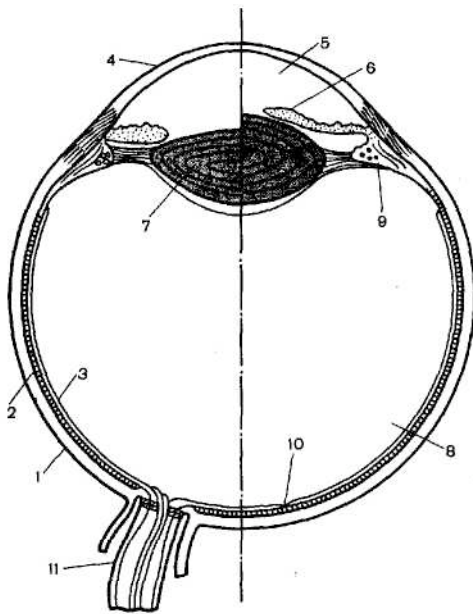
От далекой точки А (параллельные лучи) изображение а получается на сетчатке при ненапряженном аккомодационном аппарате; при этом от близкой точки В изображение в образуется за сетчаткой.

Аккомодация

Для ясного видения предмета необходимо, чтобы лучи от его точек попадали на поверхность сетчатки, т. е. были здесь сфокусированы (рис. 211). Когда человек смотрит на далекие предметы, их изображение сфокусировано на сетчатке, и они видны ясно. При этом близкие предметы видны неясно, их изображение на сетчатке расплывчато, так как лучи от них собираются за сетчаткой. Видеть одновременно одинаково ясно предметы, удаленные от глаза на разное расстояние, невозможно. В этом легко убедиться: переводя взгляд с близкого на далекие предметы, вы перестаете его ясно видеть.

Приспособление глаза к ясному видению удаленных на разное расстояние предметов называется аккомодацией (аккомодацию глаза не следует смешивать с аккомодацией возбудимой ткани). При аккомодации происходит изменение кривизны хрусталика и, следовательно, его преломляющей способности. При рассматривании близких предметов хрусталик делается более выпуклым (рис. 212), благодаря чему лучи, расходящиеся от светящейся точки, сходятся на сетчатке.

Радиус кривизны передней поверхности хрусталика при аккомодации уменьшается с 10 до 6 мм (с $1 \cdot 10^{-2}$ м до $6 \cdot 10^{-3}$ м), а задней поверхности с 6 до 5,5 мм (с $6 \cdot 10^{-3}$ м до $5,5 \cdot 10^{-3}$ м).



Механизм аккомодации сводится к сокращению ресничных мышц, которые изменяют выпуклость хрусталика. Хрусталик заключен в тонкую прозрачную капсулу, переходящую по краям в волокна цинновой связки, прикрепленной к ресничному телу. Эти волокна всегда натянуты и растягивают капсулу, сжимающую и уплощающую хрусталик. В ресничном теле находятся гладкомышечные волокна. При их сокращении тяга

Рис. 212. Механизм аккомодации (по Гельмгольцу).

В левой половине хрусталик (7) уплощен при рассматривании далекого предмета, а справа он стал более выпуклым за счет аккомодационного усилия при рассматривании близкого предмета. 1 — склера; 2 — сосудистая оболочка; 3 — сетчатка; 4 — роговица; 5 — передняя камера; 6 — радужная оболочка; 7 — хрусталик; 8 — стекловидное тело; 9 — ресничная мышца, ресничные отростки и ресничные связки (цинновы); 10 — центральная ямка; 11 — зрительный нерв.

цинновых связок ослабляется, а значит уменьшается давление на хрусталик, который вследствие своей эластичности принимает более выпуклую форму. Таким образом, ресничные мышцы являются аккомодационными мышцами. Они иннервируются парасимпатическими волокнами глазодвигательного нерва. Введение в глаз атропина вызывает нарушение передачи возбуждения к этой мышце, и, следовательно, ограничивает аккомодацию глаз при рассмотрении близких предметов. Наоборот, парасимпатомиметические вещества — пилокарпин и эзерин — вызывают сокращение этой мышцы.

Для нормального глаза молодого человека дальняя точка ясного видения лежит в бесконечности. Далекие предметы он рассматривает без всякого напряжения аккомодации, т. е. без сокращения ресничной мышцы. Ближайшая точка ясного видения находится на расстоянии 10 см от глаза. Предметы, расположенные ближе 10 см, не могут быть ясно видны человеком с нормальным зрением даже при максимальном сокращении ресничной мышцы, т. е. при максимальном аккомодационном усилии. Сила аккомодации может быть выражена в диоптриях.

Если ближайшая точка ясного видения находится на расстоянии 10 см от глаза человека, то линза с фокусным расстоянием в 10 см, т. е. в 10 D, превратит лучи, идущие от ближайшей ясно видимой точки, в параллельные. Следовательно, при помощи линзы устранится необходимость в аккомодации. Поэтому можно заменить максимальное аккомодационное усилие человека, поместив у него перед глазом линзу силой в 10 D, отсюда следует, что максимальная сила аккомодации равна 10 D.

Старческая дальнозоркость. Хрусталик с возрастом становится менее эластичным и при ослаблении натяжения цинновых связок его выпуклость или не изменяется, или увеличивается лишь незначительно. Поэтому ближайшая точка ясного видения отодвигается от глаз. Это состояние называется старческой дальнозоркостью, или пресбиопией. Поэтому пожилые люди исправляют недостаток аккомодации с помощью двояковыпуклых линз.

Аномалии рефракции глаза

Существуют две главные аномалии преломления лучей (рефракции) в глазу: близорукость, или миопия, и дальнозоркость, или гиперметропия. Эти аномалии обусловлены, как правило, не недостаточностью преломляющих сред, а ненормальной длиной глазного яблока (рис. 213).

Близорукость. Если продольная ось глаза слишком длинная, то главный фокус будет находиться не на сетчатке, а перед ней, в стекловидном теле. В этом случае параллельные

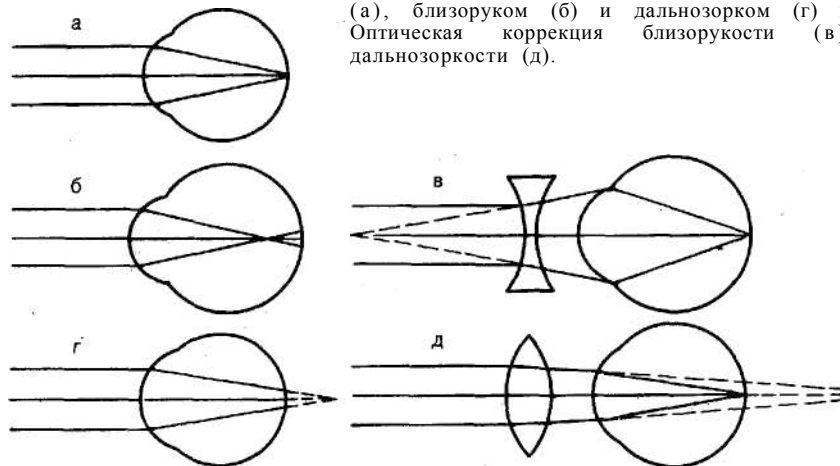


Рис. 213. Схема рефракции в нормальном (а), близоруком (б) и дальнозорком (г) глазу. Оптическая коррекция близорукости (в) и дальнозоркости (д).

лучи сходятся в одну точку не на сетчатке, а где-то ближе нее, а на сетчатке вместо точки возникает круг светорассеяния. Такой глаз называется близоруким — миопическим. У близорукого дальняя точка ясного видения находится не в бесконечности, а на конечном (и довольно близком) расстоянии. Чтобы ясно видеть вдаль, близорукий должен поместить перед глазами вогнутые стекла, которые уменьшают преломляющую силу хрусталика и тем самым отодвигают сфокусированное изображение на сетчатку.

Дальнозоркость. Противоположностью близорукости является дальнозоркость — гиперметропия. В дальнозорком глазу продольная ось глаза короткая, и поэтому параллельные лучи, идущие от далеких предметов, собираются сзади сетчатки, а на ней получается неясное, расплывчатое изображение предмета. Этот недостаток рефракции может быть компенсирован путем аккомодационного усилия, т. е. увеличения выпуклости хрусталика. Поэтому дальнозоркий человек напрягает аккомодационную мышцу, смотря не только вблизи, но и вдаль.

У дальнозорких людей ближайшая точка ясного видения отстоит от глаза дальше, чем у лиц с нормальным зрением. Поэтому аккомодационные усилия при рассматривании близких предметов являются недостаточными. В результате для чтения дальнозоркие люди должны надевать двояковыпуклые очки, усиливающие преломление лучей.

Гиперметропию не следует смешивать со старческой дальнозоркостью. Эти два недостатка имеют общим только то, что при них необходимо пользоваться двояковыпуклыми очками.

Астигматизм. К аномалиям рефракции следует отнести также астигматизм, т. е. неодинаковое преломление лучей в разных направлениях (например, по горизонтальному и вертикальному меридиану). Все люди в небольшой степени являются астигматиками, поэтому астигматизм следует отнести к несовершенству строения глаза как оптического инструмента.

Астигматизм обусловлен тем, что роговая оболочка не является строго сферической поверхностью: в различных направлениях она имеет различный радиус кривизны. При сильных степенях астигматизма эта поверхность приближается к цилиндрической, что дает искаженное изображение на сетчатке. Исправляется астигматизм помещением перед глазами специальных цилиндрических стекол. Если, например, роговая оболочка преломляет слабее в вертикальном направлении, то стекло должно преломлять в этом направлении сильнее.

Зрачковый рефлекс

Зрачком называется отверстие в центре радужной оболочки, через которое лучи света проходят внутрь глаза. Зрачок способствует четкости изображения предметов на сетчатке, пропуская только центральные лучи и устраняя так называемую сферическую aberrацию. Сферическая aberrация состоит в том, что лучи, попавшие на периферические части хрусталика, преломляются сильнее центральных лучей. Поэтому, если не устранять периферических лучей, на сетчатке должны получаться круги светорассеяния. Мускулатура радужной оболочки способна изменять величину зрачка и тем самым регулировать поток света, попадающий в глаз. Оптимальным в условиях дневного зрения является диаметр зрачка 2,4 мм ($2,4 \cdot 10^{-3}$ м). На ярком свету зрачок уменьшается в диаметре до 1,8 мм ($1,8 \cdot 10^{-3}$ м). В темноте зрачок расширяется (до 7,5 мм, т. е. $7,5 \cdot 10^{-3}$ м в диаметре), что приводит к ухудшению качества изображения на сетчатке, но увеличивает световую чувствительность зрительной системы. Таким образом, изменение диаметра зрачка изменяет световой поток в 17 раз. Связь между интенсивностью освещения и диаметром зрачка логарифмическая. Реакция зрачка на изменение освещенности носит адаптивный характер, так как несколько (хотя и в небольшом диапазоне) стабилизирует уровень освещения сетчатки. Если прикрыть глаз от света, а затем открыть его, расширившийся при затемнении зрачок быстро суживается. Это сужение происходит рефлекторно («зрачковый рефлекс»).

В радужной оболочке имеется два вида мышечных волокон, окружающих зрачок: одни — кольцевые (*m.sphincter iridis*), иннервируемые парасимпатическими волокнами глазодвигательного нерва, другие — радиальные (*m.dilatator iridis*), иннервируемые симпатическими нервами. Сокращение первых вызывает сужение зрачка, сокращение вторых — его расширение. Соответственно этому ацетилхолин и эзерин вызывают сужение, а адреналин — расширение зрачка. При эмоциях, сопровождающихся возбуждением симпатической системы (страх, ярость), а также во время боли зрачки расширяются. Поэтому расширение зрачка — важный симптом ряда патологических состояний (например, болевого шока). Зрачки расширяются также при гипоксии. Поэтому расширение зрачков при глубоком наркозе указывает на наступающую гипоксию и является признаком опасного для жизни состояния.

Сужение зрачка наступает при рассматривании близко находящихся предметов, когда происходит аккомодация и сведение зрительных осей обоих глаз (конвергенция).

Зрачки обоих глаз у здоровых людей бывают расширены или сужены одинаково. При освещении одного глаза зрачок другого тоже суживается, такая реакция называется содружественной.

В некоторых случаях размеры зрачков обоих глаз различны (анизокория). Это может происходить вследствие поражения симпатического нерва на одной стороне, что влечет за собой сужение зрачка (миоз) и одновременно сужение глазной щели (симптом Горнера). Расширение зрачка (мидриаз) одного глаза может быть вызвано параличом *n.oculomotorius* или раздражением *n. sympathicus*.

Рецепторный аппарат зрительного анализатора.

Структура и функция отдельных слоев сетчатки

Сетчатка представляет собой внутреннюю оболочку глаза, имеющую сложную многослойную структуру (рис. 214). Здесь расположены два вида различных по своему функциональному значению фоторецепторов — палочки и колбочки и несколько видов нервных клеток с их многочисленными отростками.

Под влиянием световых лучей в фоторецепторах происходят фотохимические реакции, состоящие в изменении светочувствительных зрительных пигментов. Это вызывает возбуждение фоторецепторов и затем синаптическое возбуждение связанных с палочками и колбочками нервных клеток. Последние образуют собственно нервный аппарат глаза, который передает зрительную информацию в центры головного мозга и участвует в ее анализе и переработке. Таким образом, сетчатка является как бы частью мозга, вынесенной на периферию.

Рассмотрим структуру и функцию слоев сетчатки, следуя от наружного (заднего, наиболее удаленного от зрачка) слоя сетчатки к внутреннему (расположенному ближе к зрачку) ее слою.

Пигментный слой сетчатки. Наружный слой сетчатки образован пигментным эпителием, содержащим пигмент фусцин. Этот пигмент поглощает свет, препятствуя его отражению и рассеиванию, что способствует четкости зрительного восприятия.

У некоторых ночных животных между фоторецепторами и пигментными клетками имеется отражающий свет слой, состоящий из особых кристаллов или нитей. Отражение от них света является причиной свечения глаз у ночных животных при внешнем освещении. Наличие слоя, отражающего свет, обуславливает действие на фоторецепторы не только прямых, но и отраженных лучей, что в условиях слабой освещенности повышает возможность восприятия света.

Пигментные клетки, отростки которых окружают светочувствительные членики палочек и колбочек, принимают участие в обмене веществ в фоторецепторах и в синтезе зрительного пигмента.

Фоторецепторы. К слою пигментного эпителия изнутри примыкает слой фоторецепторов, которые своими светочувствительными члениками обращены в сторону, противоположную свету.

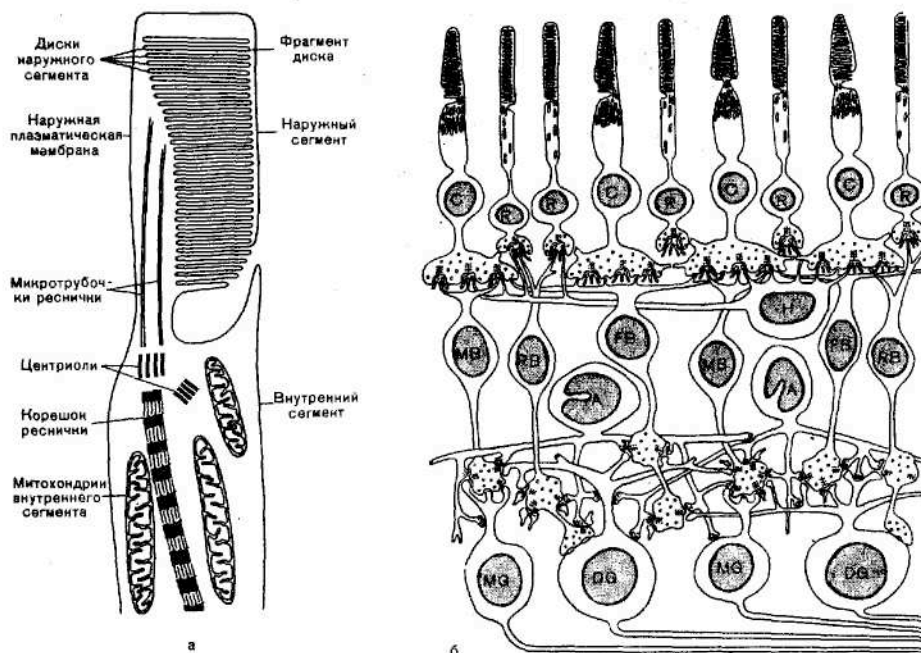


Рис. 214. Схема строения фоторецептора (а) и сетчатки глаза (б).
 С — колбочки; R — палочки; Н — горизонтальная клетка MB, RB; FB — биполярные клетки; А — амакриновая клетка; MG и DG — ганглиозные клетки.

Каждый фоторецептор — палочка или колбочка — состоит из чувствительного к действию света наружного сегмента, содержащего зрительный пигмент, и внутреннего сегмента, содержащего ядро и митохондрии, обеспечивающие энергетические процессы в фоторецепторной клетке.

Электронно-микроскопические исследования выявили, что наружный сегмент каждой палочки состоит из 400—800 тонких пластинок, или дисков, диаметром около 6 мкм ($6 \cdot 10^{-6}$ м). Каждый диск представляет собой двойную мембрану, состоящую из мономолекулярных слоев липидов, находящихся между слоями молекул белка. С молекулами белка связан ретиналь, входящий в состав зрительного пигмента родопсина.

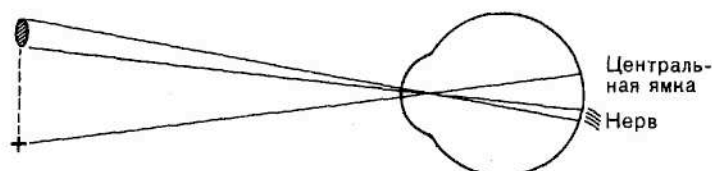
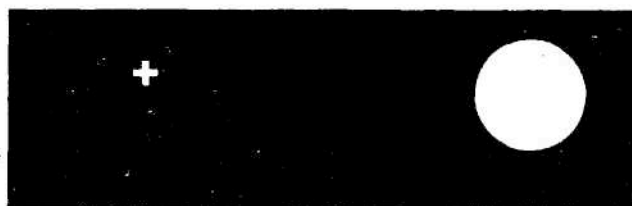
Наружный и внутренний сегменты фоторецепторной клетки разделены мембранами, через которые проходит пучок из 16—18 тонких фибрилл. Внутренний сегмент переходит в отросток, с помощью которого фоторецепторная клетка передает возбуждение через синапс на контактирующую с ней биполярную нервную клетку.

У человека в глазу имеется около 6—7 млн. колбочек и 110—125 млн. палочек. Палочки и колбочки распределены в сетчатке неравномерно. Центральная ямка сетчатки (fovea centralis) содержит только колбочки (до 140 000 колбочек на 1 мм^2). По направлению к периферии сетчатки число колбочек уменьшается, а количество палочек возрастает. Периферия сетчатки содержит почти исключительно палочки. Колбочки функционируют в условиях яркой освещенности и воспринимают цвета; палочки являются рецепторами, воспринимающими световые лучи в условиях сумеречного зрения.

У ночных животных, например у совы и летучей мыши, в сетчатке преобладают палочки, у дневных животных — голубей, кур, ящериц — колбочки. У животных, ведущих смешанный образ жизни (хищные, приматы), в сетчатке есть оба вида рецепторов.

Раздражение различных участков сетчатки показывает, что различные цвета воспринимаются лучше всего при действии световых раздражителей на центральную ямку, где

Рис. 215. Схема опыта Мариотта. Если правый глаз фиксировать с 10—25 см на изображении креста, то изображение круглого белого пятна попадет на слепое пятно сетчатки и становится невидимым. Внизу — схема хода лучей в этом опыте (вид сверху).



расположены почти исключительно колбочки. По мере удаления от центра сетчатки восприятие цвета становится все хуже. Периферия сетчатки, где находятся исключительно палочки, не воспринимает цвета. Световая чувствительность колбочкового аппарата сетчатки во много раз меньше таковой элементов, связанных с палочками. Поэтому в сумерках, в условиях малой освещенности, центральное колбочковое зрение резко понижено и преобладает периферическое палочковое зрение. Так как палочки не воспринимают цветов, то в сумерках человек цвета не различает.

Нарушение функций палочек, возникающее, например, при недостатке в пище витамина А, вызывает расстройство сумеречного зрения, так называемую куриную слепоту: человек совершенно слепнет в сумерках, но днем зрение остается нормальным. Наоборот, при поражении колбочек возникает светобоязнь: человек видит только при слабом свете и слепнет при ярком освещении. В этом случае может развиваться и полная слепота на цвета — ахромазия.

Слепое пятно. Место входа зрительного нерва в глазное яблоко — сосок зрительного нерва — не содержит фоторецепторов и поэтому нечувствительно к свету; это так называемое слепое пятно. В существовании слепого пятна можно убедиться с помощью опыта Мариотта. Если, закрыв левый глаз, правым фиксировать крест, изображенный на рис. 215, то при определенном расстоянии рисунка от глаз (от 10 до 25 см, т. е. от 0,1 до 0,25 м) круг исчезает, так как его изображение падает на слепое пятно.

Нейроны сетчатки. Кнутри от слоя фоторецепторных клеток в сетчатке расположен слой биполярных нейронов, к которым изнутри примыкает слой ганглиозных нервных клеток.

Аксоны ганглиозных клеток образуют волокна зрительного нерва. Таким образом, возбуждение, возникающее в фоторецепторе при действии света, передается на волокна зрительного нерва через нервные клетки — биполярные и ганглиозные.

В синапсах между биполярными и ганглиозными клетками выявлена холинэстераза; это служит указанием на то, что передача импульса с одной клетки на другую совершается с помощью медиатора ацетилхолина.

На 130 млн. фоторецепторных клеток приходится всего около 1 млн. 250 тыс. волокон зрительного нерва, являющихся отростками ганглиозных клеток. Это значит, что импульсы от многих фоторецепторов конвергируют к одной ганглиозной клетке. Один биполярный нейрон связан со многими палочками и несколькими колбочками, а одна ганглиозная клетка в свою очередь связана со многими биполярными клетками. Таким образом, каждая ганглиозная клетка суммирует возбуждение, возникающее в большом числе фоторецепторов. Лишь в центре сетчатки, в районе центральной ямки, каждая колбочка соединена с одной так называемой карликовой биполярной клеткой, с которой соединена также всего одна ганглиозная клетка.

Фоторецепторы, соединенные с одной ганглиозной клеткой, образуют рецептивное поле ганглиозной клетки. Рецептивные поля различных ганглиозных клеток частично перекрывают друг друга. Взаимодействие соседних нейронов сетчатки обеспечивается так называемыми горизонтальными и амакриновыми клетками, отростки которых соединяют по горизонтали биполярные и ганглиозные клетки. Амакриновые клетки осуществляют процесс горизонтального, или бокового торможения между соседними элементами.

Кроме афферентных волокон, в сетчатке имеются и центробежные, или эфферентные, нервные волокна, приносящие к ней импульсы из ЦНС. Полагают, что эти импульсы действуют на синапсы между биполярными и ганглиозными клетками сетчатки и тем самым регулируют проведение возбуждения между ними. Второй тип центробежных нервных волокон представляет собой сосудодвигательные волокна, изменяющие кровоснабжение сетчатки.

Фотохимические реакции в рецепторах сетчатки

Еще в конце 70-годов прошлого столетия в сетчатке глаза животных были открыты светочувствительные пигменты, которые на свету обесцвечиваются. В палочках сетчатки человека и многих животных содержится пигмент родопсин, или зрительный пурпур, состав, свойства и химические превращения которого подробно изучены в последние десятилетия. В колбочках найден пигмент йодопсин. В колбочках имеются также пигменты хлоролаб и эритролаб; первый из них поглощает лучи, соответствующие зеленой, а второй — красной части спектра. Имеются, возможно, и другие пигменты.

Родопсин представляет собой высокомолекулярное соединение (молекулярная масса 270 000), состоящее из ретиналя — альдегида витамина А и белка опсина. При действии кванта света происходит цикл фотофизических и фотохимических превращений этого вещества: ретиналь изомеризуется, его боковая цепь выпрямляется, связь ретиналя с белком нарушается, активируются ферментативные центры белковой молекулы. При этом вначале образуются некоторые промежуточные вещества — люмиродопсин и метародопсин, после чего ретиналь отщепляется от опсина. Под влиянием фермента, названного редуктазой ретиналя, последний переходит в витамин А.

При затемнении глаз происходит регенерация зрительного пурпура, т. е. ресинтез родопсина. Для этого процесса необходимо, чтобы сетчатка получала цис-изомер витамина А, из которого образуется ретиналь. Если же витамин А в организме отсутствует, образование родопсина резко нарушается, что и приводит к развитию упомянутой выше куриной слепоты.

Фотохимические процессы в сетчатке происходят весьма экономно, т. е. при действии даже очень яркого света расщепляется только небольшая часть имеющегося в палочках родопсина.

При действии света интенсивностью 100 лк через 5 с в каждой палочке расщепляется всего около 0,006% родопсина.

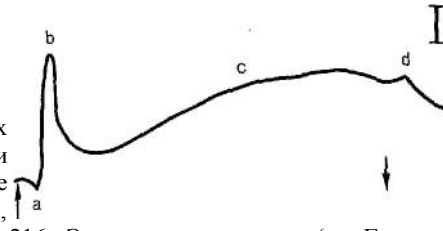
Поглощение света родопсином и его расщепление различны в зависимости от длины волны действующих на него световых лучей. Родопсин, экстрагированный из сетчатки глаза человека, обнаруживает максимальное поглощение световых лучей с длиной волны около 500 нм, т. е. в сине-зеленой части спектра. Эти лучи в темноте кажутся наиболее яркими. Сравнение поглощения родопсином света с разной длиной волны и чувствительности глаза человека в темноте к различным цветам спектра обнаруживает полное их совпадение.

Структура йодопсина близка к родопсину. Йодопсин представляет собой также соединение ретиналя с белком опсином, который образуется в колбочках и отличается от опсина палочек.

Поглощение света родопсином и йодопсином различно. Йодопсин в наибольшей степени поглощает желтый свет с длиной волны около 560 нм.

Электрические явления в сетчатке и зрительном нерве

Фотохимические изменения в рецепторах представляют собой начальное звено в цепи трансформации световой энергии в нервное возбуждение. Вслед за ними в рецепторах, а затем в нейронах сетчатки генерируются Рис. 216. Электроретинограмма (по Граниту). Электрические потенциалы, Отражающие a, b, c и d — волны ЭРГ; стрелками указаны моменты включения и выключения вспышки света.



Электроретинограмма. Суммарный электрический ответ сетчатки глаза на свет носит название электроретинограммы и может быть зарегистрирован от целого глаза или же непосредственно от сетчатки. Для записи электроретинограммы один электрод помещают на поверхности роговой оболочки, а другой прикладывают к коже лица вблизи глаза или мочке уха.

На электроретинограмме большинства животных, регистрируемой при освещении глаза в течение 1—2 с, различают несколько характерных волн (рис. 216). Первая волна a представляет собой небольшое по амплитуде электроотрицательное колебание. Оно переходит в быстро нарастающую и медленно убывающую электроположительную волну b, имеющую значительно большую амплитуду. После волны b, нередко наблюдается медленная электроположительная волна c. В момент прекращения светового раздражения появляется еще одна электроположительная волна d. Электроретинограмма человека имеет аналогичную форму с тем лишь отличием, что на ней между волнами a и b отмечается кратковременная волна х.

Волна a отражает возбуждение внутренних сегментов фоторецепторов (поздний рецепторный потенциал) и горизонтальных клеток. Волна b возникает в результате активации глиальных (мюллеровских) клеток сетчатки ионами калия, выделяющимися при возбуждении биполярных и амакриновых нейронов; волна c — клеток пигментного эпителия, а волна d — горизонтальных клеток.

Амплитуда всех волн электроретинограммы увеличивается пропорционально логарифму силы света и времени, в течение которого глаз находился в темноте. Только волна d (реакция на выключение) тем больше, чем длительнее действовал свет.

Электроретинограмма хорошо отражает также такие свойства светового раздражителя, как его цвет, размер и длительность действия. Поскольку на ней в интегральном виде отражена активность практически всех клеточных элементов сетчатки (кроме ганглиозных клеток), этот показатель широко используется в клинике глазных болезней для диагностики и контроля лечения при различных заболеваниях сетчатки.

Электрическая активность путей и центров зрительного анализатора. Возбуждение ганглиозных клеток сетчатки приводит к тому, что по их аксонам — волокнам зрительного нерва — в мозг устремляются электрические сигналы. В пределах же самой сетчатки передача информации о действии света происходит безимпульсным путем (распространением и трансинаптической передачей градуальных потенциалов). Ганглиозная клетка сетчатки — это первый нейрон «классического» типа в прямой цепи передачи информации от фоторецепторов к мозгу.

Различают три основных типа ганглиозных клеток; отвечающие на включение света (on-реакция), его выключение (off-реакция) и на то и другое (on-off-реакция) (рис. 217). Отведение импульсов от одиночного волокна зрительного нерва микроэлектродом при точечном световом раздражении разных участков сетчатки позволило исследовать рецептивные поля ганглиозных клеток, т. е. ту часть поля рецепторов, на стимуляцию которой нейрон отвечает импульсным разрядом. Оказалось, что в центре сетчатки рецептивные поля маленькие, а на периферии сетчатки они значительно больше по диаметру. Форма их круглая, причем построены эти поля в большей части случаев концентрически: возбудительный центр и тормозная периферическая кольцевая зона или наоборот. Центр

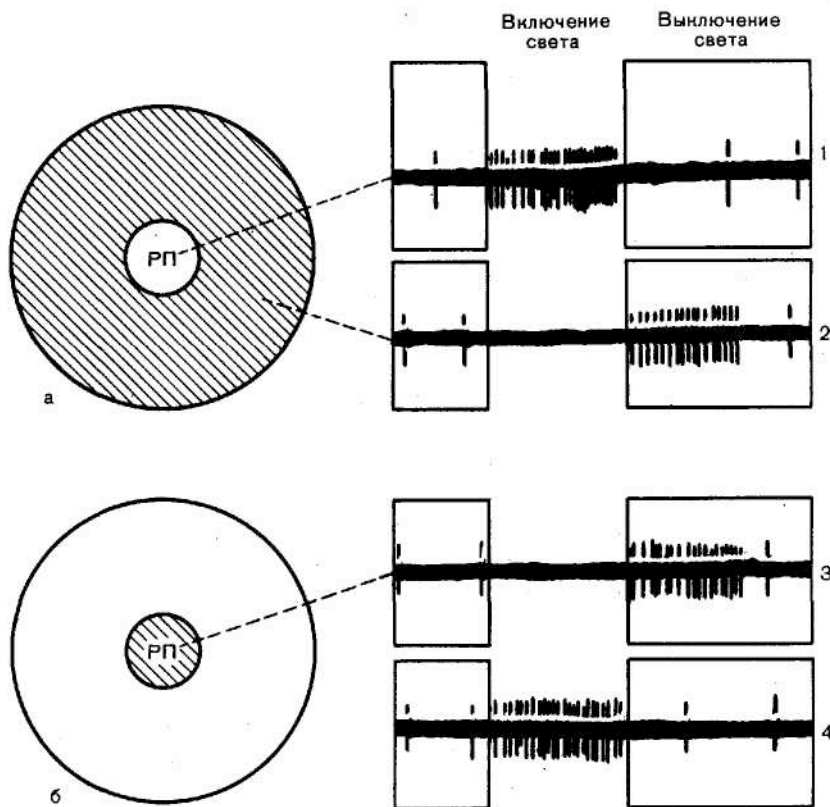


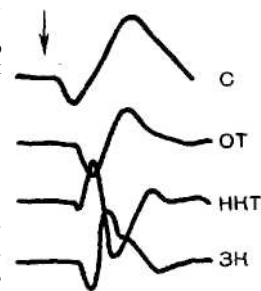
Рис. 217. Импульсация двух ганглиозных клеток сетчатки (а и б) и их концентрические рецептивные поля (РП).

Тормозные зоны рецептивных полей заштрихованы. Показаны реакции на включение (1 и 4) и выключение (2 и 3) света при стимуляции световым пятном центра РП (1 и 3) и его периферии (2 и 4).

рецептивного поля обладает максимальной световой чувствительностью, а на краях его чувствительность снижается. При увеличении размера светового пятнышка, вспыхивающего в пределах центра рецептивного поля, величина ответа ганглиозной клетки увеличивается (пространственная суммация). Возбуждение двумя стимулами близко расположенных ганглиозных клеток приводит к их взаимному торможению: ответы каждой клетки делаются меньше, чем при одиночном раздражении. В основе этого эффекта, обеспечиваемого амакриновыми клетками сетчатки, лежит горизонтальное или боковое торможение. Рецептивные поля соседних ганглиозных клеток частично перекрываются, так что одни и те же рецепторы могут вносить вклад в генерацию ответов нескольких нейронов. Благодаря круглой форме рецептивные поля ганглиозных клеток сетчатки производят так называемое точечное описание сетчаточного изображения: оно отображается очень тонкой мозаикой, состоящей из точек — возбужденных нейронов.

Такой же характер имеет и картина возбуждения в нейронных слоях подкоркового зрительного центра — наружного коленчатого тела, куда приходят волокна из сетчатки. Рецептивные поля этих нейронов также круглые, но меньшего размера, чем в сетчатке. Фазический характер их ответов также выражен больше, чем в сетчатке. На уровне наружного коленчатого тела происходит взаимодействие афферентных сигналов, идущих из сетчатки, с эфферентными сигналами из коры, а также из слуховой и других сенсорных

Рис. 218. Вызванные потенциалы (ВП) разных уровней зрительной системы кошки.
 С — ВП сетчатки (ЭРГ); ОТ — ВП оптического тракта; НКТ — ВП наружного колленчатого тела и ЗК — ВП первичной проекционной области зрительной коры у наркотизированной кошки.



систем, опосредованными нейронами ретикулярной формации. Эти взаимодействия происходят в сложных синаптических структурах наружного колленчатого тела, куда, помимо перечисленных волокон, подходят также отростки клеток, осуществляющих торможение. Все эти взаимодействия обеспечивают дополнительную обработку зрительной информации—

выделение в ней наиболее существенных компонентов и процессы избирательного зрительного внимания. Считается также, что в наружном колленчатом теле происходит важное для глубинного стереоскопического зрения послышное разделение сигналов, приходящих из правой и левой сетчаток.

Для оценки характера и направленности процессов переработки зрительных сигналов на разных уровнях анализатора используют регистрацию суммарных вызванных потенциалов, которые у животных можно одновременно исследовать во всех отделах системы, а у человека — в зрительной коре большого мозга (рис. 218). Сравнение вызванных ответов в сетчатке глаза на электроретинограмме и в коре позволяет во многих случаях провести точный дифференциальный диагноз и установить локализацию патологического процесса в зрительной системе человека.

Разряды нейронов наружного колленчатого тела по их аксонам поступают в затылочную часть коры головного мозга, где расположена первичная проекционная область зрения. Здесь у приматов и человека происходит значительно более специализированная и сложная, чем в сетчатке и наружном колленчатом теле, переработка информации. Нейроны зрительной коры-большого мозга имеют не круглые, а вытянутые (по горизонтали, вертикали или в одном из косых направлений) рецептивные поля небольшого размера. Благодаря этому они оказались способными осуществлять так называемые детекторные функции: выделять из всего изображения лишь отдельные его фрагменты той или иной ориентации и расположения и избирательно на них реагировать. Кроме того, разные клетки зрительной коры различаются по тонкости анализа изображений; одни из них, имеющие простые рецептивные поля, реагируют лишь на строго локальные и маленькие линии, другие (со сложными рецептивными полями) отвечают на такие изображения в большей, чем простые нейроны, части поля зрения.

В каждом небольшом участке зрительной коры по ее глубине сконцентрированы нейроны с одинаковой ориентацией и локализацией рецептивных полей в поле зрения. Они образуют колонку нейронов, проходящую вертикально через все слои коры. Колонка — пример функционального объединения корковых нейронов, осуществляющих сходную взаимодополняющую функцию.

Роль движения глаз для зрения

При рассматривании любых предметов важную роль играют движения глаз. Движения глаза осуществляются при помощи 6 мышц, прикрепленных к главному яблоку несколько впереди от его экватора. Это 2 косые и 4 прямые мышцы — наружная, внутренняя, верхняя и нижняя (рис. 219). Из них только наружная мышца поворачивает глаз прямо наружу, а внутренняя — прямо внутрь. Верхняя же и нижняя прямые мышцы поворачивают глаз не только вверх или вниз, но и немного внутрь, поэтому, чтобы повернуть глаз прямо вверх или вниз, к сокращению прямых мышц должно присоединяться сокращение косых мышц.

Движение глаз совершается одновременно и содружественно. Рассматривая более близкие предметы, необходимо сводить, а рассматривая более далекие предметы — раз-

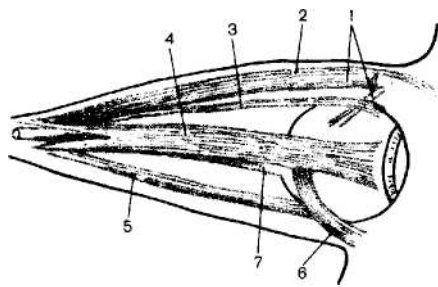


Рис. 219. Глазные мышцы.

1 — верхняя косая; 2 — поднимающая веко; 3 — верхняя прямая; 4 — наружная прямая; 5 — нижняя прямая; 6 — нижняя косая; 7 — зрительный нерв.

водить зрительные оси. Сведение осей при рассматривании близких предметов, осуществляемое напряжением обеих внутренних прямых мышц, называется конвергенцией. Разведение зрительных осей при помощи наружных прямых мышц называется дивергенцией.

Важная роль движений глаза в процессе зрения прежде всего определяется тем, что для непрерывного получения зрительной информации необходимо движение изображения по сетчатке. Как показали электрофизиологические исследования, импульсы в зрительном нерве возникают лишь в момент включения и выключения светового изображения.

При непрерывном воздействии света на зрительные рецепторы импульсация в соответствующих волокнах зрительного нерва быстро прекращается и зрительное ощущение при неподвижных глазах и объектах исчезает. Если на роговице глаза укрепить маленькую присоску с источником светового раздражения, смещающимся вместе с глазом при его движении, так, чтобы раздражение действовало все время на одни и те же элементы сетчатки, то в этом случае человек будет видеть свет только в течение 1—2 с после его включения.

С помощью этого метода обнаружено, что глаз при рассматривании любого предмета производит не ощущаемые человеком непрерывные скачки. Вследствие этого изображение на сетчатке непрерывно смещается с одной точки на другую, раздражая тем самым новые фоторецепторы и вызывая вновь импульсацию в ганглиозных клетках и отходящих от них нервных волокнах. Продолжительность каждого отдельного скачка равна сотым долям секунды, а размер его не превышает 20° . Скорость скачка колеблется от 200° до 400° в секунду. Длительность интервалов между отдельными скачками, т. е. продолжительность фиксации взора на рассматриваемом предмете или светящейся точке, составляет в среднем 0,2—0,5 с, но может быть и больше. Чем сложнее объект, который рассматривает глаз, тем сложнее кривая его движения. Глаз человека как бы ощупывает контуры изображения, задерживаясь и возвращаясь к тем участкам, которые по тем или иным причинам привлекают особое внимание. Таким образом, человек получает более подробную информацию о деталях изображения.

Кроме скачков, глаз непрерывно мелко дрожит и дрейфует (медленно смещается с точки фиксации взора). Эти движения также играют роль в дезадаптации зрительных нейронов.

Световая чувствительность

Абсолютная чувствительность зрения. Для того чтобы возникло зрительное ощущение, источник света должен обладать некоторой определенной энергией. Величина пороговой энергии при наиболее благоприятных обстоятельствах крайне мала, составляя $1 \cdot 10^{-17}$ — $1 \cdot 10^{-18}$ вт ($1 \cdot 10^{-10}$ — $1 \cdot 10^{-11}$ эрг/с).

Минимальное число квантов света, необходимое для возникновения возбуждения в глазу, находящемся в темноте, колеблется от 8 до 47. Исходя из того, что при освещении сетчатки свет всегда практически действует не на один, а на группу рецепторов, считают, что одна палочка может быть возбуждена всего 1 квантом света. Таким образом, чувствительность рецепторов сетчатки при наиболее благоприятных условиях световосприятия (при максимальной адаптации глаза к темноте) равна физически предельной чувствительности.

Адаптация. Одиночные палочки и колбочки сетчатки различаются по световой чувствительности незначительно. Однако число фоторецепторов, посылающих сигналы на одну ганглиозную клетку, в центре и на периферии сетчатки различно. Число колбочек в центральном рецептивном поле примерно в 100 раз меньше количества палочек в периферическом поле. Соответственно и чувствительность палочковой системы на 2 порядка выше колбочковой системы.

При переходе от темноты к свету наступает временное ослепление. Постепенно чувствительность глаза снижается. Это приспособление зрительной системы к условиям яркой освещенности называется световой адаптацией. Обратное явление наблюдается, когда из светлого помещения, в котором чувствительность сетчатки глаза к свету сильно понижена, человек переходит в темное помещение. В первое время он вследствие пониженной возбудимости фоторецепторов и зрительных нейронов ничего не видит. Постепенно начинают выявляться контуры предметов, а затем различаться и их детали, так как чувствительность фоторецепторов и зрительных нейронов в темноте постепенно повышается. Это повышение чувствительности зрения, обеспечивающее приспособление его к условиям малой освещенности, называют темновой адаптацией.

Повышение световой чувствительности во время пребывания в темноте происходит неравномерно. В первые 10 мин чувствительность глаза увеличивается в 50—80 раз, а затем в течение часа — во много десятков тысяч раз. Важную роль в этом процессе играет восстановление зрительных пигментов. Йодопсин колбочек в темноте восстанавливается быстрее родопсина палочек, поэтому в первые минуты пребывания в темноте адаптация зависит от процессов, протекающих в колбочках. Этот первый период адаптации не вызывает больших изменений чувствительности глаза в целом, так как абсолютная чувствительность колбочкового аппарата невелика. Следующий период адаптации связан с восстановлением родопсина. Этот период протекает медленно и завершается только к концу первого часа пребывания в темноте. Восстановление родопсина сопровождается резким повышением чувствительности палочек сетчатки к свету. После длительного пребывания в темноте она становится в 100 000—200 000 раз больше, чем была в условиях яркого освещения. Так как при длительном пребывании в темноте максимально чувствительными становятся палочки, то слабо освещенные предметы видны лишь тогда, когда они не находятся в центре поля зрения, т. е. когда их изображения падают на периферические части сетчатки. Если же смотреть на тусклое изображение прямо, оно становится невидимым. Явления адаптации зависят от расщепления и ресинтеза фоточувствительных пигментов и от процессов, происходящих в нервных элементах сетчатки.

Существенную роль играет изменение (переключение) связей между элементами сетчатки. Как установлено, в темноте площадь возбудительного центра рецептивного поля ганглиозной клетки увеличивается вследствие ослабления или снятия кольцевого торможения. При этом к одной биполярной клетке подключено большее число фоторецепторов и большее их число конвергирует на ганглиозную клетку. Вследствие этого при очень слабом фоновом освещении и в темноте вследствие пространственной суммации возбуждающий постсинаптический потенциал увеличивается, а порог реакций на свет ганглиозных клеток снижается.

Зависимость чувствительности глаза от влияний ЦНС доказана рядом физиологических экспериментов. Раздражение некоторых участков ретикулярной формации ствола мозга повышает частоту вызванных световой вспышкой импульсов в волокнах зрительного нерва.

Влияние ЦНС на адаптацию сетчатки к свету иллюстрируется наблюдениями, в которых установлено, что освещение одного глаза приводит к резкому понижению чувствительности к свету другого, неосвещенного глаза. На чувствительность к свету могут оказывать влияние также звуковые, обонятельные и вкусовые сигналы.

Если действие света на адаптированный к темноте глаз сочетать с каким-нибудь индифферентным раздражителем, например звуком звонка, то после ряда сочетаний одно включение звонка вызывает такое же изменение чувствительности сетчатки, какое раньше наблюдалось лишь при включении света. Этот опыт показывает, что процессы

адаптации могут регулироваться условнорефлекторным путем, т. е. они подчинены контролируемому влиянию коры головного мозга.

На процессы адаптации сетчатки влияет также симпатическая вегетативная нервная система. Одностороннее удаление у человека шейных симпатических ганглиев (при хирургическом лечении определенных заболеваний) вызывает понижение скорости темновой адаптации десимпатизированного глаза. Введение адреналина дает противоположный эффект.

Контрастная чувствительность

Взаимное торможение зрительных нейронов лежит в основе яркостного светового контраста. Примером его может служить то, что серая полоска бумаги, лежащая на светлом фоне, кажется темнее такой же полоски бумаги, лежащей на темном фоне. Светлый фон возбуждает большую часть нейронов сетчатки, а их возбуждение оказывает тормозящее влияние на клетки, возбуждаемые сигналами от рецепторов, на которые проецируется бумажная полоска. Поэтому последняя, находясь на ярко освещенном фоне, вызывает более слабое возбуждение и кажется темной.

Локальный контраст. Наиболее сильное тормозное взаимодействие обнаруживается между близко расположенными зрительными нейронами. Оно лежит в основе так называемого локального контраста. В результате этого взаимодействия усиливаются перепады воспринимаемой яркости на границах двух поверхностей разной освещенности. В основе этого эффекта, называемого также подчеркиванием контуров, лежит латеральное торможение между соседними возбужденными элементами, осуществляемое с помощью тормозных интернейронов.

Слепящая яркость света. Слишком яркий свет вызывает неприятное ощущение ослепления. Верхняя слепящая граница яркости зависит от предварительной темновой адаптации глаза: чем больше глаз адаптировался к темноте, тем меньшая яркость света будет вызывать ослепление. Именно поэтому водителей автомобилей сильно ослепляют фары встречных машин на ночной дороге. Слепящая вспышка может быть найдена по формуле $q = \delta^3 \sqrt{V} B$ где q — слепящая яркость, B — яркость фона, к которому глаз предварительно адаптировался. Если в поле зрения, кроме рассматриваемых предметов, попадают объекты большой яркости, то они могут ухудшить различение сигналов в значительной части сетчатки. Именно поэтому недопустимо пользоваться открытыми источниками света. При тонких зрительных работах (труд хирурга, длительное чтение, сборка мелких деталей) пользуются рассеянным светом, не ослепляющим глаз.

Разностная и дифференциальная зрительная чувствительность. Если перед глазами находится какая-нибудь освещенная поверхность, яркость которой обозначим через I , а на ней дано некоторое добавочное освещение (ΔI), то, согласно закону Вебера, человек заметит разницу в освещенности только при определенном соотношении этих величин;

$$\Delta E = K \frac{\Delta I}{I},$$

где ΔE — прирост возбуждения, пропорционален отношению прироста освещенности ΔI к первоначальному освещению I , а K — коэффициент пропорциональности.

Величина $\Delta I/I$ называется дифференциальным порогом световой чувствительности, который равен примерно 0,01—0,015. Это означает, что для восприятия разницы в освещенности двух поверхностей одна из них должна быть освещена больше другой на 1—1,5%. Отношение $\Delta I/I$ при разных освещенностях представляет собой постоянную величину.

Инерция зрения, слияние мельканий и последовательные образы

Зрительные ощущения появляются при действии раздражителя не мгновенно. Прежде чем в зрительной области коры мозга возникает возбуждение, должен произойти ряд физиологических процессов в сетчатке и подкорковых зрительных центрах. Время «инерции зрения», необходимое для возникновения зрительного ощущения, в среднем равно 0,03—0,1 с.

Это ощущение исчезает также не сразу после того, как прекратилось раздражение; оно держится еще некоторое время. Если мы в темноте будем водить по воздуху раскаленным углем, то увидим не движущуюся точку, а сплошную линию. Быстро следующие одно за другим световые раздражения сливаются в одно ощущение. Если вращать круг с секторами черного и белого цвета, то при больших скоростях мы увидим круг, равномерно окрашенный в серый цвет. Минимальная частота следования стимулов, при которой уже происходит слияние отдельных ощущений, называется критической частотой слияния. Эта частота тем больше, чем выше яркость раздражителя.

На этом свойстве зрения основана кинематография и телевидение: мы не видим промежутков между отдельными кадрами; зрительное ощущение длится от одного кадра до появления другого, отчего и возникает иллюзия непрерывности изображения (и его движения).

Ощущения, продолжающиеся после того, как прекратилось раздражение, называются последовательными образами. Если посмотреть на лампу и затем закрыть глаза, то лампа видна еще в течение некоторого времени. Если же после длительного фиксирования на освещенном предмете перевести глаза на светлый фон, то некоторое время можно видеть негативное изображение этого предмета, т.е. более светлые его части — более темными, а более темные — более светлыми. Это явление получило название отрицательного последовательного образа. Фиксирование взгляда на освещенном предмете вызывает изменение состояния определенных участков сетчатки: если после этого перевести взор на равномерно освещенный экран, то отражаемый им свет оказывает более сильное возбуждающее действие на те участки, которые не были возбуждены.

Цветовое зрение

На длинноволновом краю видимого спектра находятся лучи красного цвета (длина волны 723—647 нм), на коротковолновом — фиолетового (длина волны 424—397 нм). Остальные цвета спектра (оранжевый, желтый, зеленый, зелено-голубой, синий) имеют промежуточные значения длины волны. Смещение лучей всех спектральных цветов дает белый цвет. Белый цвет может быть получен и при смешении двух так называемых парных дополнительных цветов: красного и синего, желтого и синего. Если произвести смешение цветов, взятых из разных пар, то можно получить промежуточные цвета. В результате смешения трех основных цветов спектра — красного, зеленого и синего — могут быть получены любые цвета.

Теории цветоощущения. Существует ряд теорий цветоощущения; наибольшим признанием пользуется трехкомпонентная теория. Она утверждает существование в сетчатке трех разных типов цветовоспринимающих фоторецепторов — колбочек.

О существовании трехкомпонентного механизма восприятия цветов говорил еще М. В. Ломоносов. В дальнейшем эта теория была сформулирована в 1801 г. Т. Юнгом и затем развита Г. Гельмгольцем. Согласно этой теории, в колбочках находятся различные светочувствительные вещества. Одни колбочки содержат вещество, чувствительное к красному цвету, другие — зеленому, третьи — к фиолетовому. Всякий цвет оказывает действие на все три цветоощущающих элемента, но в разной степени. Эти возбуждения суммируются зрительными нейронами и, дойдя до коры, дают ощущение того или иного цвета.

Согласно другой теории, предложенной Э. Герингом, в колбочках сетчатки существуют три гипотетических светочувствительных вещества: 1) бело-черное, 2) красно-зеленое и 3) желто-синее. Распад этих веществ под влиянием света приводит к ощущению белого, красного или желтого цвета. Другие световые лучи вызывают синтез этих гипотетических веществ, вследствие чего появляется ощущение черного, зеленого и синего цвета.

Наиболее веские подтверждения в электрофизиологических исследованиях получила трехкомпонентная теория цветового зрения. В экспериментах на животных с помощью микроэлектродов отводились импульсы от одиночных ганглиозных клеток сетчатки при

освещении ее разными монохроматическими лучами. Оказалось, что электрическая активность в большинстве нейронов возникала при действии лучей любой длины волны в видимой части спектра. Такие элементы сетчатки названы доминаторами. В других же ганглиозных клетках (модуляторах) импульсы возникали лишь при освещении лучами только определенной длины волны. Выявлено 7 модуляторов, оптимально реагирующих на свет с разной длиной волны (от 400 до 600 нм.). Р. Гранит считает, что три компонента цветовосприятия, предполагавшиеся Т. Юнгом и Г. Гельмгольцем, получаются в результате усреднения кривых спектральной чувствительности модуляторов, которые могут быть сгруппированы соответственно трем основным частям спектра: сине-фиолетовой, зеленой и оранжевой.

При измерении микроспектрофотометром поглощения лучей разной длины волны одиночной колбочкой оказалось, что одни колбочки максимально поглощают красно-оранжевые лучи, другие — зеленые, третьи — синие лучи. Таким образом, в сетчатке выявлены три группы колбочек, каждая из которых воспринимает лучи, соответствующие одному из основных цветов спектра.

Трехкомпонентная теория цветового зрения объясняет ряд психофизиологических феноменов, например последовательные цветовые образы, и некоторые факты патологии цветовосприятия (слепота по отношению к отдельным цветам). В последние годы в сетчатке и зрительных центрах исследовано много так называемых оппонентных нейронов. Они отличаются тем, что действие на глаз излучений в какой-то части спектра их возбуждает, а в других частях спектра — тормозит. Считают, что такие нейроны наиболее эффективно кодируют информацию о цвете. Эти данные имеют много общего с постулированными Э. Герингом процессами, однако переносят их из рецепторов в нейронные слои анализатора. Противоречие между двумя теориями цветового зрения, таким образом, снимается.

Последовательные цветовые образы. Если долго смотреть на окрашенный предмет, а затем перевести взор на белую бумагу, то тот же предмет виден окрашенным в дополнительный цвет.

Согласно трехкомпонентной теории, при длительном действии лучей определенной длины волны (определенного цвета) в колбочках, которые их воспринимают, происходит расщепление соответствующего светочувствительного вещества. Поэтому, когда после этого на глаз действует белый свет, входящие в его состав лучи той длины, которые ранее действовали на глаз, соответствующими колбочками воспринимаются хуже. В итоге возникает ощущение дополнительного цвета (из белого цвета вычитается тот, который действовал на глаз до этого).

Цветовая слепота. Отсутствие различения отдельных цветов — частичная цветовая слепота — было впервые описано в конце XVIII века физиком Д. Дальтоном, который сам страдал этим нарушением зрения. Это и послужило основанием для обозначения самой распространенной аномалии цветовосприятия термином «дальтонизм». Дальтонизм встречается у 8% мужчин, возникновение его обусловлено генетическим отсутствием определенных генов в определяющей пол непарной у мужчин X-хромосоме. С целью диагностики дальтонизма исследуемому предлагают серию полихроматических таблиц или дают отобрать по цвету одинаковые предметы различных цветов. Диагностика дальтонизма важна при профессиональном отборе. Люди, страдающие дальтонизмом, не могут быть водителями транспорта, так как они не различают цвета световых сигналов.

Существуют три разновидности частичной цветовой слепоты: протанопия, дейтеранопия и тританопия. Каждая из них характеризуется отсутствием восприятия одного из трех основных цветов. Люди, страдающие протанопией («краснослепые»), не воспринимают красного цвета, сине-голубые лучи кажутся им бесцветными. Лица, страдающие дейтеранопией («зеленослепые»), не отличают зеленые цвета от темно-красных и голубых. При тританопии — редко встречающейся аномалии цветового зрения, не воспринимаются лучи синего и фиолетового цвета.

Все перечисленные виды частичной цветовой слепоты хорошо объясняются трех-

компонентной теорией. Каждый из них — результат отсутствия одного из трех колбочковых цветовоспринимающих веществ. Вследствие этого у лиц, страдающих протанопией, дейтеранопией и тританопией, зрение дихроматическое, т. е. осуществляющееся за счет сохранившихся двух фоторецепторных агентов.

Встречается и полная цветовая слепота, ахромазия, при которой в результате поражения колбочкового аппарата сетчатки все предметы видятся человеком лишь в разных оттенках серого цвета и внешний мир представляется ему подобным бесцветным фотографиям.

Восприятие пространства

Острота зрения

Остротой зрения называется его максимальная способность различать отдельные объекты. Ее определяют по наименьшему расстоянию между двумя точками, которые глаз различает, т. е. видит отдельно, а не слитно. Нормальный глаз различает две точки, видимые под углом в Г. Максимальную остроту зрения имеет желтое пятно. К периферии от него острота зрения много ниже (рис. 220).

Острота зрения измеряется при помощи специальных таблиц, которые состоят из нескольких рядов букв или незамкнутых окружностей различной величины. Против каждой строчки стоит число, означающее то расстояние в метрах, с которого нормальный глаз должен различать фигуры этой строчки. Острота зрения, определенная по таблице, выражается обычно в относительных величинах, причем нормальная острота принимается за единицу.

Поле зрения

Если фиксировать взглядом какой-либо предмет, его изображение падает на желтое пятно, в этом случае мы видим предмет центральным зрением. Предметы, изображения которых падают на остальные места сетчатки, видимы периферическим зрением. Пространство, различимое глазом при фиксации взгляда в одной точке, называется полем зрения. Измерение границы поля зрения производят прибором, называемым периметром.

Границы поля зрения для бесцветных предметов составляют книзу 70° , кверху — 60° , внутрь — 60° и кнаружи — 90° . Поля зрения обоих глаз у человека отчасти совпадают, что имеет большое значение при восприятии глубины пространства.

Поля зрения для различных цветов неодинаковы, больше всего поле зрения для бесцветных предметов. Для синего и желтого цветов оно значительно меньше, для красного — еще меньше, а для зеленого простирается наружу только на 40° .

Оценка расстояния

Восприятие глубины пространства и оценка расстояния до объекта возможны как при зрении одним глазом (монокулярное зрение), так и двумя глазами (бинокулярное зрение). Во втором случае оценка расстояния гораздо точнее. Некоторое значение в оценке близких расстояний при монокулярном зрении имеет явление аккомодации.

Для оценки расстояния имеет значение также то, что образ предмета на сетчатке будет тем больше, чем он ближе. Главное же значение в оценке расстояния и глубины рельефа имеет бинокулярное зрение.

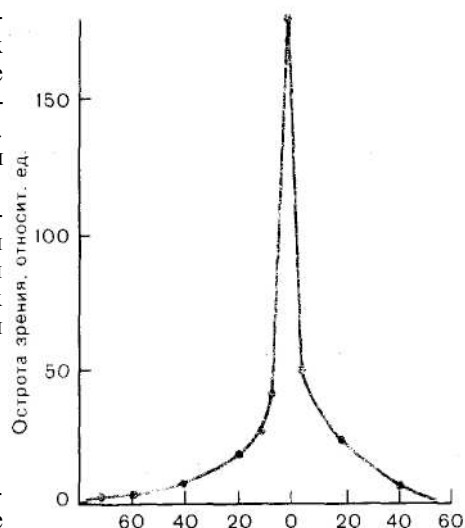


Рис. 220. Острота зрения в разных частях сетчатки.

При взгляде на какой-либо предмет у человека не возникает ощущения двух предметов, хотя и имеется два изображения на двух сетчатках. При зрении обоими глазами изображения всех предметов попадают на соответственные, или идентичные, участки сетчаток и в восприятии человека эти два изображения сливаются в одно. В том, что это действительно так, легко убедиться, надавливая слегка на один глаз сбоку: немедленно начинает двоиться в глазах, потому что нарушилось соответствие сетчаток. Если же смотреть на близкий предмет, конвергируя глаза, то изображения более отдаленной точки попадают на неидентичные точки, которые иначе называются диспаратными (от лат. *disparatus* — разделенный, обособленный), поэтому изображение будет представляться раздвоенным. Диспарация играет большую роль в оценке расстояния и, следовательно, в видении глубины, рельефа. Человек способен заметить изменение глубины, создающее сдвиг изображения на сетчатках на несколько угловых секунд.

Оценка величины предмета

Величина предмета оценивается как функция двух переменных: 1) величины изображения на сетчатке и 2) расстояния предмета от глаза. Это видно на рис. 210: АВ (величина предмета) целиком определяется через *ab* и *OD*. В том случае если расстояние до незнакомого предмета вследствие недостаточной его рельефности оценить трудно, то возможны грубые ошибки в определении величины предмета.

СЛУХОВОЙ АНАЛИЗАТОР

Слуховой анализатор (слуховая сенсорная система) — второй по значению дистантный анализатор человека. Слух играет крайне важную роль именно у человека в связи с возникновением членораздельной речи.

Слуховые рецепторы находятся в улитке внутреннего уха, которая расположена в пирамиде височной кости. Звуковые колебания передаются к ним через целую систему образований: наружный слуховой проход, барабанную перепонку, слуховые косточки, жидкость лабиринта и основную перепонку улитки. В слуховом анализаторе особенно много последовательных отделов, осуществляющих обработку сигналов на их пути от рецепторов к коре.

Функции наружного и среднего уха

Наружное ухо. Наружный слуховой проход служит для проведения звуковых колебаний к барабанной перепонке. Барабанная перепонка, отделяющая наружное ухо от барабанной полости, или среднего уха, представляет собой перегородку толщиной 0,1 мм, сплетенную из волокон, идущих в различных направлениях. По своей форме она напоминает направленную внутрь воронку. Барабанная перепонка начинает колебаться при действии звуковых колебаний, проходящих через наружный слуховой проход.

Среднее ухо. Существеннейшей частью заполненного воздухом среднего уха является цепь из трех косточек: молоточка, наковальни и стремечка, которая передает колебания барабанной перепонки внутреннему уху. Одна из этих косточек — молоточек — вплетена, рукояткой в барабанную перепонку; другая сторона молоточка сочленена с наковальной, передающей свои колебания стремечку.

Колебания барабанной перепонки передаются более длинному плечу рычага, образованного рукояткой молоточка и отростком наковальни, поэтому стремечко получает их уменьшенными в амплитуде, но зато увеличенными в силе. Поверхность стремечка, прилегающая к мембране овального окна, равна 3,2 мм² (по системе СИ — 3,2·10⁻⁶ м²). Поверхность барабанной перепонки составляет 70 мм² (7·10⁻⁵ м²). Отношение поверхности стремечка и барабанной перепонки равно 1:22, что во столько же раз усиливает

давление звуковых волн на мембрану овального окна. Это обстоятельство имеет важное значение, так как даже слабые звуковые волны, действующие на барабанную перепонку, способны преодолеть сопротивление мембраны овального окна и привести в движение столб жидкости в улитке,

В стенке, отделяющей среднее ухо от внутреннего, кроме овального, существует еще круглое окно, тоже закрытое мембраной. Колебания жидкости улитки, возникшие у овального окна и прошедшие по ходам улитки, достигают, не затухая, круглого окна. Если бы этого окна с мембраной не было, из-за несжимаемости жидкости колебания ее были бы невозможны.

В среднем ухе расположены две мышцы: *m. tensor tympani* и *t. stapedius*. Первая из них, сокращаясь, усиливает натяжение барабанной перепонки и тем самым ограничивает амплитуду ее колебаний при сильных звуках, а вторая фиксирует стремя и тем самым ограничивает его движения. Сокращение этих мышц изменяется при разной амплитуде звуковых колебаний и тем самым автоматически регулирует звуковую энергию, поступающую через слуховые косточки во внутреннее ухо, предохраняя его от чрезмерных колебаний и разрушения. Сокращение обеих мышц среднего уха возникает рефлекторно уже через 10 мс (по системе СИ— $1 \cdot 10^{-2}$ с) после действия на ухо сильных звуков. Дуга этого рефлекса замыкается на уровне стволовых отделов мозга. При мгновенных сильных раздражениях (удары, взрывы и т.д.) этот защитный механизм не успевает срабатывать (отсюда профессиональная глухота котельщиков, которые в соответствии с прежней технологией должны были производить удары молотком по стенке полого железного котла, находясь внутри него).

Благодаря слуховой евстахиевой трубе, соединяющей барабанную полость с носоглоткой, давление в этой полости равно атмосферному, что создает наиболее благоприятные условия для колебаний барабанной перепонки.

Костная передача звуков. Кроме воздушной передачи звука через барабанную перепонку и слуховые косточки, возможна передача через кости черепа. Если поставить ножку камертона на темя или сосцевидный отросток, звук будет слышен даже при закрытом слуховом проходе. Звучащее тело вызывает колебания костей черепа, которые вовлекают в колебание слуховой рецепторный аппарат.

Внутреннее ухо и восприятие звуков

Во внутреннем ухе, кроме преддверия и полукружных каналов (вестибулярный рецепторный аппарат), находится улитка, где расположены рецепторы, воспринимающие звуковые колебания.

Строение улитки. Улитка представляет собой костный спиральный, постепенно расширяющийся канал, образующий у человека 2,5 витка. Диаметр костного канала у основания улитки 0,04 мм ($4 \cdot 10^{-5}$ м), а на вершине ее — 0,5 мм ($5 \cdot 10^{-4}$ м). По всей длине, почти до самого конца улитки, костный канал разделен двумя перепонками: более тонкой — вестибулярной мембраной (мембрана Рейснера) и более плотной и упругой — основной мембраной. На вершине улитки обе эти мембраны соединяются и в них имеется отверстие — геликотрема (*helicotrema*). Вестибулярная и основная мембраны разделяют костный канал улитки на три узких хода: верхний, средний и нижний (рис. 221).

Верхний канал улитки, или вестибулярная лестница (*scala vestibuli*), берет начало от овального окна и продолжается до вершины улитки, где он через отверстие сообщается с нижним каналом улитки — барабанной лестницей (*scala tympani*), которая начинается в области круглого окна. Сообщающиеся через геликотрему верхний и нижний каналы представляют собой как бы единый канал, начинающийся овальным и заканчивающийся круглым окном. Верхний и нижний каналы улитки заполнены перилимфой, напоминающей по составу спинномозговую жидкость. Перилимфа каналов отделена от воздушной полости среднего уха мембранами овального и круглого окон.

Между верхним и нижним каналами, т.е. между вестибулярной и основной мембраной, проходит средний — перепончатый канал (*scala media*). Полость этого канала не

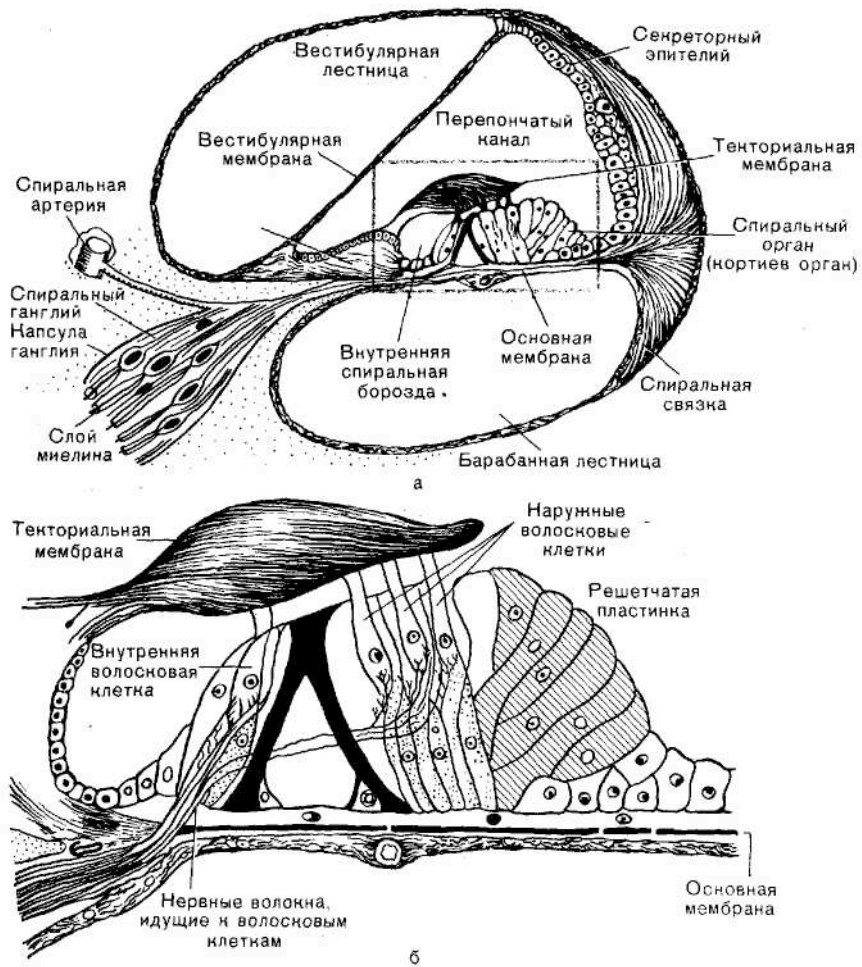


Рис. 221. Поперечный разрез завитка улитки (а) с увеличенной частью спирального (кортиева) органа (б), очерченной сверху прямоугольником.

сообщается с полостью других каналов улитки и заполнена эндолимфой. Эндолимфа продуцируется специальным сосудистым образованием (*stria vascularis*), которое находится на наружной стенке перепончатого канала. Состав эндолимфы отличается от состава перилимфы примерно в 100 раз большим содержанием ионов калия и в 10 раз меньшим содержанием ионов натрия. Поэтому эндолимфа заряжена положительно по отношению к перилимфе.

Внутри среднего канала улитки на основной мембране расположен звуковоспринимающий аппарат — спиральный (кортиев) орган, содержащий рецепторные волосковые клетки. Эти клетки трансформируют механические колебания в электрические потенциалы, в результате чего возбуждаются волокна слухового нерва.

Передача звуковых колебаний по каналам улитки. Звуковые колебания передаются стремечком на мембрану овального окна и вызывают колебания перилимфы в верхнем и нижнем каналах улитки. Колебания перилимфы доходят до круглого окна и приводят к смещению мембраны круглого окна наружу в полость среднего уха.

Вестибулярная мембрана очень тонка, поэтому жидкость в верхнем и среднем кана-

лах колеблется так, как будто она не разделена мембраной и оба канала являются единым общим каналом.

Упругим элементом, отделяющим этот как бы общий верхний канал от нижнего, является основная мембрана. Звуковые колебания, распространяющиеся по перилимфе и эндолимфе верхнего и среднего каналов по типу бегущей волны, приводят в движение эту мембрану и через нее могут передаваться на перилимфу нижнего канала.

Расположение и структура рецепторных клеток спирального (кортиевого) органа.

На основной мембране расположены два вида рецепторных волосковых клеток: внутренние и наружные, отделенные друг от друга кортиевыми дугами.

Внутренние волосковые клетки располагаются в один ряд; общее число их по всей длине перепончатого канала достигает 3500. Наружные волосковые клетки располагаются в 3—4 ряда; общее число их составляет 12 000—20 000. Каждая волосковая клетка имеет удлинненную форму. Один полюс клетки фиксирован на основной мембране; второй ее полюс находится в полости перепончатого канала улитки. На конце этого полюса рецепторной клетки имеются волоски: их число на каждой внутренней клетке составляет 30—40 и они очень короткие — 4—5 мкм ($4\text{--}5\cdot 10^{-6}$ м); на каждой наружной клетке число волосков достигает 65—120, они тоньше и длиннее. Волоски рецепторных клеток омываются эндолимфой и контактируют с покровной пластинкой, или текториальной мембраной, которая по всему ходу перепончатого канала расположена над волосковыми клетками.

При действии звуков основная мембрана начинает колебаться, волоски рецепторных клеток касаются текториальной мембраны и деформируются. Это вызывает генерацию электрических потенциалов, а затем через синапсы — возбуждение волокон слухового нерва.

Электрические явления в улитке. При отведении электрических потенциалов от разных частей улитки исследователи обнаружили 5 различных электрических феноменов. Два из них — мембранный потенциал слуховой рецепторной клетки и потенциал эндолимфы — не обусловлены действием звука (они наблюдаются и при отсутствии звуковых раздражений). Три электрических явления — микрофонный потенциал улитки, суммационный потенциал и потенциалы слухового нерва — возникают под влиянием звуковых раздражений (рис. 222).

Мембранный потенциал слуховой рецепторной клетки регистрируется при введении в нее микроэлектрода. Так же как и в других нервных или рецепторных клетках, внутренняя поверхность мембран слуховых рецепторов заряжена отрицательно (-80 мВ). Так как волоски слуховых рецепторных клеток омываются положительно заряженной эндолимфой ($+80$ мВ), то между внутренней и наружной поверхностью их мембраны разность потенциалов достигает 160 мВ ($80+80$ мВ). Значение столь большой разности потенциалов состоит в том, что она резко облегчает восприятие слабых звуковых колебаний.

Потенциал эндолимфы, регистрируемый при введении одного электрода в перепончатый канал, а другого — в область круглого окна, обусловлен деятельностью сосудистого сплетения (*stria vascularis*) и зависит от интенсивности окислительных процессов. При нарушениях дыхания или подавлении тканевых окислительных процессов цианидами потенциал эндолимфы падает или даже исчезает.

Если ввести в улитку электроды, соединить их с усилителем и громкоговорителем и воздействовать звуком, то громкоговоритель точно воспроизводит этот звук. Описываемое явление получило название микрофонного эффекта улитки, а регистрируемый электрический потенциал назван *кохлеарным микрофонным потенциалом*. Доказано, что он генерируется на мембране волосковой клетки в результате деформации волосков.

Частота микрофонных потенциалов соответствует частоте звуковых колебаний, а амплитуда этих потенциалов в определенных границах пропорциональна интенсивности звука, действующего на ухо.

В ответ на сильные звуки большой частоты (высокие тона) отмечают стойкий сдвиг исходной разности потенциалов. Это явление получило название *суммационного потен-*

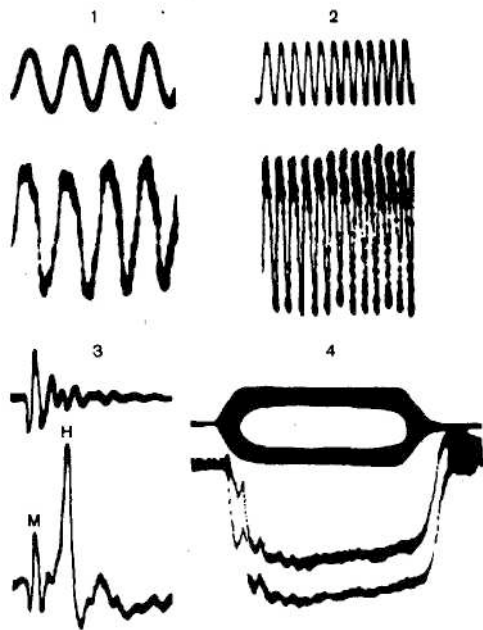


Рис. 222. Электрические явления в улитке.

Реакции, регистрируемые с круглого окна улитки (нижние кривые) в ответ на звук (верхние кривые): тон 300 Гц (1), тон 1000 Гц (2), щелчок (3), тональную посылку 21 кГц (4).

М — микрофонный потенциал; Н — нервный компонент (суммарный синхронизированный ответ волокон слухового нерва); 4 — суммационный потенциал.

циала. Различают положительный и отрицательный суммационные потенциалы. Их величины пропорциональны интенсивности звукового давления и прижатия волосков рецепторных клеток покровной мембраной. Микрофонный и суммационный потенциал рассматривают как рецепторные потенциалы волосковых клеток. Имеются указания, что отрицательный суммационный потенциал связан с внутренними, а микрофонный и положительный суммационные потенциалы — с наружными волосковыми клетками.

И наконец, в результате возникновения в волосковых клетках при действии на них звуковых колебаний микрофонного и суммационного потенциалов происходит импульсное возбуждение волокон слухового нерва (рис. 223). Передача возбуждения с волосковой клетки на нервное волокно происходит, по-видимому, как электрическим, так и химическим путем.

Электрическая активность путей и центров слухового анализатора

Для волокон слухового нерва даже в тишине характерна сравнительно высокая частота спонтанных разрядов (фоновой импульсации) — до 100 имп/с. При звуковом раздражении частота импульсации в волокнах нарастает в течение всего времени, пока действует звук. Степень учащения разрядов различна у разных волокон и связана с интенсивностью воздействия. Для каждого волокна слухового нерва может быть найдена так называемая оптимальная частота звука, дающая наибольшую частоту разрядов и наиболее низкий порог реакции. Эта оптимальная частота определяется местом на основной мембране, где расположены рецепторы, связанные с данным волокном. Таким образом, частотная избирательность волокон слухового нерва отражает пространственное кодирование информации в улитке, определяемое ее конструкцией.

Рисунок возбуждения нейронов центральных отделов слухового анализатора весьма разнообразен. Наиболее часто здесь встречаются клетки, возбуждение которых длится в течение всего времени действия стимулов, несколько снижаясь по частоте. Реже, чем в зрительном анализаторе, на низких уровнях в слуховом анализаторе встречаются нейроны, отвечающие лишь на включение и выключение звука или резкие перепады его интенсивности (*on-*, *off-*, *on — off*-типа). На более высоких уровнях слухового анализатора процент таких нейронов возрастает. В слуховой зоне коры имеется много нейронов, вызванные разряды которых длятся десятки секунд после прекращения звука.

На каждом из уровней слухового анализатора с помощью макроэлектродов могут быть зарегистрированы характерные по форме вызванные потенциалы, отражающие синхронизированные реакции больших групп нейронов и волокон (рис. 224).

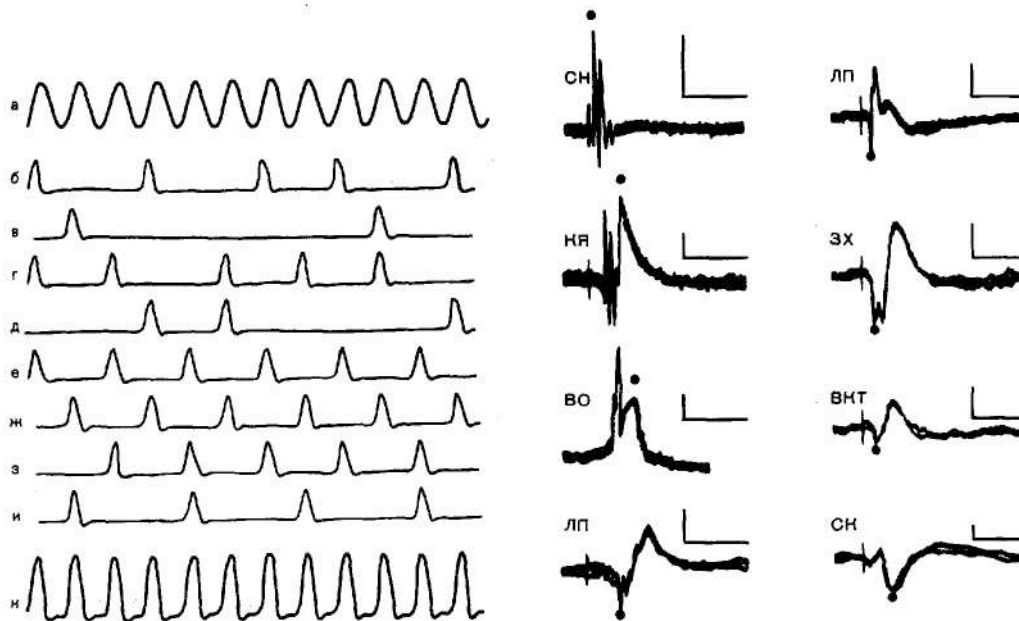


Рис. 223. Импульсация волокон слухового нерва.

Схематическая иллюстрация принципа залпов (по Шварцкопфу).

а — звуковой сигнал; б — и — реакции отдельных волокон; к — суммарная реакция этих волокон, повторяющая частоту звука.

Рис. 224. Вызванные потенциалы разных уровней слуховой системы.

Суммарные ответы на звуковой щелчок в слуховом нерве (СН), кохлеарных ядрах (КЯ), верхней оливе (ВО), латеральной петле (ЛП), задних холмах четверохолмия (ЗХ), внутреннем коленчатом теле (ВКТ) и слуховой коре (СК). Отметка времени — 5 мс слева и 20 мс справа.

Анализ частоты звуков (высоты тонов)

Звуковые колебания вовлекают в колебательный процесс перилимфу верхнего и нижнего каналов улитки на всем их протяжении неодинаково. Колебательная реакция основной мембраны, передаваемая на эндолимфу, имеет характер бегущей волны, а локализация амплитудного максимума этой волны на мембране зависит от частоты звука. Таким образом, в процесс возбуждения вовлекаются разные клетки спирального (кортиева) органа, примыкающие к основной мембране.

Существенное значение для восприятия звуков разной частоты локализации рецепторных клеток спирального органа, вовлекаемых в возбуждение, доказывается, в частности, и поведенческими экспериментами. Если повредить у собаки завиток улитки у ее основания, то исчезают ранее выработанные условные рефлексы, на высокие тона; если же повреждение нанести в области вершины улитки, исчезают условные рефлексы на низкие тона; разрушение только среднего завитка улитки вызывает выпадение тонов средней частоты диапазона. Раздельное пространственное представительство зон, возбуждаемых при действии звуков разной частоты, подтверждается электрофизиологическими методами (вызванные потенциалы, нейронная активность) на всех уровнях слухового анализатора.

Для сравнительно низких частот возможен анализ высоты тона за счет реакции группы волокон слухового нерва, повторяющей частоту действия раздражителя. Это означает, что существуют два сочетающихся механизма различения высоты тонов. При

действию высоких тонов происходит лишь пространственное кодирование, основанное на неодинаковом расположении возбужденных рецепторных клеток на основной мембране. При низких и средних тонах осуществляется и временное кодирование, когда информация передается по определенным группам волокон слухового нерва в виде импульсов, частота которых соответствует частоте воспринимаемых улиткой звуковых колебаний.

Основным отражением частотной настройки отдельных нейронов на всех уровнях слуховой системы является наличие у них так называемых частотно-пороговых показателей. Эти показатели отражают зависимость пороговой интенсивности звука, необходимой для возбуждения клетки, от его частоты. В обе стороны по диапазону частот от оптимальной, или характеристической, частоты порог реакции нейрона резко возрастает. Таким образом, элемент оказывается «настроенным» на выделение из всей совокупности звуков лишь определенного, достаточно узкого участка частотного диапазона. Частотно-пороговые кривые разных клеток перекрывают весь частотный диапазон слышимых звуков. Форма этих кривых у многих нейронов высших слуховых центров значительно усложняется.

Анализ силы звуков (интенсивности звучания)

Сила звука кодируется числом возбужденных нейронов и частотой их импульсации. Увеличение числа возбужденных нейронов при действии все более громких звуков связано с тем, что нейроны слухового анализатора резко отличаются друг от друга по уровню возбудимости (порогам реакций). При слабых раздражителях в реакцию вовлекается лишь небольшое число наиболее чувствительных нейронов, а при усилении стимулов возбуждается все большее количество дополнительных нейронов. Кроме того, сами пороги возбуждения внутренних и наружных рецепторных клеток спирального органа неодинаковы. Возбуждение внутренних волосковых клеток возникает при большей силе звукового раздражения. Поэтому в зависимости от интенсивности звукового раздражения изменяется соотношение числа возбужденных внутренних и наружных волосковых клеток.

Звуковые ощущения

Тональность (частота) звука. Человек может воспринимать звуки с частотой колебания от 16 до 20 000 Гц. Этот диапазон соответствует 10—11 октавам. Верхняя граница воспринимаемых звуков зависит от возраста: чем человек старше, тем она ниже; старики часто не слышат высоких тонов (например, звука, издаваемого сверчком). У многих животных верхняя граница слуха лежит значительно выше: у собаки, например, удается получить условные рефлексы на очень высокие, неслышимые человеком звуки. Различение частоты звука характеризуется тем минимальным различием по частоте двух звуков, которое еще улавливается человеком. При низких и средних частотах человек способен заметить различия в 1—2 Гц. Встречаются люди с абсолютным слухом: они способны точно узнавать и обозначать любой звук даже при отсутствии звука сравнения.

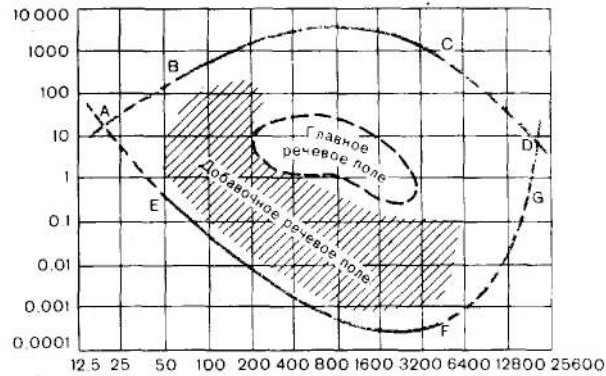
Слуховая чувствительность. Минимальную силу звука, слышимого человеком в половине случаев его предъявления, называют абсолютной слуховой чувствительностью. Установлено, что пороги слышимости сильно изменяются в зависимости от частоты звука.

В области частот от 1000 до 4000 Гц слух человека обладает максимальной чувствительностью. В этих пределах слышен звук, имеющий ничтожную энергию порядка $1 \cdot 10^{-12}$ Вт/м² ($1 \cdot 10^{-9}$ эрг/с-см²). При звуках ниже 1000 и выше 4000 Гц чувствительность резко уменьшается: например, при 20 и при 20 000 Гц пороговая энергия звука должна быть около $1 \cdot 10^{-3}$ Вт/м² (1 эрг/с-см³) (нижняя кривая AEFGD на рис. 225).

При увеличении силы звука неизменной частоты можно дойти до такой силы, когда звук вызывает неприятное ощущение давления и даже боли в ухе. Звуки такой силы

Рис. 225. Область звукового восприятия человека.

Зависимость пороговой интенсивности звука (ось ординат — звуковое давление в дин/см²) от частоты тональных звуков (ось абсцисс в Гц). Линия AEFGD абсолютные пороги, ABCD — пороги болевого опущения от громких звуков.



дадут, очевидно, верхний предел слышимости (кривая ABCD на рис. 225) и ограничат область слухового восприятия. Внутри этой области лежат и так называемые речевые поля, в пределах которых по частоте и интенсивности распределяются звуки речи.

Громкость звука. Кажущуюся громкость звука следует отличать от его физической силы. Ощущение громкости не идет строго параллельно нарастанию интенсивности звучания. Единицей громкости звука является бел. Эта единица представляет собой десятичный логарифм отношения действующей интенсивности звука I к пороговой его интенсивности I_0 . В практике обычно используется в качестве единицы громкости децибел (дБ), т. е. 0,1 бела, иначе говоря, $10 \lg_{10} I/I_0$.

Наращение ощущения громкости при усилении звука различно в зависимости от его частоты. В среднем диапазоне слышимых частот (1000 Гц) человек замечает изменение интенсивности всего на 0,59 дБ ($5,9 \cdot 10^{-2}$ Б), а на краях шкалы дифференциальный порог по громкости доходит до 3 дБ (0,3 Б). Максимальный уровень громкости, когда звук вызывает болевое ощущение, равняется 130—140 дБ над порогом слышимости человека. Таким образом, громкость звучания определяется сложным взаимодействием таких его показателей, как интенсивность (сила) и высота тона (частота).

Адаптация. Если на ухо долго действует тот или иной звук, то чувствительность слуха падает. Степень этого снижения чувствительности (адаптация) зависит от длительности, силы звука и его частоты.

Механизмы адаптации в слуховом анализаторе изучены далеко не полностью. Известно, что сокращения *m. tensor tympani* и *m. stapedius* могут изменять интенсивность звуковой энергии, передающейся на улитку. Кроме того, раздражение определенных точек ретикулярной формации среднего мозга приводит к угнетению вызванной звуком электрической активности кохлеарного ядра и слуховой зоны коры. Анатомическим образованием, через которое может опосредоваться это влияние на рецепторы, являются волокна, направляющиеся от ретикулярной формации к улитке и слуховым передаточным нейронам.

Бинауральный слух. Человек и животные обладают пространственным слухом, т. е. способностью определять положение источника звука в пространстве. Это свойство основано на наличии двух симметричных половин слухового анализатора (бинауральный слух).

Острота бинаурального слуха у человека очень высока: он способен определять расположение источника звука с точностью порядка 1 углового градуса. Физиологической основой этого служит способность нейронных структур слухового анализатора оценивать интерауральные (межушные) различия звуковых стимулов по времени их прихода на каждое ухо и по их интенсивности. Если источник звука находится в стороне от средней линии головы, звуковая волна приходит на одно ухо несколько раньше и большей силы, чем на другое. Оценка удаленности звука от организма связана с ослаблением звука и изменением его тембра.

Бинауральный эффект часто изучают путем раздельной стимуляции правого и левого уха через наушники. При этом задержка между звуками уже в $1 \cdot 10^{-6}$ с (11 мкс) или различие в интенсивности двух звуков на 1 дБ. приводит к кажущемуся сдвигу локализации источника звука от средней линии в сторону более раннего или более сильного звука. На уровне задних холмов четверохолмия и в вышерасположенных отделах слухового анализатора найдены нейроны с острой специфической настройкой на определенный ограниченный диапазон интерауральных различий по времени и интенсивности. Найдены также клетки, реагирующие лишь на определенное направление движения источника звука в пространстве.

ВЕСТИБУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Вестибулярная сенсорная система играет наряду со зрительным и кинестетическим анализаторами ведущую роль в пространственной ориентировке человека. Она передает и анализирует информацию об ускорениях или замедлениях, возникающих в процессе прямолинейного или вращательного движения, а также при изменении положения головы в пространстве. При равномерном движении или в условиях покоя рецепторы вестибулярного анализатора не возбуждаются. Импульсы от вестибулорецепторов вызывают перераспределение тонуса скелетной мускулатуры, что обеспечивает сохранение равновесия тела. Эти влияния осуществляются рефлекторным путем через ряд отделов ЦНС.

Периферическим отделом вестибулярного анализатора является вестибулярный аппарат, находящийся в лабиринте пирамиды височной кости. Он состоит из преддверия (vestibulum) и трех полукружных каналов (canales semicircularis). Кроме вестибулярного аппарата в лабиринт входит улитка, в которой располагаются слуховые рецепторы. Полукружные каналы (рис. 226) располагаются в трех взаимно перпендикулярных плоскостях: верхний — во фронтальной, задний — в сагитальной и наружный — в горизонтальной. Один из концов каждого канала расширен (ампула). Вестибулярный

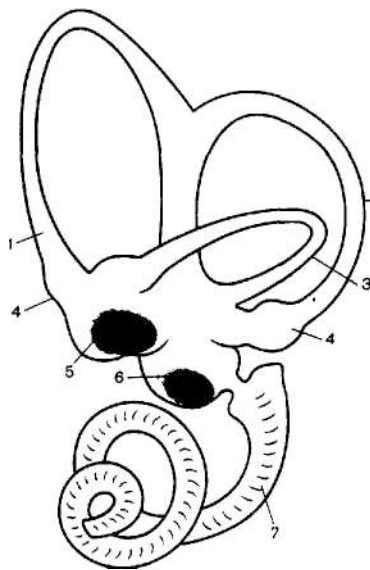


Рис. 226. Строение лабиринта височной кости (схема).

1, 2, 3 - полукружные каналы, 4 - ампулы каналов; 5, 6 - преддверие, которое разделяется на два мешочка 7 - улитка.

аппарат включает в себя также два мешочка: sacculus и utriculus. Первый из них лежит ближе к улитке, а второй — к полукружным каналам. В мешочках преддверия находится отолитовый аппарат: скопления рецепторных клеток (вторичночувствующие механорецепторы) на возвышениях или пятнах (macula sacculi; macula utriculi). Выступающая в полость мешочка часть рецепторной клетки оканчивается одним более длинным подвижным волоском и 60—80 склеенными неподвижными волосками. Эти волоски пронизывают желеобразную мембрану, содержащую кристаллики карбоната кальция — отолиты. Возбуждение волосковых клеток преддверия происходит вследствие скольжения отолитовой мембраны по волоскам, т. е. их сгибания (а не растяжения или сжатия, как считали раньше) (рис. 227).

В перепончатых полукружных каналах, повторяющих форму костных каналов, заполненных, как и весь лабиринт, плотной эндолимфой (ее вязкость в 2—3 раза больше, чем у воды), рецепторные волосковые клетки сконцентрированы только в ампулах в виде крист (cristae ampularis). Они также снабжены волосками. При движении эндолимфы (во время угловых ускорений), когда волоски сгибаются в одну сторону, волосковые клетки возбуждаются, а при противоположно направленном движении — тормозятся. В волосковых клетках и преддверия, и ампулы при их сгибании генерируется рецепторный потен-

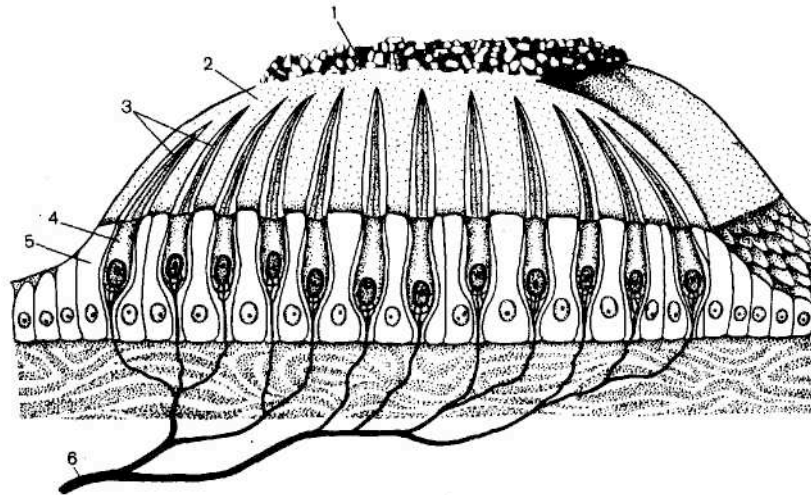


Рис. 227. Строение отолитового аппарата.

1 —отолиты; 2 — отолитовая мембрана; 3 — волоски рецепторных клеток; 4- рецепторные клетки; 5 — опорные клетки; (i - нервные волокна.

циал, который через синапсы (посредством выделения ацетилхолина) передает сигналы о раздражении волосковых клеток окончаниям волокон вестибулярного нерва.

Волокна вестибулярного нерва (отростки биполярных нейронов) направляются в продолговатый мозг. Импульсы, приходящие по этим волокнам, поступают на нейроны бульварного вестибулярного комплекса (ядра: преддверное верхнее Бехтерева, преддверное латеральное Дейтерса, Швальбе и др.). Отсюда сигналы направляются во многие отделы ЦНС: спинной мозг, мозжечок, глазодвигательные ядра, кору большого мозга, ретикулярную формацию и вегетативные ганглии.

Даже в полном покое в вестибулярном нерве регистрируется спонтанная импульсация. Частота разрядов в нерве повышается при поворотах головы в одну сторону и тормозится при поворотах в другую сторону (детекция направления движения). Реже частота разрядов повышается или, наоборот, тормозится при любом движении. Две трети волокон обнаруживают эффект адаптации (уменьшение частоты -разрядов) во время действия углового ускорения.

Нейроны вестибулярных ядер обладают способностью реагировать и на изменение положения конечностей, повороты тела, сигналы от внутренних органов, т. е. осуществлять синтез информации, поступающей из разных источников. При этом они обеспечивают контроль и управление различными двигательными реакциями.

Важнейшие из этих реакций вестибулоспинальные, вестибуловегетативные и вестибулоглазодвигательные. Вестибулоспинальные влияния через вестибуло-, ретикуло- и руброспинальные тракты обеспечивают изменения импульсации нейронов сегментарных уровней спинного мозга. Таким образом осуществляются динамическое перераспределение тонуса скелетной мускулатуры и рефлекторные реакции, необходимые для сохранения равновесия. Мозжечок при этом ответствен за фазический характер этих реакций: после его удаления вестибулоспинальные влияния становятся по преимуществу тоническими. Вовремя произвольных движений вестибулярные влияния на спинной мозг ослабляются.

В вестибуловегетативные реакции вовлекаются сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт и другие органы. При сильных и длительных нагрузках на вестибулярный аппарат возникает патологический симптомокомплекс, названный

болезнью движения (примером которой может служить морская болезнь). Последняя проявляется изменением сердечного ритма (учащение, а затем замедление), сужением, а затем расширением сосудов, усилением движения желудка, головокружением, тошнотой и рвотой. Повышенная склонность к болезни движения может быть уменьшена специальной тренировкой (вращение, качели) и применением ряда лекарственных средств.

Вестибулоглазодвигательные рефлексы (глазной нистагм) состоят в ритмическом медленном движении глаз в противоположную вращению сторону, сменяющемся скачком глаз обратно. Само возникновение и характеристика вращательного глазного нистагма — важные показатели состояния вестибулярной системы и широко используются в авиационной, морской и космической медицине, а также в эксперименте и клинике.

Интересно, что при переходе от земных условий, когда отолитовый аппарат постоянно возбуждается ускорением силы тяжести, к условиям орбитальных полетов, характеризующихся невесомостью, деятельность отолитовых рецепторов изменяется: вначале (до 70 ч) их активность резко снижается, а затем увеличивается и лишь к 5 суткам возвращается к норме (адаптация). Это было выявлено путем регистрации импульсов в отдельных веточках вестибулярного нерва лягушек, запущенных в космос на специальном биоспутнике.

В коре больших полушарий мозга обезьян основные афферентные проекции вестибулярного аппарата локализованы в задней части постцентральной извилины. В моторной коре кпереди от нижней части центральной борозды обнаружена вторая вестибулярная зона. Исследование этих проекций осуществляется экспериментально путем электрического раздражения вестибулярного нерва и регистрации вызванных потенциалов в разных отделах мозга. Выяснено, что есть два основных пути поступления вестибулярных сигналов в кору обезьян: прямой — через дорсомедиальную часть вентрального постлатерального ядра (VPL) и непрямой вестибуло-церебелоталамический путь через медиальную часть вентролатерального ядра (VL).

Локализация вестибулярной зоны коры человека окончательно не выяснена.

Вестибулярный анализатор помогает организму ориентироваться в пространстве при активном движении животного и при пассивном переносе с места на место с завязанными глазами. При этом лабиринтный аппарат с помощью корковых отделов системы анализирует и запоминает направление движения, повороты и пройденное расстояние. Следует подчеркнуть, что в нормальных условиях пространственная ориентировка обеспечивается совместной деятельностью зрительной и вестибулярной сенсорных систем.

Чувствительность вестибулярного анализатора здорового человека весьма высока: отолитовый аппарат позволяет воспринять ускорение прямолинейного движения, равное всего 2 см/с^2 . Порог различения наклона головы в сторону — всего около 1° , а вперед и назад — $1,5\text{—}2^\circ$. Рецепторная система полукружных каналов позволяет человеку замечать ускорения вращения в $2\text{—}3^\circ$ в 1 с^2 .

СОМАТОСЕНСОРНЫЙ АНАЛИЗАТОР

В соматосенсорную анализаторную систему включают систему кожной чувствительности и чувствительную систему скелетно-мышечного аппарата, главная роль в которой принадлежит проприорецепции.

Кожная рецепция

Кожные рецепторы. Рецепторная поверхность кожной чувствительной системы огромна — от $1,4$ до $2,1 \text{ м}^2$. В коже сосредоточено большое количество чувствительных к прикосновению, давлению, вибрации, теплу и холоду, а также к болевым раздражениям нервных окончаний. Они весьма различны по структуре (рис. 228), локализуются на

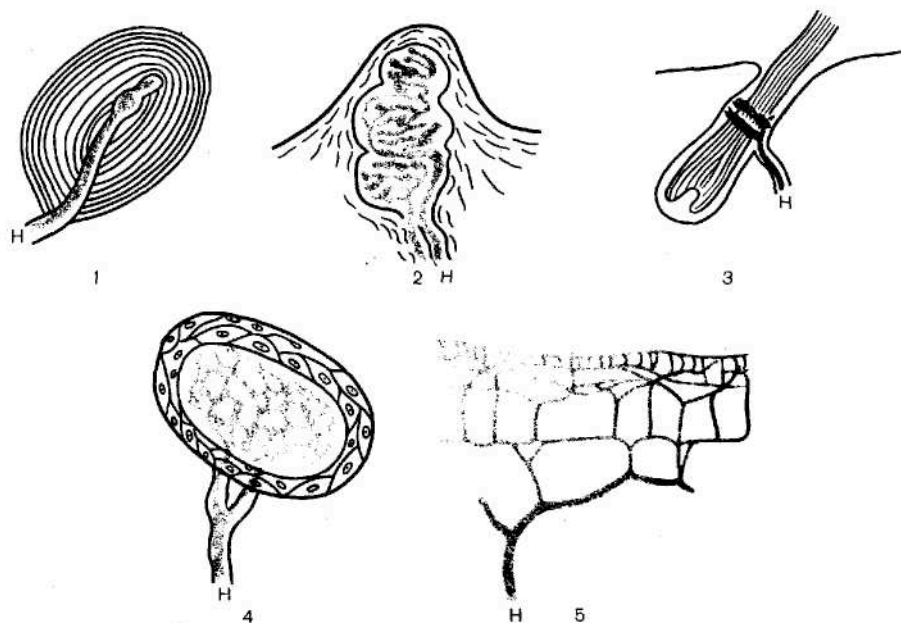


Рис. 228. Виды кожных рецепторов.

1 — пластинчатое тельце (Фатера — Начини); 2 — осязательное (Мейсснера) тельце; 3 — нервное сплетение в волосяном мешочке; 4 — луковица (колба Краузе); 5 - нервное сплетение в роговой оболочке; Н нервное волокно.

разной глубине кожи и распределены неравномерно по ее поверхности. Больше всего их в коже пальцев рук, ладоней, подошв, губ и половых органов.

У человека в коже с волосяным покровом (90 % всей кожной поверхности) основным типом рецепторов являются свободные нервные окончания ветвящихся нервных волокон, идущих вдоль мелких сосудов, а также более глубоко локализованные разветвления тонких нервных волокон, оплетающих волосяную сумку. Эти окончания обеспечивают высокую чувствительность волос к прикосновению. Рецепторами прикосновения считают также осязательные мениски (диски Меркеля), образованные в нижней части эпидермиса контактом свободных нервных окончаний с модифицированными эпителиальными структурами. Их особенно много в коже пальцев рук.

В коже, лишенной волосяного покрова, в сосочковом слое дермы пальцев рук и ног, ладонях, подошвах, губах, языке, половых органах и сосках груди находят много осязательных телец (тельце Мейсснера). Тельце это имеет конусовидную форму, сложное внутреннее строение и покрыто капсулой. Другими инкапсулированными нервными окончаниями, но более глубоко расположенными являются пластинчатые тельца, или тельца Пачини (рецепторы давления и вибрации). Их находят также в сухожилиях, связках, брыжейке.

Теории кожной чувствительности многочисленны и во многом противоречивы. Одной из наиболее распространенных является теория о наличии специфических рецепторов для 4 основных видов кожной чувствительности: тактильной, тепловой, холодовой и болевой.

Согласно этой теории, в основе разного характера кожных ощущений лежат различия в пространственном и временном распределении импульсов в афферентных волокнах, возбуждаемых при разных видах кожных раздражений. Исследования электрической активности одиночных нервных окончаний и волокон свидетельствуют о том, что многие из них воспринимают лишь механические или температурные стимулы.

Возбуждение кожных рецепторов возникает следующим образом. Механический стимул приводит к деформации мембраны рецептора. В результате этого процесса электрическое сопротивление мембраны уменьшается, увеличивается ее проницаемость для ионов Na^+ . Появляется ионный ток, приводящий к генерации рецепторного потенциала.

При достижении рецепторным потенциалом критического уровня деполяризации генерируются импульсы, распространяющиеся по волокну в ЦНС.

Адаптация кожных рецепторов. По скорости адаптации при длительно действующем раздражителе большинство кожных рецепторов может быть разделено на быстро- и медленноадаптирующиеся. Наиболее быстро адаптируются тактильные рецепторы, расположенные в волосяных фолликулах, а также пластинчатые тельца. Большую роль в этом играет капсула тельца: ее удаление приводит к значительному снижению адаптационного процесса (удлинению рецепторного потенциала), так как капсула хорошо проводит быстрые и гасит медленные изменения давления. Именно поэтому пластинчатое тельце работает как рецептор, реагирующий на вибрации в диапазоне 40—1000 Гц с максимальной чувствительностью при 300 Гц. Адаптация кожных механорецепторов приводит к тому, что мы перестаем ощущать постоянное давление одежды или, например, привыкаем носить на роговице глаз контактные линзы.

Тактильная рецепция. Ощущение прикосновения и давления на кожу довольно точно локализуется, т. е. относится человеком к определенному участку кожной поверхности. Эта локализация вырабатывается и закрепляется в онтогенезе при участии зрения и проприоцепции. Абсолютная тактильная чувствительность существенно различается в разных частях кожи: от 50 мг до 10 г. Пространственное различие на кожной поверхности, т. е. способность человека различать прикосновение к двум соседним точкам кожи, также сильно отличается в разных ее участках. На слизистой языка порог пространственного различия равен 0,5 мм ($5 \cdot 10^{-4}$ м), а на коже спины — более 60 мм ($6 \cdot 10^{-2}$ м). Эти отличия связаны главным образом с различными размерами кожных рецептивных полей (от 0,5 мм² до 3 см²) и со степенью их перекрытия.

Температурная рецепция. Температура тела человека характеризуется значительным постоянством и поэтому информация о температуре внешней среды, необходимая для деятельности механизмов терморегуляции, имеет особо важное значение. Терморецепторы располагаются в коже, на роговице глаза, в слизистых оболочках, а также в ЦНС — в гипоталамусе. Они делятся на два вида: тепловые (их намного меньше и в коже они лежат глубже) и холодные. Больше всего терморецепторов в коже лица и шеи. Гистологически тип терморецепторов до конца не выяснен, полагают, что ими могут быть немиелинизированные окончания дендритов афферентных нейронов.

Терморецепторы можно разделить на специфические и неспецифические. Первые возбуждаются лишь температурными воздействиями, вторые отвечают и на механическое раздражение. Большинство терморецепторов имеет локальные рецептивные поля и реагирует повышением частоты генерируемых импульсов, устойчиво длительно все время действия стимула. Повышение частоты импульсации происходит пропорционально изменению температуры, причем постоянная частота у тепловых рецепторов наблюдается в диапазоне от 20 до 50 °С, а у холодных — от 10 до 41 °С. Дифференциальная чувствительность терморецепторов велика: достаточно изменить температуру на 0,2 °С, чтобы вызвать длительные изменения их импульсации.

В определенных условиях холодные оцепторы могут быть возбуждены и теплом (выше 45 °С). Этим объясняется возникновение острого ощущения холода при быстром погружении в горячую ванну.

В настоящее время считают, что наиболее важным фактором, определяющим активность терморецепторов, связанных с ними центральных структур и ощущения человека, является абсолютное значение температуры, а не ее изменения. В то же время интенсивность в начале температурных ощущений зависит от разницы температуры кожи и температуры действующего на нее раздражителя, его площади и места приложения. Так, в первый момент кажется холодной вода температуры 25 °С, если до этого руку

держали в воде температуры 27 °С. Аналогичное ощущение возникает в первый момент при переносе руки из воды, нагретой до 34 °С в воду температуры 31 °С. Однако уже через несколько секунд становится возможной истинная оценка абсолютной температуры.

Болевая рецепция

Болевая, или ноцицептивная, чувствительность имеет особое значение для выживания организма, так как сигнализирует об опасности при действии любых чрезмерно сильных и вредных агентов. В симптомокомплексе многих заболеваний боль — одно из первых, а иногда и единственное проявление патологии и важный индикатор в диагностике. Однако корреляция между степенью болевых ощущений и тяжестью патологического процесса отмечается не всегда. Несмотря на интенсивные исследования, до сих пор не удается решить вопрос о существовании специфических болевых рецепторов и адекватных им болевых раздражителей.

Сформулированы две гипотезы об организации болевого восприятия: 1) существуют специфические болевые рецепторы (свободные нервные окончания с высоким порогом реакции); 2) специфических болевых рецепторов не существует и боль возникает при сверхсильном раздражении любых рецепторов. В электрофизиологических опытах на одиночных нервных волокнах группы С обнаружено, что некоторые из них реагируют преимущественно на чрезмерные механические, а другие — на чрезмерные тепловые действия. При болевых раздражениях небольшие по амплитуде импульсы возникают также в волокнах группы А. Соответственно разной скорости проведения импульсов в волокнах групп С и А отмечается двойное ощущение боли: вначале четкое по локализации и короткое, а затем — более длительное, разлитое и сильное (жгучее) чувство боли (рис. 229).

Механизм возбуждения рецепторов при болевых воздействиях пока не выяснен. Предполагают, что особенно значимыми являются изменения рН ткани в области нервного окончания, так как этот фактор обладает болевым эффектом при концентрации H^+ -ионов, встречающихся в реальных условиях. Таким образом, наиболее общей причиной возникновения боли можно считать изменение концентрации H^+ -ионов при токсическом воздействии на дыхательные ферменты или при механическом или термическом повреждении клеточных мембран. Не исключено, что одной из причин длительной жгучей боли может быть выделение при повреждении клеток гистамина, протеолитических ферментов, действующих на глобулины межклеточной жидкости и приводящих к образованию ряда полипептидов (например, брадикинина), которые возбуждают окончания волокон группы С.

Адаптация болевых рецепторов возможна: ощущение укола от продолжающей оставаться в коже иглы быстро проходит. Однако важной особенностью болевых рецепторов во многих случаях является отсутствие существенной адаптации, что делает страдания больного особенно мучительными и требует применения анальгетиков.

Болевые раздражения вызывают ряд рефлекторных соматических и вегетативных реакций, которые при умеренной их выраженности имеют приспособительное значение, но могут привести к вторичным грозным патологическим эффектам, например к шоку. Отмечают повышение мышечного тонуса, частоты сердечного сокращения и дыхания, повышение давления, сужение зрачков, увеличение содержания сахара в крови и ряд других эффектов.

При ноцицептивных воздействиях на кожу человек локализует их достаточно точно, но при заболеваниях внутренних органов часты так называемые отраженные боли, проецирующиеся в определенные части кожной поверхности (зоны Захарьина — Геда). Так, при стенокардии кроме болей в области сердца ощущается боль в левой руке и лопатке.

Наблюдаются и обратные эффекты. Так, при локальных тактильных, температурных и болевых раздражениях определенных «активных» точек кожной поверхности включаются цепи рефлекторных реакций, опосредуемых центральной и вегетативной нервной



Рис. 229. Развитие болевых ощущений во времени.

а — нормальная кожа; б — кожа с повышенной болевой чувствительностью.

системой. Они могут избирательно изменять кровоснабжение и трофику тех или иных органов и тканей. Методы и механизмы иглоукалывания (акупунктуры), локальных прижиганий и тонического массажа активных точек кожи в последние годы стали предметом глубокого научного исследования новой области медицины — рефлексотерапии.

Для уменьшения или устранения болевых ощущений в клинике используется множество специальных веществ — анальгетиков, анестетиков и наркотиков. По локализации действия они делятся на местные и общие. Первые (например, новокаин) блокируют возникновение и проведение болевых сигналов от рецепторов в спинной мозг или структуры ствола мозга. Общие анестетики (например, эфир) снимают ощущение боли, блокируя передачу импульсов между нейронами коры и ретикулярной формации мозга (погружают человека в наркотический сон).

В последние годы выяснена высокая анальгезирующая активность так называемых нейропептидов, большинство которых представляет собой либо гормоны (вазопрессин, окситоцин, АКТГ), либо их фрагменты. Часть нейропептидов является фрагментами р-липотропного гормона (эндорфины). Анальгезирующее действие нейропептидов основано на том, что они даже в минимальных дозах (в микрограммах) меняют эффективность передачи в синапсах с «классическими» нейромедиаторами (ацетилхолин, нор-адреналин), в частности между первым и вторым сенсорными нейронами (задние столбы спинного мозга и другие структуры). С использованием нейропептидов в настоящее время связываются надежды на эффективное лечение ряда нервно-психических заболеваний.

МЫШЕЧНАЯ И СУСТАВНАЯ РЕЦЕПЦИЯ (ПРОПРИОРЕЦЕПЦИЯ)

В мышцах млекопитающих животных и человека содержатся три типа специализированных рецепторов: *первичные окончания веретен*, *вторичные окончания веретен* и *сухожильные рецепторы Гольджи*. Эти рецепторы реагируют на механические раздражения и участвуют в координации движений, являясь источником информации о состоянии двигательного аппарата.

В последние годы разработана методика отведения потенциалов действия отдельных афферентных волокон в нерве человека, что позволило исследовать функцию веретен в естественных условиях работы мышц.

Мышечные веретена представляют собой небольшие продолговатые образования (длиной несколько миллиметров, шириной — десятые доли миллиметра), расположенные в толще мышцы (рис. 230). В разных скелетных мышцах число веретен на 1 г ткани варьирует от сотни до нескольких единиц. Внутри капсулы каждого веретена находится пучок мышечных волокон. Эти волокна называют *интрафузальными* в отличие от всех остальных волокон мышцы, которые носят название *экстрафузальных*. Веретена расположены параллельно экстрафузальным волокнам, поэтому при растяжении мышцы нагрузка на веретена увеличивается, а при сокращении — уменьшается.

Различают интрафузальные волокна двух типов: более толстые и длинные с ядрами, сосредоточенными в средней, утолщенной части волокна, *ядерно-сумчатые* и более короткие и тонкие с ядрами, расположенными цепочкой, — *ядерно-цепочечные*. На

интрафузальных волокнах спирально расположены чувствительные окончания афферентов группы Ia — так называемые первичные окончания, и чувствительные окончания афферентов группы II — так называемые вторичные окончания. Импульсация, идущая от веретен по афферентам группы Ia, на спинальном уровне моносинаптически и полисинаптически возбуждает мотонейроны своей мышцы и дисинаптически (через тормозящий интернейрон) тормозит мотонейроны мышцы-антагониста (реципрокное торможение). Афференты группы II полисинаптически возбуждают мотонейроны сгибателей и тормозят мотонейроны разгибателей. Имеются, однако, данные, что афференты в группе II, идущие от разгибателей, могут возбуждать мотонейроны своей мышцы.

Веретена имеют и эфферентную иннервацию: интрафузальные мышечные волокна иннервируются аксонами, идущими к ним от γ -мотонейронов. Эти так называемые γ -эфференты подразделяются на динамические и статические.

В расслабленной мышце количество импульсов, идущих от веретен, невелико. Веретена реагируют импульсацией на удлинение (растяжение) мышцы, причем у первичных окончаний частота импульсации зависит главным образом от скорости удлинения, а у вторичных — от длины мышцы (динамический и статический ответы). Активация γ -эфферентов приводит к повышению чувствительности веретен, причем динамические γ -эфференты преимущественно усиливают реакцию на скорость удлинения мышцы, а статические — на длину.

И без растяжения мышцы, активация γ -эфферентов сама по себе вызывает импульсацию афферентов веретен вследствие сокращения интрафузальных мышечных волокон. Показано, что возбуждение α -мотонейронов сопровождается возбуждением γ -мотонейронов (α - γ -коактивация). Уровень возбуждения γ -системы тем выше, чем интенсивнее возбуждены α -мотонейроны данной мышцы, т. е. больше сила ее сокращения.

Таким образом, веретена реагируют на два воздействия: периферическое — изменение длины мышцы и центральное — изменение уровня активации γ -системы. Поэтому реакции веретен в естественных условиях деятельности мышц довольно сложны. При растяжении пассивной мышцы наблюдается активация рецепторов веретен, вызывающая рефлекс на растяжение. При активном концентрическом сокращении мышцы (т. е. сокращении с укорочением) уменьшение длины мышцы оказывает на рецепторы веретена дезактивирующее действие, а возбуждение γ -мотонейронов, сопутствующее возбуждению α -мотонейронов, вызывают активацию рецепторов. Поэтому импульсация от рецепторов веретен во время движения зависит от соотношения длины мышцы,

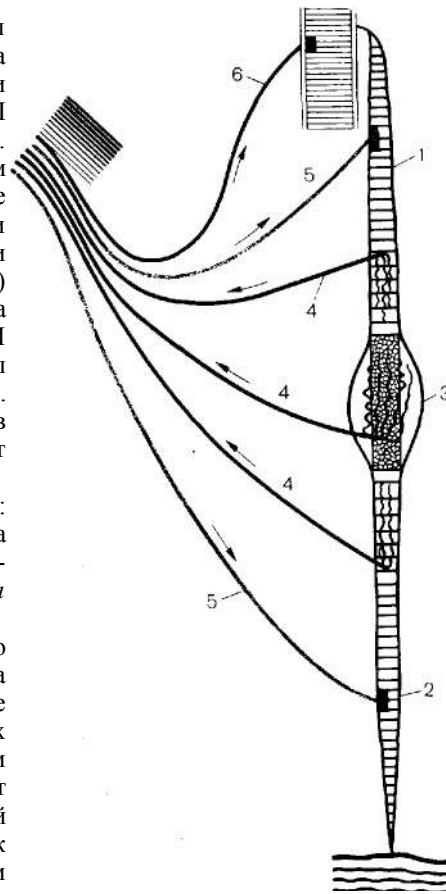


Рис. 230. Мышечное веретено.

Проксимальный конец интрафузального мышечного волокна (1), прикрепленного к волокну скелетной мышцы; 2 — дистальный конец этого волокна, прикрепленного к фасции; 3 — ядерная сумка; 4 — афферентные волокна; 5 — гамма-эфферентные волокна; 6 — моторное волокно, идущее к скелетной мышце.

скорости ее укорочения и силы сокращения. Таким образом, веретена можно рассматривать как непосредственный источник информации о длине мышцы и ее изменениях, если только мышца не возбуждена. При активном состоянии мышцы необходимо учитывать влияние γ -системы. Согласно современным представлениям, во время активных движений γ -мотонейроны поддерживают импульсацию веретен укорачивающейся мышцы, что дает возможность рецепторам реагировать на вызванные помехами неравномерности движения как увеличением, так и уменьшением частоты импульсации и участвовать таким образом в коррекции движений (см. рис. 51 на с. 75).

Сухожильные рецепторы Гольджи находятся в зоне соединения мышечных волокон с сухожилием и расположены последовательно по отношению к мышечным волокнам. Они слабо реагируют на растяжение мышцы, но возбуждаются при ее сокращении. Интенсивность их импульсации примерно пропорциональна силе сокращения мышцы, что дает основание рассматривать сухожильные рецепторы как источник информации о силе, развиваемой мышцей. Идущие от этих рецепторов афференты относятся к группе 1б. На спинальном уровне они через интернейроны вызывают торможение мотонейронов собственной мышцы и возбуждение мотонейронов антагониста.

Информация от мышечных рецепторов по восходящим путям спинного мозга поступает и в верхние отделы ЦНС, включая кору большого мозга, и участвует в кинестезии.

Суставные рецепторы изучены меньше, чем мышечные. Известно, что они реагируют на положение сустава и на изменения суставного угла, участвуя таким образом в системе обратных связей от двигательного аппарата.

ПЕРЕРАБОТКА СОМАТОСЕНСОРНОЙ ИНФОРМАЦИИ

Чувствительность кожи и ощущение движения связаны с проведением в мозг сигналов от рецепторов по двум основным путям (трактам): лемнисковому и спиноталамическому, значительно различающимся по своим морфологическим и функциональным свойствам.

В последнее время описан и третий путь — латеральный тракт Морина, близкий по ряду характеристик к лемнисковой системе.

Лемнисковый путь на всех уровнях состоит из относительно толстых и быстропроводящих миелинизированных нервных волокон. Он передает в мозг сигналы о прикосновении к коже, давлении на нее и движениях в суставах. Отличительная особенность этого пути — быстрая передача наиболее тонкой информации, дифференцированной по силе и месту воздействия. Первые нейроны этого пути находятся в спинальном ганглии, их аксоны в составе задних столбов восходят к топкому (Голля) и клиновидному (Бурдаха) ядрам продолговатого мозга, где сигналы передаются на вторые нейроны лемнискового пути. Часть волокон, в основном несущих сигналы от суставных рецепторов, оканчивается на мотонейронах сегментарного спинального уровня.

Проприоцептивная чувствительность передается в спинном мозге также по дорсальному спинномозжечковому, спиноцervикальному трактам и некоторым другим путям.

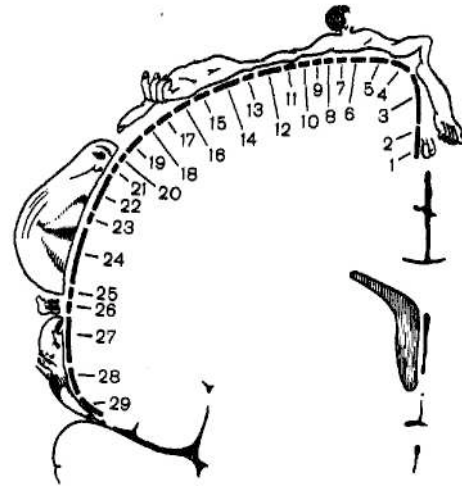
В продолговатом мозге в ядре тонкого пучка сосредоточены в основном вторые нейроны тактильной чувствительности, а в клиновидном ядре — вторые нейроны проприоцептивной чувствительности. Аксоны этих нейронов образуют медиальный лемнисковый тракт («медиальную петлю») и после перекреста на уровне оливы направляются в специфические ядра таламуса (вентробазальный ядерный комплекс — *VP*). В этих ядрах концентрируются третьи по порядку нейроны лемнискового пути. Их аксоны направляются в соматосенсорную зону коры большого мозга.

По мере перехода на все более высокие уровни изменяются некоторые важные свойства нейронов лемнискового пути. Значительно увеличиваются рецептивные поля нейронов (в продолговатом мозге в 2—30, а в коре большого мозга в 15—100 раз). Ответы клеток становятся все более продолжительными: даже короткое прикосновение

Рис. 231. Кортиковое представление кожной чувствительности.

Расположение в соматосенсорной зоне коры больших полушарий человека проекций различных частей тела.

1 — половые органы; 2 — пальцы; 3 — ступня; 4 — голень; 5 — бедро; 6 — туловище; 7 — шея; 8 — голова; 9 — плечо; 10-11 — локоть; 12 — предплечье; 13 — запястье; 14 — кисть; 15—19 — пальцы; 20 — глаз; 21 — нос; 22 — лино; 23 — верхняя губа; 24, 26 — зубы; 25 — нижняя губа; 27 — язык; 28 — глотка; 29 — внутренние органы. Размеры изображений частей тела соответствуют размерам сенсорного представления.



к коже вызывает залп импульсов, длящийся несколько секунд. Отмечено появление так называемых нейронов новизны, реагирующих на смену раздражителя. Несмотря на увеличение размеров рецептивных полей, нейроны остаются достаточно специфичными (нейроны поверхностного прикосновения, глубокого прикосновения, нейроны движения в суставах и нейроны положения или угла сгибания суставов). Для корковой части лемнискового пути характерна четкая топографическая организация, т. е. проекция кожной поверхности осуществляется «точка в точку». При этом площадь коркового представления той или иной части тела определяется ее функциональной значимостью (рис. 231).

Удаление соматосенсорной коры приводит к нарушению способности локализовать тактильные ощущения, а ее электростимуляция вызывает ощущение прикосновения, вибрации и зуда. В целом роль соматосенсорной коры состоит в интегральной оценке сложной афферентной соматосенсорной информации.

Спиналоталамический путь значительно отличается от лемнискового. Его первые нейроны также расположены в спинальном ганглии, откуда они посылают в спинной мозг медленно проводящие немиелинизированные нервные волокна. Эти нейроны имеют большие рецептивные поля, иногда включающие значительную часть кожной поверхности. Вторые нейроны данного пути локализируются в сером веществе спинного мозга, а их аксоны в составе восходящего спиналоталамического тракта направляются после перекреста на спинальном уровне в вентробазальный ядерный комплекс таламуса (дифференцированные проекции), а также в вентральные неспецифические ядра таламуса, внутреннее коленчатое тело, ядра ствола мозга и гипоталамус. Локализованные в этих ядрах третьи, нейроны спиналоталамического пути лишь частично дают проекции в соматосенсорную зону коры.

Считается, что спиналоталамический путь с более медленной передачей афферентных сигналов, со значительно менее четко дифференцируемой информацией о различных свойствах раздражителя и с менее четкой топографической локализацией служит для передачи температурной, всей болевой и в значительной мере — тактильной чувствительности. Болевая чувствительность практически не представлена на корковом уровне (раздражение коры не вызывает боли), поэтому считают, что высшим центром болевой чувствительности является таламус, где 60 % нейронов в соответствующих ядрах четко реагирует на болевое раздражение. Таким образом, эта система играет важную роль в организации генерализованных ответов на действие болевых, температурных и тактильных раздражителей, сигналы о которых идут через структуры ствола, подкорковые образования и кору.

ОБОНЯТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Рецепторы обонятельной сенсорной системы расположены в области верхних носовых ходов. Обонятельный эпителий находится в стороне от главного дыхательного пути, он имеет толщину 100—150 мкм и содержит рецепторные клетки диаметром 5—10 мкм, расположенные между опорными клетками (рис. 232). Общее число обонятельных рецепторов у человека — около 10 млн. На поверхности каждой обонятельной клетки имеется сферическое утолщение — обонятельная булава, из которой выступает по 6—12 тончайших (0,3 мкм) волосков длиной до 10 мкм. Обонятельные волоски погружены в жидкую среду, вырабатываемую боуменовыми железами. Считается, что наличие волосков в десятки раз увеличивает площадь контакта рецептора с молекулами пахучих веществ. Не исключена и активная, двигательная функция волосков, увеличивающая надежность захвата молекул пахучего вещества и контакта с ними. Булава является важным цитохимическим центром обонятельной клетки; есть основание полагать, что в ней генерируется рецепторный потенциал.

Молекулы пахучего вещества вступают в контакт со слизистой оболочкой носовых ходов, взаимодействуют со специализированными белками, встроенными в мембрану рецептора. В результате следующей за этим сложной и пока еще недостаточно изученной

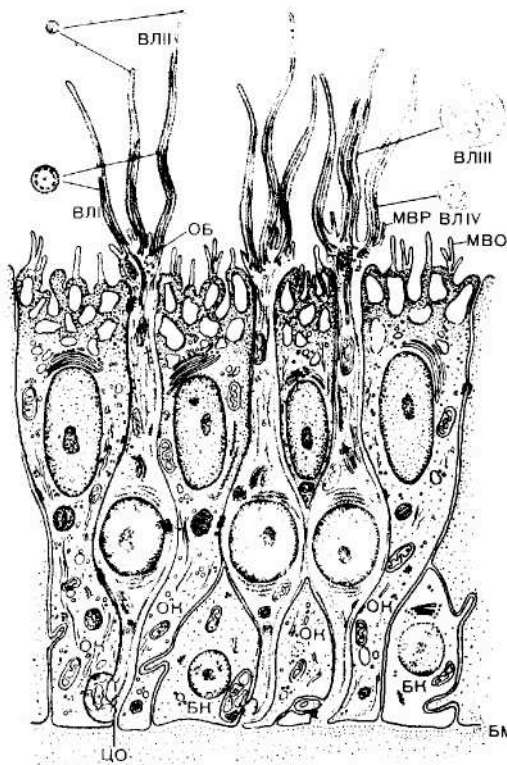


Рис. 232. Схема строения обонятельного эпителия по данным электронной микроскопии.

ОБ - обонятельная булава; ОК - опорная клетка; ЦО - центральные отростки обонятельных клеток; БК - базальная клетка; БМ - базальная мембрана; ВЛ - обонятельные волоски; МВР - микроворсинки обонятельных и МВО - микроворсинки опорных клеток.

цепи реакций в рецепторе генерируется рецепторный потенциал, а затем и импульсное возбуждение, передающееся по волокнам обонятельного нерва в обонятельную луковицу — первичный нервный центр обонятельного анализатора. Изменение суммарной электрической активности, регистрируемое с помощью электродов, помещенных на поверхность обонятельного эпителия, называют электроольфактограммой (рис. 233). Это монофазная негативная волна с амплитудой до 10 мВ и длительностью в несколько секунд, возникающая даже при кратковременном воздействии пахучего вещества. Нередко на электроольфактограмме можно видеть небольшую позитивность, предшествующую основной негативной волне, а при достаточной длительности воздействия регистрируется большая негативная волна на его прекращение (off-реакция). Иногда на медленные волны электроольфактограммы накладываются быстрые осцилляции, отражающие синхронные импульсные разряды значительного числа рецепторов.

Как показывают микроэлектродные исследования, одиночные рецепторы отвечают увеличением частоты импульсации, которое зависит от качества и интенсивности стимула.

Адаптация в обонятельном анализаторе происходит сравнительно медленно (десяtkи секунд или минуты) и зависит от скорости потока воздуха над обонятельным эпителием и концентрации пахучего вещества. Каждый обонятельный рецептор отвечает не на один, а на многие пахучие вещества, отдавая «предпочтение» некоторым

из них. Считают, что на этих свойствах рецепторов, различающихся по своей «настройке» на разные группы веществ, может быть основано кодирование раздражителей (запахов) и их опознание в центрах обонятельного анализатора. Действительно, при электрофизиологических исследованиях обонятельных луковиц выявлено, что параметры регистрируемого там при действии запахов электрического ответа зависят от пахучего вещества. При разных запахах меняется и пространственная мозаика возбужденных и заторможенных участков луковицы. Служит ли это способом кодирования обонятельной информации, пока судить трудно.

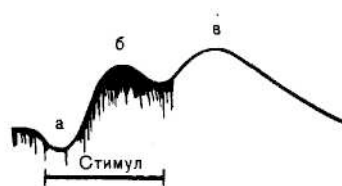


Рис. 233. Электроольфактограмма (ЭОГ).

а — положительный потенциал; б — ЭОГ; в — выключение раздражителя.

Эфферентная регуляция активности обонятельной луковицы изучена еще недостаточно, хотя имеется много морфологических предпосылок, свидетельствующих о возможности таких влияний.

Особенность обонятельного анализатора состоит, в частности, в том, что его афферентные волокна не переключаются в таламусе и не переходят на противоположную сторону большого мозга.

Выходящий из луковицы обонятельный тракт состоит из нескольких пучков, которые направляются в разные отделы переднего мозга: переднее обонятельное ядро, обонятельный бугорок, препириформную кору, периамигдаллярную кору и часть ядер миндалевидного комплекса. Связь обонятельной луковицы с гиппокампом, пириформной корой и другими отделами обонятельного мозга осуществляется через несколько переключений. Электрофизиологические исследования и опыты на животных с условными рефлексамы показали, что наличие значительного числа центров обонятельного мозга (rhinencephalon) не является необходимым для опознания запахов. Поэтому большинство областей проекции обонятельного тракта можно рассматривать как ассоциативные центры, обеспечивающие связь обонятельной системы с другими сенсорными системами и организацию на этой основе ряда сложных форм поведения — пищевой, оборонительной, половой и т. д.

Чувствительность обонятельного анализатора человека чрезвычайно велика: один обонятельный рецептор может быть возбужден одной молекулой пахучего вещества, а возбуждение небольшого числа рецепторов приводит к возникновению ощущения. В то же время изменение интенсивности действия вещества (порог различения) оценивается людьми довольно грубо (наименьшее воспринимаемое различие в силе запаха составляет 30—60 % от его исходной концентрации). У собак эти показатели в 3—6 раз меньше.

ВКУСОВОЙ АНАЛИЗАТОР

Вкус, так же как и обоняние, основан на хеморецепции. Вкусовые рецепторы несут информацию о характере и концентрации веществ, поступающих в рот. Их возбуждение запускает сложную цепь реакций разных отделов мозга, приводящих к различной работе органов пищеварения или удалению вредных для организма веществ, попавших в рот с пищей.

Рецепторы вкуса — вкусовые почки — расположены на языке, задней стенке глотки, мягком небе, миндалинах и надгортаннике. Больше всего их на кончике языка, его краях и задней части. Каждая из примерно 10 000 вкусовых почек человека состоит из нескольких (2—6) рецепторных клеток и, кроме того, из опорных клеток. Вкусовая почка имеет колбовидную форму, длина и ширина ее у человека около $7 \cdot 10^{-5}$ м (70 мкм), она не достигает поверхности слизистой оболочки языка и соединена с полостью рта через вкусовую пору.

Вкусовые клетки — наиболее короткоживущие эпителиальные клетки организма;

в среднем через каждые 250 ч каждая клетка сменяется молодой, движущейся к центру вкусовой почки от ее периферии. Каждая из рецепторных вкусовых клеток длиной 10—20 мкм ($1-2 \cdot 10^{-5}$ м), шириной 3—4 мкм ($3-4 \cdot 10^{-6}$ м) имеет на конце, обращенном в просвет поры, 30—40 тончайших микроворсинок — 0,1—0,2 мкм ($2 \cdot 10^{-7}$ м) длиной 1—2 мкм ($1-2 \cdot 10^{-6}$ м). Считают, что они играют важную роль в возбуждении рецепторной клетки, воспринимая те или иные химические вещества, адсорбированные в канале почки. Предполагают, что в области микроворсинок расположены активные центры — стереоспецифические участки рецептора, избирательно воспринимающие адсорбцию разных веществ. В настоящее время многие этапы первичного преобразования химической энергии вкусовых веществ в энергию нервного возбуждения вкусовых рецепторов еще не известны.

В опытах с введением микроэлектрода внутрь вкусовой почки животных показано, что суммарный потенциал рецепторных клеток изменяется при раздражении языка разными веществами (сахаром, солью, кислотой). Этот потенциал развивается довольно медленно: максимум его достигается к 10—15 с после воздействия, хотя электрическая активность в волокнах вкусового нерва начинается значительно раньше. Проводниками всех видов вкусовой чувствительности служат барабанная струна и языкоглоточный нерв, ядра которых в продолговатом мозге содержат первые нейроны вкусового анализатора. Регистрация импульсации в отдельных волокнах данных нейронов показала, что многие из волокон отличаются определенной специфичностью, так как отвечают лишь на соль, кислоту и хинин. Есть волокна, чувствительные к сахарам. Однако наиболее убедительной сейчас считается гипотеза, согласно которой информация о 4 основных вкусовых ощущениях: горьком, сладком, кислом и соленом — кодируется не импульсацией в одиночных волокнах, а разным распределением частоты разрядов в большой группе волокон, одновременно, но по-разному возбуждаемых вкусовым веществом.

Вкусовые афферентные сигналы поступают в ядро одиночного пучка ствола мозга. От ядра одиночного пучка аксоны вторых нейронов восходят в составе медиальной петли до дугообразного ядра таламуса, где расположены третьи нейроны, дающие аксоны до корковых центров вкуса. В настоящее время результаты электрофизиологических исследований еще не позволяют оценить характер преобразований вкусовых афферентных сигналов на всех уровнях вкусового анализатора.

У разных людей абсолютные пороги вкусовой чувствительности к разным веществам могут существенно отличаться вплоть до «вкусовой слепоты» к отдельным агентам (например, к креатину). Кроме того, абсолютные пороги вкусовой чувствительности во многом зависят от состояния организма (они изменяются при голодании, беременности и т. д.).

При измерении абсолютной вкусовой чувствительности возможны две ее оценки: возникновение неопределенного вкусового ощущения (отличающегося от вкуса дистиллированной воды) и возникновение определенного вкусового ощущения. Порог возникновения второго ощущения выше. Пороги различения минимальны в диапазоне средних концентраций веществ, но при переходе к большим концентрациям резко повышаются. Поэтому 20 % раствор сахара воспринимается как максимально сладкий, 10 % раствор хлорида натрия — как максимально соленый, 0,2 % раствор соляной кислоты — максимально кислый, а 0,1 % раствор сульфата хинина — максимально горький. Пороговый контраст ($\Delta I/I$) для разных веществ значительно колеблется.

При действии вкусовых веществ наблюдается адаптация (снижение интенсивности вкусового ощущения). Продолжительность адаптации пропорциональна концентрации раствора. Адаптация к сладкому и соленому развивается быстрее, чем к горькому и кислому. Обнаружена и перекрестная адаптация, т. е. изменение чувствительности к одному веществу при действии другого. Применение нескольких вкусовых раздражителей одновременно или последовательно дает эффекты вкусового контраста или смешения вкуса. Например, адаптация к горькому повышает чувствительность к кислому и соленому, адаптация к сладкому обостряет восприятие всех других вкусовых ощущений. При смешении нескольких вкусовых веществ может возникнуть новое вкусовое ощущение, отличающееся от вкуса составляющих смесь компонентов.

В процессе эволюции вкус формировался как механизм выбора или отвержения пищи. В естественных условиях вкусовые ощущения комбинируются с обонятельными, тактильными и термическими, также создаваемыми пищей. Важным обстоятельством является то, что предпочтительный выбор пищи отчасти основан на врожденных, но в значительной мере на выработанных в онтогенезе условнорефлекторным путем механизмах.

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Огромная роль в интегральном функционировании сенсорных систем принадлежит интерорецепторам. Они воспринимают различные изменения внутренней среды организма и рефлекторно через ЦНС и вегетативный отдел нервной системы обеспечивают регуляцию работы всех внутренних органов, взаимосвязь и координацию их деятельности, направленную на поддержание гомеостаза и формирование защитно-приспособительных реакций. Типичными в этом отношении являются рефлексы Геринга и Брейера (саморегуляция дыхания), рефлексы с прессо- и хеморецепторов каротидного синуса, рефлекторное выделение желудочного сока, рефлекторные акты мочеиспускания и дефекации, рефлекторные кашель и рвота и др.

Исследование интерорецепторов (интероцепторов), путей проведения и центров переработки афферентных сигналов позволяет говорить о существовании висцеральной сенсорной системы или *висцерального анализатора* (В. Н. Черниговский). Началом таких исследований явилась разработка проблемы кортико-висцеральных взаимоотношений. Оказалось, что на раздражение рецепторов внутренних органов можно выработать разнообразные условные рефлексы. Это свидетельствует о возможности коркового анализа интероцептивных сигналов (К. М. Быков).

Морфологами описаны разнообразные интероцепторы, которые представлены свободными нервными окончаниями (дендриты нейронов спинальных ганглиев или клеток Догеля II типа периферических ганглиев вегетативной нервной системы), инкапсулированными [пластинчатые тельца (тельца Фатера-Пачини), колбы Краузе], расположенными на особых гломусных клетках (рецепторы каротидного и аортального клубочков).

Механорецепторы реагируют на изменение давления в полых органах и сосудах, их растяжение и сжатие. Хеморецепторы сообщают ЦНС об изменениях химизма органов и тканей. Их роль особенно велика в рефлекторном регулировании и поддержании постоянства внутренней среды организма.

Возбуждение хеморецепторов головного мозга может быть вызвано высвобождением из нервных окончаний его структур гистамина, индольных соединений, изменением содержания в желудочках двуокиси углерода и другими факторами. Рецепторы каротидных клубочков реагируют на недостаток в крови кислорода, на снижение величины рН (в пределах 6,9—7,6) и повышение напряжения углекислоты.

Терморецепторы ответственны за начальный, афферентный этап процесса терморегуляции. Сравнительно малоисследованными остаются пока осморорецепторы, они обнаружены в интерстициальной ткани вблизи капилляров.

Проводниковый отдел висцерального анализатора представлен в основном блуждающим, чревным и тазовым нервами. Блуждающий нерв передает афферентное влияние в ЦНС по тонким волокнам с малой скоростью от практически всех органов грудной и брюшной полости, чревный нерв — от желудка, брыжейки, тонкого кишечника, а тазовый от органов малого таза. В составе этих нервов имеются как быстро-, так и медленно-проводящие волокна. Импульсы от многих интероцепторов проходят по задним и вентролатеральным столбам спинного мозга.

Интероцептивная информация поступает в ряд структур ствола мозга и подкорковые образования. Так в хвостатое ядро поступают сигналы от мочевого пузыря, в задне-вентральное ядро (VPL) — от многих органов грудной, брюшной и тазовой областей. Исследование нейронов таламуса показало, что многие из них конвергируют как

соматические, так и вегетативные влияния. Важную роль играет гипоталамус, где имеются проекции чревного и блуждающего нервов. В мозжечке обнаружены нейроны, реагирующие на раздражение чревного нерва.

Высшим отделом висцерального анализатора является кора большого мозга. Двустороннее удаление коры сигмовидной извилины резко и надолго подавляет условные реакции, выработанные на механические раздражения желудка, кишечника, мочевого пузыря, матки. Еще более подавляются «висцерохимические» условные рефлексы. Лимбическая система имеет прямое отношение к висцеральным функциям. Лимбическая система и сенсомоторные зоны коры тесно связаны и совместно участвуют в условнорефлекторном акте, начинающемся при стимуляции интероцепторов.

Возбуждение некоторых интероцепторов приводит к возникновению четких, локализованных ощущений, как при растяжении стенок мочевого пузыря или прямой кишки. В то же время возбуждение интероцепторов сердца и сосудов, печени, почек, селезенки, матки и ряда других органов не вызывает ясных осознанных ощущений. Возникающие в этих случаях сигналы часто имеют подпороговый характер. И. М. Сеченов, придававший интероцепторам большое значение в формировании поведения, указывал на «темный, смутный», характер этих ощущений. Только при выраженном патологическом процессе в том или ином внутреннем органе эти сигналы доходят до сознания и часто сопровождаются болевыми ощущениями.

Изменение состояния внутренних органов, регистрируемое висцеральным анализатором, даже если оно не осознается человеком, может оказывать значительное влияние на его настроение, самочувствие и поведение. Это связано с тем, что интероцептивные сигналы доходят до разных (и достаточно высоких) уровней ЦНС вплоть до коры большого мозга, что может приводить к изменениям активности многих нервных центров, выработке новых условнорефлекторных связей и т. д. Особенно важна роль интероцептивных условных рефлексов в формировании сложных цепных реакций, составляющих пищевое, половое и другие формы поведения и являющихся важной частью жизнедеятельности человека и животных.

Глава 17

ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Полушария большого мозга — их кора и ближайшие к ней подкорковые образования — являются высшим отделом центральной нервной системы (ЦНС) позвоночных животных и человека. Функции этого отдела — осуществление сложных рефлекторных реакций, составляющих основу высшей нервной деятельности (поведения) организма.

Впервые представление о рефлекторном характере деятельности высших отделов головного мозга было широко и подробно развито основоположником отечественной физиологии И. М. Сеченовым в его книге «Рефлексы головного мозга». До И. М. Сеченова физиологи и неврологи не решались даже поставить вопрос о возможности объективного, чисто физиологического анализа психических процессов, которые оставались полностью отданными на откуп субъективной психологии.

Идеи И. М. Сеченова получили блестящее развитие в замечательных трудах И. П. Павлова, открывшего пути объективного экспериментального исследования функций коры большого мозга, разработавшего метод условных рефлексов и создавшего учение о высшей нервной деятельности.

И. П. Павлов показал, что в то время как в нижележащих отделах ЦНС — подкорковых ядрах, мозговом стволе, спинном мозге — рефлекторные реакции осуществляются врожденными, наследственно закрепленными нервными путями, в коре большого мозга нервные связи вырабатываются заново в процессе индивидуальной жизни животных и человека в результате сочетания бесчисленных, действующих на организм и воспринимаемых корой раздражений.

Открытие этого факта позволило разделить всю совокупность рефлекторных реакций, происходящих в организме, на две основные группы — безусловные и условные рефлексы.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СВОЙСТВА УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

РАЗЛИЧИЯ БЕЗУСЛОВНЫХ И УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Безусловные рефлексы — это врожденные, наследственно передающиеся реакции организма. Условные рефлексы — реакции, приобретенные организмом в процессе индивидуального развития на основе «жизненного опыта».

Безусловные рефлексы являются *видовыми*, т.е. свойственными всем представителям данного вида. Условные же рефлексы *индивидуальны*: у одних представителей одного и того же вида они могут быть, а у других отсутствуют.

Безусловные рефлексы относительно *постоянны*; условные рефлексы *непостоянны* и в зависимости от определенных условий могут выработаться, закрепиться или исчезнуть; это свойство отражено в самом их названии.

Осуществляются безусловные рефлексы в ответ на адекватные раздражения, приложенные к определенному рецептивному полю. Условные рефлексы могут образоваться на любые воспринимаемые организмом раздражения любого рецептивного поля.

Условные рефлексы являются преимущественно функцией коры большого мозга. Безусловные рефлексы могут осуществляться на уровне спинного мозга и мозгового ствола. Они входят в состав сформированного в процессе филогенеза и наследственно передающегося фонда рефлекторных реакций.

Условные рефлексы вырабатываются на базе безусловных. Для образования условного рефлекса необходимо сочетание во времени какого-либо изменения окружающей среды (или внутреннего состояния организма), воспринятого корой полушарий большого мозга, с осуществлением того или иного безусловного рефлекса. Такой раздражитель, вызывающий образование условного рефлекса, называют условным раздражителем, или условным сигналом, в отличие от безусловного раздражителя, вызывающего безусловный рефлекс.

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЗУСЛОВНЫХ И УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Всю совокупность безусловных и образованных на их основе условных рефлексов по их биологическому значению принято разделять на *пищевые, оборонительные, половые, статокинетические и локомоторные, ориентировочные, поддерживающие гомеостаз* и некоторые другие.

Особое место среди безусловных рефлексов занимает ориентировочный рефлекс. Это рефлекс на новизну. Он возникает в ответ на любое достаточно быстро происходящее изменение окружающей среды и выражается внешне в настораживании, прислушивании, обнюхивании, повороте глаз и головы, а иногда и всего тела в сторону появившегося нового раздражителя и т.п. Осуществление этого рефлекса обеспечивает лучшее восприятие действующего агента и имеет важное приспособительное значение. И. П. Павлов образно назвал ориентировочную реакцию рефлексом — «Что такое?». Реакция эта врожденная и не исчезает при полном удалении коры полушарий большого мозга у животных; ее наблюдают у детей с недоразвитыми полушариями — анэнцефалов. Отличием ориентировочного рефлекса от других безусловнорефлекторных реакций является то, что он сравнительно быстро ослабляется — угасает при повторных применениях одного и того же раздражителя. Эта особенность ориентировочного рефлекса зависит от коры большого мозга.

Приведенная классификация рефлекторных реакций близка к классификации различных инстинктов, которые также делят на пищевые, половые, родительские, оборони-

тельные. Это понятно в связи с тем, что инстинкты — сложные безусловные рефлексы (И. П. Павлов). Их отличительными особенностями являются цепной характер реакций (завершение одного рефлекса служит сигналом следующего рефлекса) и их зависимость от гормональных и метаболических факторов. Так, возникновение полового и родительского инстинктов связано с циклическими изменениями функционирования половых желез, а пищевой инстинкт находится в зависимости от тех изменений обмена веществ, которые развиваются при отсутствии пищи. Одной из особенностей инстинктивных реакций является также то, что они характеризуются многими свойствами доминанты.

КОМПОНЕНТЫ БЕЗУСЛОВНОГО И УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСОВ

Каждый безусловный рефлекс представляет собой сложную реакцию, в состав которой входит много компонентов. Условные рефлексы, как и безусловные, на базе которых они выработаны, также представляют собой многокомпонентную реакцию.

Среди компонентов условного рефлекса различают главные, специфические для данного вида рефлексов, и второстепенные, неспецифические компоненты. В оборонительном рефлексе главным является двигательный компонент, в пищевом — двигательный и секреторный.

Двигательные компоненты условных пищевых и оборонительных рефлексов отличаются большим многообразием и зависят от характера безусловного раздражителя и от того, на какие рецепторы он действует. При исследовании оборонительных условных рефлексов чаще всего регистрируют сгибание конечности в ответ на безусловное электрокожное раздражение. При исследовании пищевых условных рефлексов и у людей, и у животных регистрировались такие двигательные реакции, как схватывание пищи, глотание и сосание.

При сигналах, вызывающих условный оборонительный рефлекс, наблюдают условно-рефлекторное учащение и усиление сердечных сокращений. Сочетание какого-либо индифферентного раздражителя с надавливанием на глазные яблоки (что вызывает замедление сердечной деятельности — рефлекс Ашнера) приводит к тому, что применение только одного условного раздражителя замедляет сердечные сокращения.

Возможность условнорефлекторных изменений дыхания как у животных, так и человека уже давно показана в лаборатории В. М. Бехтерева также при выработке условных оборонительных рефлексов. Условнорефлекторное увеличение легочной вентиляции и поглощения кислорода возникает в ответ на действие условного сигнала, который в течение нескольких опытов предшествовал мышечной работе. Усиление газообмена и увеличение легочной вентиляции, наблюдающееся еще до начала работы, способствуют большей выносливости и лучшей работоспособности организма во время мышечной деятельности.

При сочетании условного раздражителя с дачей собаке пищи образуются наряду с двигательными условные секреторные рефлексы. Лучше и подробнее всего изучены слюноотделительные условные рефлексы. Все важнейшие закономерности условных рефлексов получены лабораторией И. П. Павлова при экспериментальном анализе реакции слюноотделения.

Секреторные компоненты условных пищевых рефлексов зарегистрированы также при исследовании секреции желудка и поджелудочной железы.

Слюноотделительные условные рефлексы являются компонентами и оборонительного условного рефлекса, образующегося при сочетании условного сигнала с вливанием в рот собаке кислоты. Физиологическое значение этого условного рефлекса состоит в удалении (смывании) раздражителя из полости рта.

При исследовании условных рефлексов экспериментатор часто регистрирует какой-либо из его главных компонентов — соматический или вегетативный. В этом случае условно говорят о двигательных, секреторных и вазомоторных рефлексах. Необходимо, однако, учитывать, что они представляют собой лишь отдельные звенья целостной реакции организма.

Многочисленными и разнообразными экспериментами доказано, что в организме нет органа, деятельность которого не могла бы измениться в результате образования условного рефлекса. Любая функция целостного организма может быть усилена или заторможена под влиянием условнорефлекторных воздействий. Современные исследования показали широкие возможности регуляции функций, которыми располагает кора большого мозга.

Условный рефлекс может образоваться и при сочетании условного сигнала с прямым электрическим или химическим раздражением коры полушарий большого мозга или подкорковых ядер. Многократное, в течение 8—17 дней, впрыскивание морфина в одинаковых условиях и в одно и то же время вызывает образование условного рефлекса (появление слюноотделения, рвоты, шаткой походки, изменение дыхания) при действии одной обстановки опыта, при подготовке к впрыскиванию или при введении под кожу изотонического раствора хлорида натрия.

После 10—12 сочетаний индифферентного раздражителя с подкожным введением бульбокапнина индифферентный раздражитель приобретает способность условнорефлекторно воспроизводить картину бульбокапнинного отравления. У животного развивалось состояние катаlepsии, при котором (так же как и при действии бульбокапнина) конечности становились воскоподобными, застывали в любом положении, так что собаке можно было придавать самые причудливые позы (А. И. Долин).

ПРАВИЛА ОБРАЗОВАНИЯ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

И. П. Павлов и сотр. показали, что условный рефлекс можно выработать только тогда, когда начало действия индифферентного, т.е. не относящегося к данному виду деятельности, сигнала предшествует началу безусловного раздражения. Необходимо также, чтобы раздражитель, который мы хотим сделать условным, сам не вызывал значительной безусловной реакции, т.е. физическая сила (биологическая значимость) условного раздражителя не должна превышать силу (значимость) безусловного.

Обязательными условиями выработки условных рефлексов являются нормальное деятельное состояние полушарий большого мозга, отсутствие патологических процессов в организме и каких-либо посторонних раздражений.

МЕТОДИКА ИЗУЧЕНИЯ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Для изучения условных рефлексов И.П. Павлов разработал оригинальную методику исследования. Используемый объект (животное или человек) изолируют от экспериментатора и ненужных по ходу опыта посторонних воздействий, помещая его в специальную камеру.

Находясь вне камеры, экспериментатор на расстоянии включает раздражители и регистрирует изменения поведения испытуемого (рис. 234).

Для изучения механизма образования условных рефлексов существенное значение имеет не только точная регистрация самой ответной реакции (слюноотделения, движения и т.п.), но также исследование электрической активности, возникающей в различных мозговых структурах во время действия условного и безусловного раздражителей. Для регистрации электрической активности применяют электроды, хронически вживляемые в различные области или слои коры большого мозга, а также в специфические и неспецифические ядра таламуса, ретикулярную формацию, гиппокамп и другие отделы головного мозга. В опытах с условными рефлексами широко используются микроэлектродные методы, позволяющие регистрировать электрическую активность отдельных нейронов, участвующих в осуществлении условнорефлекторной реакции. Для автоматического анализа электроэнцефалограмм, регистрируемых с различных областей коры, в опытах на животных непосредственно во время условнорефлекторных реакций используют электронно-вычислительные машины.

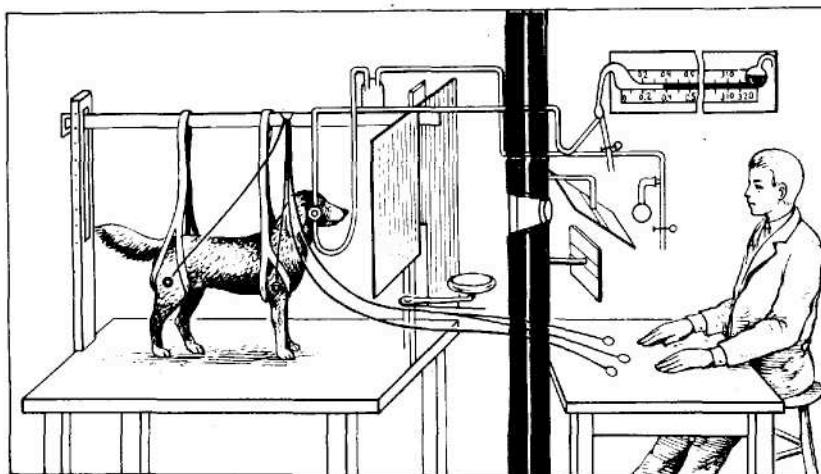


Рис. 234. Схематическое изображение обстановки исследования условных пищевых рефлексов (по И. П. Павлову).

СИГНАЛЫ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА

Условным раздражителем может стать любое изменение окружающей среды или внутреннего состояния организма, достигшее определенной интенсивности и воспринятое корой полушарий большого мозга.

Звуки (тоны и шумы), свет, контуры освещенных предметов, цвета, запахи, вкусовые средства, прикосновение к коже, давление, тепловые и холодовые воздействия, степень напряжения мышц (сокращение или расслабление), положение тела в пространстве, состояние внутренних органов, воздействия на их слизистую оболочку, а также изменения обмена веществ и энергии в организме — все эти разнородные по своей природе раздражители при их сочетании с безусловными раздражениями становятся сигналами условных рефлексов.

Следовые условные рефлексы образуются в том случае, если применяют безусловный раздражитель (например, пищевой) не во время действия условного сигнала, а лишь спустя определенное время после его окончания. В этом случае сам по себе сигнал не будет вызывать условного рефлекса, но после того, как он прекратится, возникает условнорефлекторное слюноотделение. Это означает, что именно след условного раздражителя в коре полушарий большого мозга приобрел для животного сигнальное значение.

Если многократно каждые 10 мин кормить собаку, вырабатывается условный рефлекс, выражающийся в том, что к концу 10-й минуты после предыдущего кормления у животного начинает выделяться слюна и возникает двигательная реакция по направлению к кормушке. Условным сигналом стал данный промежуток времени.

Могут быть получены условные рефлексы и на гораздо более длительные периоды времени. Так, если ежедневно в определенный час кормить собаку, то к этому часу у нее еще до кормления начинается секреция желудочного сока.

При постоянном режиме труда и быта: точно определенных часах работы, приеме пищи в одно и то же время, одних и тех же часах сна — различные условные рефлексы на время наблюдаются и у человека.

В естественной обстановке высшая нервная деятельность животных и поведение человека определяются не простыми световыми, звуковыми или иными одиночными сигналами, которыми пользуются в лаборатории, а всегда сложными, состоящими из комплекса одновременных звуковых, световых и других раздражителей. Например, для

ребенка грудного возраста сигнал условного пищевого рефлекса — сосания — складывается из вида груди матери, звуков ее голоса, отчасти осязательных и обонятельных раздражений. Если сигналы разного рода следуют друг за другом всегда в определенном порядке, сопровождаясь в конце безусловным подкреплением, то образуется последовательный комплекс. В том случае, если при этом каждый следующий сигнал начинает свое действие только после окончания действия предыдущего, то формируется цепь раздражителей. Условные рефлексы на цепи раздражителей очень распространены. Например, обучение собаки выполнять приказ «дай лапу» складывается из цепи раздражителей: звукового («дай лапу»), проприоцептивного (поднятие конечности) и натурального пищевого (подкрепления пищей).

ЗАВИСИМОСТЬ ВЕЛИЧИНЫ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ОТ СИЛЫ РАЗДРАЖИТЕЛЯ

Величина условного рефлекса у животного при прочих равных условиях зависит как от силы безусловного рефлекса, на базе которого он вырабатывается, так от силы условного раздражителя. Если сочетать действие звукового агента с очень слабым электрокожным раздражением конечности собаки, то вырабатывающийся условный рефлекс оказывается слабым, неустойчивым. Если же силу безусловного раздражения увеличить, то это приведет к возникновению более сильного и стойкого оборонительного рефлекса.

При постоянной силе безусловного раздражения величина условного рефлекса зависит от физической силы сигнального раздражителя. Чем она больше, тем условный рефлекс сильнее (так называемый закон силовых соотношений).

«Закон силы», однако, действителен только в определенных пределах, для всякого условного агента существует предел силы, за которым дальнейшее усиление раздражителя ведет к ослаблению условной реакции.

УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ ВТОРОГО И ТРЕТЬЕГО ПОРЯДКА

Условные рефлексы, образованные путем сочетания условного сигнала с безусловным раздражителем, получили название условных рефлексов первого порядка. Те условные рефлексы, которые образованы на основе сочетания внешнего агента с условным сигналом, вызывающим выработанный ранее прочный постоянный условный рефлекс первого порядка, называются условными рефлексами второго порядка.

Путем сочетания индифферентного раздражителя с условным раздражителем второго порядка можно выработать у собаки условный рефлекс третьего порядка. Последний удалось наблюдать в опытах с оборонительными двигательными рефлексами, которые вызывались электрическим раздражением лапы. Условных рефлексов четвертого порядка у собаки выработать не удастся. У детей описаны рефлексы шестого порядка.

Изучение природы временной связи условного рефлекса открывает путь к познанию основы высших функций мозга — явлений памяти. Однако несмотря на многочисленные исследования, до сих пор очень многое остается неясным.

Структура условного рефлекса. Временная связь, лежащая в основе условного рефлекса, имеет «горизонтальную» структуру и замыкается в пределах коры между центром сигнального раздражителя и клетками коркового представительства безусловного рефлекса. Временные связи образуются, как правило, на корковом уровне, однако при исключении такой возможности, например при разрезах коры, могут осуществляться по путям нижележащих уровней (рис. 235, I). Многие особенности выработки условных рефлексов получают объяснение, если принять, что при этом формируются множественные прямые и обратные связи как в пределах коры, так и между корой и подкорковыми центрами (рис. 235, II).

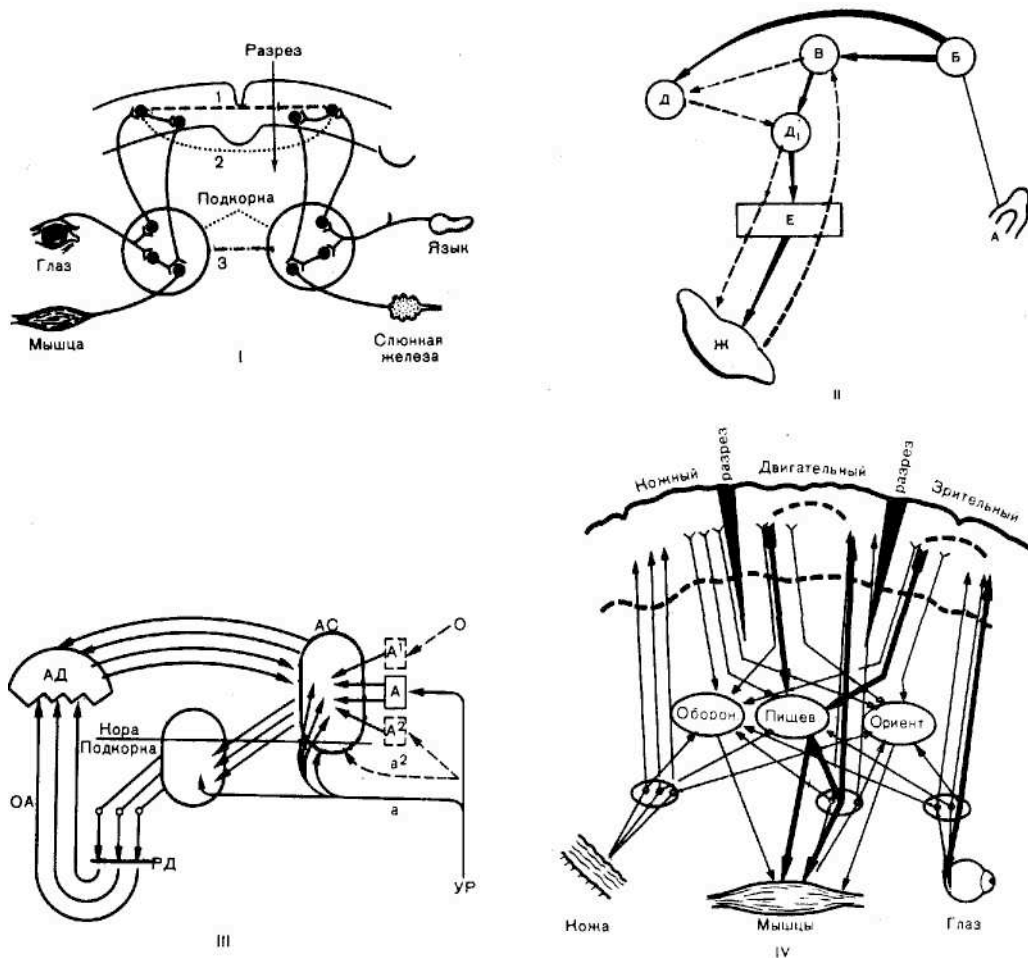


Рис. 235. Гипотезы формирования условного рефлекса (схемы).

I — временная связь между зрительным и слюноотделительным безусловным рефлексом (по Э. А. Асратяну).
 1 — связь через серое вещество коры; 2 — связь через ассоциативные пути белого вещества; 3 — связь через подкорковые центры.

II — схема двухчленного двигательного условного рефлекса (по Л. Г. Воронину).
 А — слуховые рецепторы; Б, В — слуховая проекционная область; Д — пищевой центр; Е — двигательные элементы коры; Ж — подкорковые двигательные аппараты.

III — основные звенья механизма условного рефлекса (по П. К. Анохину).

УР — условный раздражитель; а — неспецифические и а² — специфические афференты; О — раздражители обстановки; А, А¹, А² — анализаторы обстановочных и пусковых сигналов; АС — аппарат афферентного синтеза; АД — аппарат акцепторного действия; РД — рефлекторное действие; ОА — обратная афферентация.

IV — множественные распределенные замыкания временной связи на примере двигательного пищевого условного рефлекса на световой сигнал (по А. Б. Когану).

Изучение функциональной организации условного рефлекса привело к представлению о формировании в коре и подкорковых центрах аппарата афферентного синтеза, акцептора результатов действия и обратной афферентации о результатах (рис. 235, III). Возможно, что структурная пластичность временных связей, которым не препятствует рассечение коры в любом месте, обеспечивается ее способностью замыкать эти связи в каждом своем участке между афферентными и эфферентными клетками, осуществляя «распределенную память» (рис. 235, IV). Определение локализации замыкания временной связи условного рефлекса по параметрам реакций фоновой электрической активности

различных структур мозга затрудняется тем, что данные реакции, с одной стороны, имеют чрезвычайно обширный характер за счет своих неспецифических компонентов, а с другой — по мере укрепления условного рефлекса, как правило, идут на убыль, чем также подтверждается их неспецифичность. Вместе с тем описаны изменения некоторых поздних компонентов вызванных потенциалов, возникающих в ответ на условные и безусловные раздражители в зонах корковых проекций, которые оказываются более стабильными и могли бы указывать на более близкое отношение этих зон коры к структуре временной связи условного рефлекса.

Высказывалось мнение, что замыкание временной связи осуществляют главным образом вставочные и ассоциативные нейроны коры большого мозга (И. С. Беритов). Каждый вид корковой деятельности складывается из взаимодействия множества возбуждающихся и тормозящихся нейронов. Поэтому изучение структуры временной связи на нейронном уровне представляет сложную задачу, которая еще далеко не решена.

МЕХАНИЗМЫ ЗАМЫКАНИЯ ВРЕМЕННОЙ СВЯЗИ

До настоящего времени нет единой точки зрения на механизмы замыкания временных связей между нейронами высших отделов ЦНС в процессе образования условных рефлексов. Морфологическое объяснение, выдвинутое еще в прошлом веке, предполагало, что во время образования условного рефлекса происходит рост отростков нервных клеток, устанавливающих новые межклеточные связи. Сходные идеи высказывались и позже, в частности относительно роли своеобразных выростов — «шипиков» на апикальных дендритах пирамидных нейронов.

Функциональное объяснение видело ответ на поставленный вопрос в повышенной проводимости существующих синапсов, которая может обуславливаться непрерывной циркуляцией по нейронным кругам, увеличением числа используемых синапсов, т.е. явлениями, подобными посттетанической потенциации.

Было высказано предположение и о возможной роли глии в организации условно-рефлекторной деятельности. В настоящее время накопилось много фактов, свидетельствующих о том, что функция глиальной ткани не сводится лишь к опорной и трофической. Возможность участия глиальных клеток в образовании стойкой временной связи заключается в миелинизации «голых» пресинаптических терминалей аксонов, что делает их способными быстро проводить импульсы.

Многие исследователи считают ведущим фактором изменения синтеза белка в клетках. Исследование нуклеотидного состава рибонуклеиновой кислоты (РНК) в процессе выработки условных рефлексов позволило предположить, что совместное возбуждение многих нейронов отражается на структуре РНК, в которой кодируется сигнальное раздражение. В свете этой гипотезы трактовались результаты экспериментов, показавших облегчение выработки новых навыков у червей, которым скормили тех, у кого этот навык был заранее выработан. Такой «перенос химической памяти» был описан рядом исследователей на основе опытов с введением различным животным экстрактов из мозга животных, обученных какому-либо навыку и его устранение при действии фермента рибонуклеазы, разрушающей РНК (ряд исследователей не подтвердили эти результаты). Некоторые считают более вероятным, что след памяти закрепляется на молекулах дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), которая сохраняет этот след дольше, чем относительно быстро синтезируемая РНК. Изменение свойств ДНК и РНК реализуется через количественные и качественные изменения синтеза белков. Описаны специфические белковые вещества мозга, с которыми связывают фиксацию временной связи между нейронами вплоть до попыток выделения полипептидных комплексов, ответственных за воспроизведение оборонительных, пищевых и других условных рефлексов.

В других гипотезах на первый план в механизмах формирования временной связи выдвигаются системы белков-ферментов и их ингибиторов, которые могут изменять свое состояние.

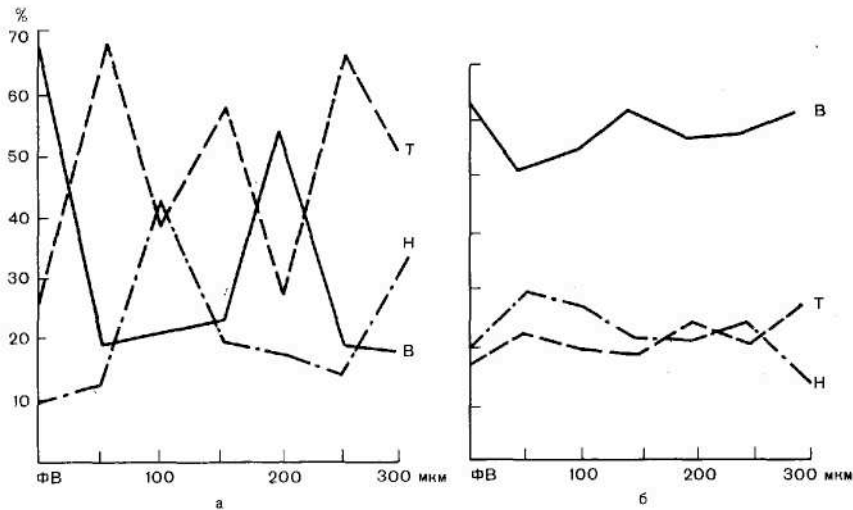


Рис. 236. Распределение возбуждающихся (В), тормозящихся (Т) и не реагирующих (Н) нейронов зрительной коры мозга морской свинки в фокусе возбуждения (ФВ) и на разном удалении от него (по А. Б. Когану и Подладчиковой).

а — первичные реакции 502 нейронов; б — вторичные реакции 493 нейронов. На ординате — процентные доли нейронов В, Т, Н; на абсциссе — расстояние от фокуса возбуждения.

Переход от изучения деятельности отдельных нейронов к изучению их взаимодействия приводит к трактовке механизма временной связи условного рефлекса как формирования определенного узора нейронной активности на основе избирательной общности свойств реагирования. Возникновение узора определяется такими условиями, которые облегчают проведение возбуждения в структурах мозга: синхронность и синфазность активности в определенном диапазоне частот (переход значительного числа нейронов, образующих цепочки возбуждения, на сходные уровни лабильности). Взаимодействие очагов возбуждения, ограниченных торможением, которое формируется под влиянием афферентных сигналов, имеет динамический характер и наиболее выражено в фазу первичной активации нейронов (рис. 236). За последнее время представление о временной связи как пространственно-временной организации межнейронных отношений (получившей название нейроселективного действия) подкрепляется и нейрохимическими исследованиями, которые позволили сделать заключение о специфическом изменении химизма нейронов, объединяющем их в функциональные ансамбли, об избирательной активации через ДНК нейроглиальных комплексов.

ПАМЯТЬ

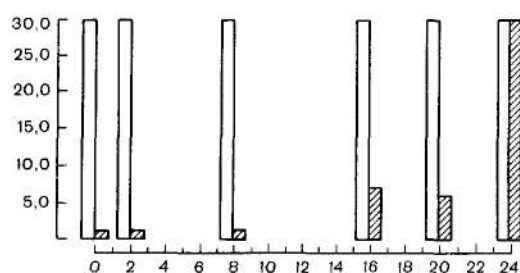
Временная нервная связь, лежащая в основе образования условного рефлекса, — лишь частный случай общебиологического свойства хранения воспринятой информации, которое в той или иной степени проявляется у всех живых существ, начиная с простейших.

Временную связь оказалось возможным выработать у растений, например, на базе защитной реакции стыдливой мимозы или суточного цикла складывания листьев у бобовых.

В широком смысле такое свойство, обеспечивающее запечатлевание связей событий окружающего мира, что позволяет накапливать и использовать жизненный опыт, является памятью. О механизме возникающих при этом межклеточных временных связей пока мало известно.

Рис. 237. Определение времени консолидации следа долговременной памяти при образовании оборонительного условного рефлекса (задержки выхода мыши на платформу), за которым следовал удар тока.

На ординате — задержка выхода на платформу в секундах, на абсциссе — время в минутах от сочетания выхода с ударом тока до воздействия кратковременным эфирным наркозом. Белые столбики — выработка рефлекса без наркотизации, заштрихованные — после наркотизации в разные сроки.



В нервной системе механизмы памяти получили чрезвычайное развитие и приобрели ведущую роль в поведении. По проявлениям различают память образную, которая воспроизводит образ жизненно важного объекта, эмоциональную, когда аналогичная ситуация вызывает эмоции, сопровождавшие происходившие ранее в этой ситуации события, и словесно-логическую, свойственную только человеку (И. С. Беритов). По времени сохранения различают *кратковременную* и *долговременную* память, имеющие в своей основе разные механизмы. Кратковременную память называют также оперативной, так как она обеспечивает выполнение текущих операций мышления (например, умножая 26 на 4, пишем 4, а 2 «держим в уме», чтобы через несколько секунд прибавить к 8). Предполагают, что механизмом кратковременной памяти может быть циркуляция импульсных потоков по замкнутым кругам нейронных цепей. Этому соответствует то обстоятельство, что кратковременная память легко нарушается под действием сильных посторонних раздражений, наркозом, электрической стимуляцией мозга, его гипоксией, различными нейротропными ядами, которые при той же интенсивности действия не затрагивают память долговременную. В основе же долговременной памяти лежат, по-видимому, сложные процессы, связанные с активностью синтеза белковых молекул в клетках большого мозга.

Как показано на рис. 237, время, необходимое для перехода кратковременной памяти в долговременную, в условиях эксперимента составляет около 30 с. Однако существует мнение, что речь идет лишь о последовательных этапах консолидации единого механизма памяти, а не о двух ее разновидностях. Сопоставление обширного материала клинических наблюдений и результатов разнообразных экспериментов на животных позволяет считать, что память как единый процесс складывается по крайней мере из трех взаимосвязанных этапов, возможно, имеющих различные механизмы: запоминания, хранения опыта и воспоминания (воспроизведение опыта).

ТОРМОЖЕНИЕ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

БЕЗУСЛОВНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

При действии разнообразных посторонних раздражителей условные рефлексы легко подвергаются торможению. Так, если перед началом или во время условного пищевого рефлекса внезапно возникает посторонний звук, появляется какой-либо посторонний запах, резко изменяется освещение и т.п., то условный рефлекс ослабляется или исчезает. Объясняется это тем, что всякий новый раздражитель вызывает у собаки ориентировочный рефлекс, который тормозит условную реакцию.

При многократном повторении такого раздражителя ориентировочная реакция на него угасает и ослабляется его тормозящее действие на условный рефлекс. Подобные посторонние раздражители И. П. Павлов назвал «гаснущими тормозами».

Более устойчивый тормозящий эффект на условные рефлексы дают раздражители, вызывающие посторонние (по отношению к данному) безусловные или условные рефлекс-

торные реакции. Например, болевое раздражение или сигнал о нем резко тормозит пищевые условные рефлексы. Так же могут действовать и раздражения, исходящие от внутренних органов. Переполнение мочевого пузыря, рвота, половое возбуждение, воспалительный процесс в каком-либо органе вызывают угнетение условных пищевых рефлексов.

Все эти случаи торможения имеют между собой общее: они возникают под влиянием внешних, посторонних для данного условного рефлекса раздражений. Поэтому такое торможение называли *внешним торможением*.

Запредельное торможение. Прямая зависимость величины условного рефлекса от интенсивности условного раздражителя («закон силы») существует только в определенных пределах. Чрезмерное увеличение силы условного раздражителя приводит к противоположному результату — ослаблению, торможению условного рефлекса. Такое торможение И.П. Павлов назвал *запредельным*. Оно имеет охранительное значение, препятствует истощающему действию на нервные клетки чрезмерно сильных и продолжительных раздражений. У животных с ослабленной нервной системой (кастрированные, старые животные и т.д.) запредельное торможение возникает при действии даже сравнительно слабых условных раздражений.

Поскольку внешнее и запредельное торможение связаны с врожденными свойствами нервной системы, И. П. Павлов относит их к категории *безусловного торможения*.

УСЛОВНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

В отличие от безусловного (внешнего и запредельного) торможения, возникающего при первом же применении раздражителя, условное торможение нужно выработать.

И.П. Павлов говорил о четырех разновидностях условного торможения: угасательном, дифференцировочном, условнотормозном и запаздывательном.

Угасательное торможение. Если условный раздражитель перестают подкреплять безусловным, то ранее выработанный прочный условный рефлекс ослабевает и после многократного неподкрепления условного сигнала полностью угасает.

Угасший условный рефлекс может восстановиться, если некоторое время не применять условного раздражителя. Возобновление угасшего условного рефлекса может быть достигнуто также, если к условному раздражителю присоединить какое-либо постороннее раздражение, вызывающее слабый ориентировочный рефлекс. Подобное явление получило название *растормаживания*.

Дифференцировочное торможение. Если на какой-либо раздражитель, например на тон 1000 Гц, выработать пищевой условный рефлекс, то и другие сходные с ним звуки, например тоны 900 и 1100 Гц, также будут способны вызывать условную реакцию. Такое явление получило название *генерализации условного рефлекса*.

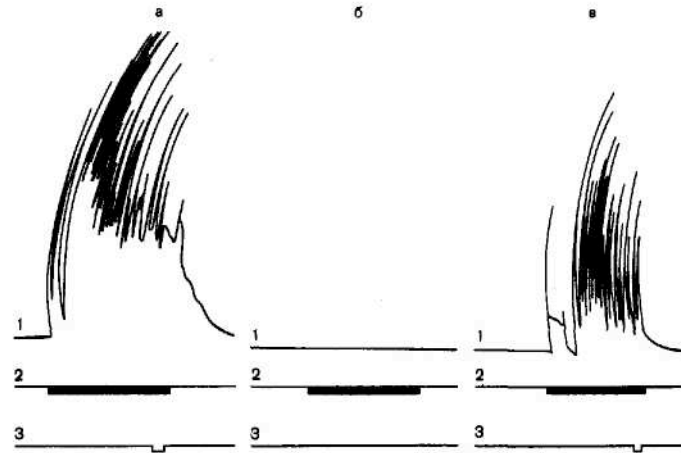
Если не предпринимать никаких специальных мер, то условный рефлекс длительно сохраняет свой генерализованный характер. Для того чтобы добиться его точной специализации, следует один раздражитель (например, тон 1000 Гц) постоянно подкреплять безусловным раздражителем, а другие близкие к нему сигналы применять без подкрепления. Тогда рефлексы на них постоянно угаснут, а рефлекс на подкрепляемый сигнал (в нашем примере на тон 1000 Гц) сохранится (рис. 238).

Такой процесс И. П. Павлов назвал *дифференцированием раздражений* или *дифференцировкой*. Дифференцирование, как и угасание, основано на развитии в коре большого мозга условного торможения.

Условный тормоз. Внутреннее торможение можно выработать и в том случае, если какой-либо раздражитель, например стук метронома, постоянно подкреплять безусловным раздражителем, а комбинацию стук метронома + звонок оставлять без подкрепления. Первоначально указанная комбинация вызывает такой же условный рефлекс, как и изолированное применение метронома (генерализация). В дальнейшем, однако, эта комбинация утрачивает свое положительное сигнальное значение, между тем как один метроном сохраняет способность вызывать условный рефлекс. Иными словами, животное начинает дифференцировать действие комбинации и изолированного условного раздражи-

Рис. 238. Кинограммы движений лапы при условном рефлексе (а, в) и дифференцировке (б).

1 — запись движений лапы; 2 — отметка условного раздражения; 3 — отметка безусловного раздражения.



теля. Наибольший интерес при этом представляет тот факт, что добавочный раздражитель (в данном случае звонок) приобретает самостоятельное тормозящее значение: он начинает тормозить условные рефлексы не только на метроном, но и на другие условные раздражители, с которыми никогда до этого не сочетался. Такой раздражитель И. П. Павлов назвал условным тормозом.

Запаздывательное торможение. Если постоянно удлинять до 2—3 мин время от начала условного до подачи безусловного раздражителя, то условнорефлекторная реакция начинает все более и более запаздывать. В итоге это запаздывание составит 90—150 с, так что рефлекс проявляется лишь к концу действия условного сигнала (рис. 239). Причина запаздывания условного рефлекса состоит в том, что действие условного раздражителя в течение первых минут не подкрепляется безусловным раздражителем. Поэтому безусловный раздражитель в первые минуты и приобретает тормозящее значение.

Значение условного торможения в приспособительной деятельности очень велико. Если бы не выработывалось внутреннего торможения, то в организме осуществлялось бы большое количество лишних биологически нецелесообразных реакций.

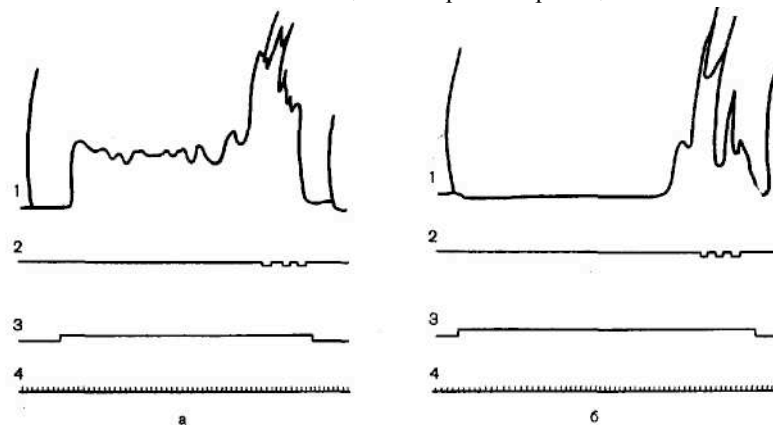


Рис. 239. Кинограммы условного двигательного оборонительного рефлекса в разных стадиях выработки запаздывающего рефлекса (по И. С. Беритову).

а — в начале выработки запаздывающего рефлекса; он возникает через 3—4 с после начала условного раздражения; б — на 11-й день подобных опытов ясно выступает запаздывание рефлекса. 1 — запись движений лапы собаки; 2 — отметка безусловного раздражения; 3 — отметка условного раздражения; 4 — отметка времени 1 с.

Особенностью условного торможения является его большая хрупкость, ранимость. Различные заболевания, переутомление, перенапряжение вызывают изменения в первую очередь этого вида торможения, которое при этом, как правило, значительно ослабевает.

Благодаря торможению достигается лучшее соответствие реакции организма внешним условиям, более совершенное приспособление его к среде. Сочетание двух форм проявления нервных процессов — возбуждения и торможения и их взаимодействие дают возможность организму ориентироваться в различных сложных ситуациях, являются условиями анализа и синтеза раздражений.

АНАЛИЗ И СИНТЕЗ РАЗДРАЖЕНИЙ В КОРЕ БОЛЬШОГО МОЗГА

Анализ и синтез раздражений — важнейшие функции коры полушарий большого мозга.

Анализ раздражений состоит в различении, разделении разных сигналов, дифференцировании различных воздействий на организм.

Синтез раздражений проявляется в связывании, обобщении, объединении возбуждений, возникающих в различных участках коры большого мозга, благодаря взаимодействию, устанавливаемому между различными нейронами и их группами. Проявлением синтетической деятельности коры полушарий большого мозга является образование временной связи, составляющей основу выработки всякого условного рефлекса.

Анализ раздражений начинается уже в рецепторном аппарате, разные элементы которого реагируют на различные по характеру раздражения; элементарный анализ производят и низшие отделы нервной системы. Высшего развития процессы анализа достигают в коре полушарий большого мозга.

Известно, что сигналы от каждого вида рецепторов поступают в определенные группы нервных клеток коры. Количество клеток, вовлекаемых в реакцию, и частота импульсов в каждой из них широко варьируют в зависимости от силы, длительности и крутизны нарастания раздражителя. Поэтому создаются условия, при которых каждому периферическому раздражению соответствует свой пространственно-временной рисунок возбуждения (по И. П. Павлову, свой «динамический структурный комплекс»). Таким образом достигается различение близких по своим свойствам раздражителей.

Специфическая для коры полушарий большого мозга форма анализа состоит в различении (дифференцировании) раздражителей по их сигнальному значению, что достигается выработкой внутреннего торможения.

Анализ и синтез неразрывно связаны между собой. При воздействии на организм двух отдельных раздражителей мы встречаемся с наиболее примитивными формами анализа и синтеза. О более сложных формах аналитико-синтетической деятельности коры большого мозга можно судить на основании анализа комплексных раздражений, включающих ряд компонентов. Для этого в качестве условного раздражителя применяется несколько сигналов, следующих друг за другом в определенном порядке; в другом порядке те же сигналы используются без подкрепления. Если дифференцировка вырабатывается, то это свидетельствует о том, что корой полушарий большого мозга сигналы воспринимаются не только в отдельности и не только суммарно, но и в определенной последовательности.

Сложные формы синтетической деятельности коры большого мозга ярко выражены в явлениях, обозначаемых понятиями динамического стереотипа, или системности.

Если в опытах на собаке изо дня в день в строго определенном порядке применять различные условные раздражители, вызывающие разные по силе условные рефлексы, то у животного создается определенный стереотип реакций коры большого мозга на систему раздражений, цепь условных рефлексов в определенной последовательности. Если в каком-либо опыте повторно испытать действие только одного из условных раздражителей, то его эффект будет различным в зависимости от того, на каком «месте» он применяется (рис. 240). Кора мозга реагирует на сигнал по определенному шаблону, в соответствии с образовавшимся динамическим стереотипом. Условный сигнал воспри-

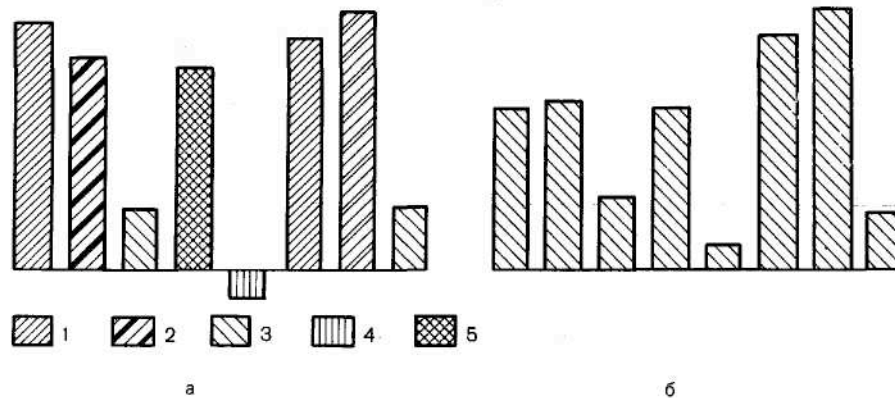


Рис. 240. Величины условных рефлексов в опыте со стереотипом (а) и с применением только одного раздражителя света, когда прочно выработана стереотипия условно-рефлекторной деятельности (б) (по Э. А. Асратяну). Величина столбиков соответствует величине условного рефлекса. 1 — метроном; 2 — звонок; 3 — свет; 4 — метроном дифференцирующий; 5 — тон.

нимается не как изолированный раздражитель, а как элемент определенной системы сигналов, находящийся в связи с предыдущими и последующими раздражителями.

В естественных условиях образование динамического стереотипа лежит в основе выработки различных привычек, автоматических действий, определенной системы поведения животных и человека.

УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЕ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЕ

Важное место в процессе коркового анализа и синтеза раздражений занимает, как показал Э. А. Асратян, явление условнорефлекторного переключения. Сущность его заключается в том, что эффект условного раздражителя (его сигнальное значение) может быть поставлен в определенную зависимость от той обстановки, в которой он применяется.

Так, если какой-либо звуковой агент, например метроном с частотой 120 ударов в минуту, в утренние часы сопровождать подачей животному пищи, а в дневные — электрическим раздражением конечности, то такой раздражитель после ряда сочетаний приобретает различное сигнальное значение в зависимости от времени дня: утром он будет вызывать условную пищевую реакцию, а днем — оборонительную. Время дня оказывается фактором, определяющим характер условной реакции, как бы переключающим кору большого мозга с одного вида деятельности на другой.

Опыты показывают, что «переключателями» могут быть разнообразные раздражители, связанные с обстановкой экспериментов или самим экспериментатором. В различной обстановке (разные комнаты) один и тот же раздражитель (например, гудок) может являться то условным побуждающим, то тормозным условным сигналом. «Переключатели» не вызывают какого-либо видимого эффекта, они лишь специфическим образом изменяют состояние коры большого мозга, тормозя одни временные связи и активируя другие. Благодаря «переключению» достигается более совершенное приспособление организма к постоянно изменяющейся окружающей среде.

Особо велико значение «переключения» в высшей нервной деятельности человека. Повседневная жизнь бесконечно богата примерами различной реакции на одни и те же раздражители (на одно и то же слово, одни и те же предметы) в зависимости от того, находится ли человек дома, на работе, в гостях, в театре, в пути и т. д.

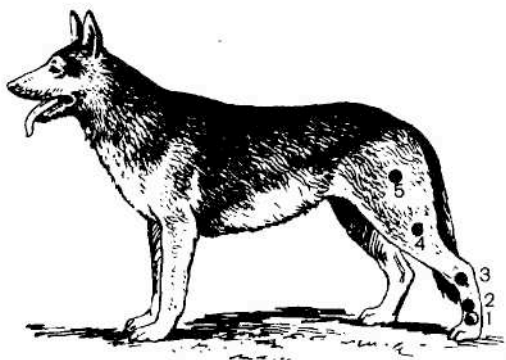


Рис. 241. Общая схема опытов по изучению корковых процессов классическим методом слюноотделительных условных рефлексов.

1, 2, 3, 4, 5 — укрепленные в указанных местах приспособления для тактильных раздражений — так называемые касалки, которые служили условными раздражителями.

ИРРАДИАЦИЯ И КОНЦЕНТРАЦИЯ КОРКОВЫХ ПРОЦЕССОВ

Возникнув в каком-либо участке коры большого мозга, процесс торможения не остается на месте, захватывает все новые области. В зависимости от функционального состояния корковых структур и действующих раздражителей пути такого распространения могут быть очень разнообразными, но обычно торможение охватывает участки коры тем позже, чем дальше они находятся от очага его возникновения.

На рис. 241 показана общая схема постановки опытов, в которых изучалось распространение процессов возбуждения и торможения в коре полушарий большого мозга в лаборатории И. П. Павлова классическим методом слюнных условных рефлексов.

Если на действие касалок 2, 3, 4, 5 выработать условные рефлексы и выровнять их величину, оставляя касалку 1, как дифференцировочный неподкрепляемый раздражитель, то ее применение вызывает последовательное угнетение рефлексов на остальные касалки в порядке их расположения относительно дифференцировочной. Общая для всех его видов — способность тормозного процесса распространяться из очага возникновения обозначается как иррадиация.

Широко распространившееся торможение постепенно прекращается вначале на участках коры большого мозга, более далеких от источника его распространения, а потом на более близких. Такое сокращение области торможения, происходящее в обратной последовательности и медленнее, чем его распространение, обозначают как его концентрацию. При этом происходят не постепенное рассеивание и затухание тормозного процесса, а его активное сосредоточение к тому месту, откуда он возник.

Для исследования распространения возбудительного процесса в коре большого мозга условный рефлекс выработывали на раздражение касалкой 1, а касалки 2, 3, 4, 5 служили дифференцировочными (см. рис. 241). Однако после подачи сигнала касалкой 1 применение любой из ранее не вызывающих рефлекс касалок теперь оказывалось действенным. Через некоторое время их тормозное значение восстанавливается. Распространение возбуждения, как и торможения, из очага возникновения называют его иррадиацией, а последующее сосредоточение в исходном участке — концентрацией.

Иррадиация и концентрация возбудительного процесса протекают быстрее таковых тормозного (менее секунды).

Распространение возбуждения по коре большого мозга, быстро переходящее в его сосредоточение в исходном участке, называют *динамической иррадиацией*. Если в это время будет действовать безусловный раздражитель, на основе которого может образоваться условный рефлекс, то во всех корковых клетках, захваченных распространяющейся волной возбуждения, наступают стойкие изменения, проявляющиеся в возникновении временных связей с данной безусловной реакцией. Такие стойкие изменения называют *статической иррадиацией*. С этими свойствами распространения корковых процессов связаны явления генерализации и специализации условных рефлексов.

При выработке условного рефлекса на какой-либо сигнал, например при обучении щенка подбегать на зов хозяина, оказывается, что вначале щенок бежит к любому

постороннему человеку, который его позовет. Такой генерализованный условный рефлекс появляется за счет побочных временных связей, возникающих в зонах коры, захваченных иррадирующим возбуждением. Чтобы научить щенка откликаться только на голос хозяина, пользуются простым средством — запрещают посторонним его подкармливать. При этом происходит дифференцирование всех смежных раздражителей, похожих на основную, и угасание побочных условных реакций на звуки всех чужих голосов, кроме голоса хозяина, подкрепляемого кормежкой. Условное возбуждение сосредоточивается в зоне проекции именно этого сигнала. Такая специализация условного рефлекса достигается затормаживанием подкрепляемых побочных временных связей, образовавшихся за счет иррадиации возбуждения и его концентрации на основной связи.

ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ И ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ ИНДУКЦИЯ КОРКОВЫХ ПРОЦЕССОВ

Кроме медленного распространения и сосредоточения основных нервных процессов в виде их иррадиации и концентрации, в коре полушарий большого мозга имеет место быстрое влияние возникшего в каком-либо участке коры возбуждения или торможения на другие ее области — *индукция*. Положительной индукцией обозначают возбуждение вокруг возникшего очага торможения или в том же месте после его прекращения. Процесс торможения, возникший вокруг очага возбуждения или в том же самом месте после его прекращения, называют отрицательной индукцией.

Иррадиация и концентрация, положительная и отрицательная индукция процессов обеспечивают взаимосвязь, переход один в другой и непрерывное взаимодействие возбуждательных и тормозных процессов. Такое подвижное взаимодействие создает сложный, бесконечно изменяющийся свои очертания рисунок (мозаику) возбуждения и торможения в коре полушарий большого мозга.

ТИПЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, НЕВРОЗЫ

ОБЩИЕ ТИПЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Еще врачи античной древности правильно обращали внимание на индивидуальные различия темперамента людей, проявляющиеся не только в их характере и поступках, но и в отношении к болезням, и пытались понять природу этого различия. Так, Гиппократ, исходя из учения о «соках тела», считал, что преобладание горячей крови (*sangvis*) делает человека энергичным и решительным *сангвиником*, избыток охлаждающей слизи (*phlegma*) придает ему черты хладнокровного и медлительного *флегматика*, едкая желчь (*chole*) обуславливает вспыльчивость и раздражительность *холерика*, а черная испорченная желчь (*melan chole*) определяет поведение вялого унылого *меланхолика*.

Истинная природа темпераментов открылась лишь в свете учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности. Исследования условных рефлексов, объективно отражающих свойства нервной системы, выявили различия этих свойств у разных подопытных животных и позволили их проанализировать. Оказалось, что у одних собак условные рефлексы вырабатываются быстро и прочно, а у других — с трудом и легко угасают. В этом проявляется первый прямой показатель типологических различий — *сила процесса условного возбуждения*. В свою очередь собаки с сильным возбуждательным процессом разделились на таких, которые хорошо вырабатывали дифференцировки, и не справляющихся с этой задачей. Так определился второй показатель типологических различий — *сила процесса условного торможения*. Наконец, при сильных возбуждательных и тормозных процессах одни собаки лучше, а другие хуже могли переделывать сигнальное значение положительных и отрицательных условных раздражителей, т.е. проявляя разную способность переучивания. Отсюда третий показатель типологических различий — *подвижность нервных процессов*.

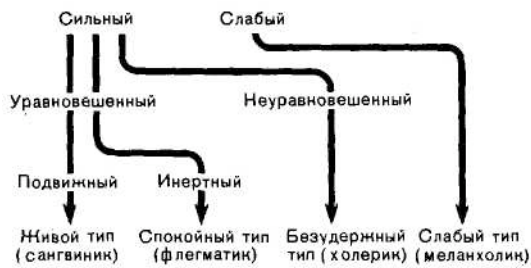


Рис. 242. Схема типов высшей нервной деятельности (по И. П. Павлову).

умеющий быстро ориентироваться в новой обстановке (подвижность) с большим самообладанием (уравновешенность). *Спокойный тип*, по И. П. Павлову, соответствующий флегматику Гиппократу, наделен хорошей силой и уравновешенностью, но малой подвижностью, инертностью нервных процессов. Это человек весьма работоспособный (сила), умеющий сдерживаться (уравновешенность), но несколько медлительный в решениях, который не любит изменять свои привычки (инертность). *Безудержный тип*, по И. П. Павлову, соответствующий по темпераменту холерику Гиппократу, характеризуется большой силой возбуждательного процесса, но его неуравновешенностью. Это человек увлекающийся, который может много сделать (сила), но не знает меры как в работе, так и в отношениях с людьми, проявляя вспыльчивость по пустякам (неуравновешенность). Для *слабого типа*, по И. П. Павлову, соответствующего меланхолику Гиппократу, характерна слабость нервных процессов. Это человек слабовольный, который боится трудностей, легко подчиняется чужому влиянию, всегда во власти опасений, тревожного чувства и тоскливого настроения.

Принадлежность к тому или иному типу высшей нервной деятельности отнюдь не означает оценку биологической приспособленности животного или социальной полноценности человека. Об этом свидетельствует хотя бы тот факт, что все четыре общих типа нервной системы животных выдержали беспощадную проверку временем в тысячелетней эволюции. Нет оснований считать людей разного типа нервной системы людьми «разного сорта». Каждый нужен и может найти свое место в жизни.

Способы определения типов высшей нервной деятельности. Наиболее полная и всесторонняя оценка типа нервной системы в лабораторных условиях проводится у подопытных собак по классической методике сlundных условных рефлексов.

Программа такого детального определения типа высшей нервной деятельности у подопытных собак требует не менее 1—2 лет работы. Даже значительно упрощенные методики требуют 6—7 мес. Поэтому для практических целей (в частности, для служебного собаководства и работы с сельскохозяйственными животными) типологические определения основываются на исследовании двигательных условных рефлексов. По показателям двигательных реакций, например подбеганию по сигналу к кормушке, оценивают силу, уравновешенность и подвижность нервных процессов.

Генетика высшей нервной деятельности. Условия жизни формировали свойства нервной системы, в том числе особенности высшей нервной деятельности. Так, у голубя, ориентирующегося преимущественно при помощи зрения, условные рефлексы на световые сигналы образуются лучше, чем на звуковые, а у крысы, ведущей ночной образ жизни, слуховые условные рефлексы вырабатываются легче, чем зрительные. Действие естественного отбора человек дополнил искусственным подбором полезных признаков домашних животных. Так вырабатывались черты высшей нервной деятельности, которые характерны для смелой сторожевой собаки, чуткой к управляющим движениям всадника лошади, спокойной дойной коровы и т.д. Хотя человек вышел из подчинения биологических закономерностей естественного отбора, но климатогеографические условия и образ

жизни отражаются в экологических особенностях его физиологии. Это относится прежде всего к условиям севера, тропиков и высокогорья.

Изучение свойств условных рефлексов в нескольких поколениях мышей показало некоторые возможности их наследования у потомства. Мышата, родившиеся после тренировки подвижности нервных процессов родителей путем многократной переделки сигнального значения положительных и отрицательных раздражителей, оказались более способными к таким переделкам.

Однако толкование этих, как и многих других, наблюдений требует большей осторожности. Следует учесть, что свойства потомства формируются начиная с самых ранних сроков после рождения, т.е. могут быть приобретенными, а не унаследованными. Тем более, эти соображения должны приниматься во внимание, когда речь идет о человеке. Каждый ребенок появляется на свет с генетическими задатками, достаточными для развития всех своих способностей. Возможность и степень их реализации всецело определяются условиями его жизни, воспитанием и обучением.

НАРУШЕНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Экспериментальные неврозы. Происхождение многих заболеваний нервной системы оказалось связанным с функциональными нарушениями нормальных свойств основных нервных процессов и высшей нервной деятельности. Природа этих нарушений получила свое объяснение при изучении экспериментальных неврозов, которые возникают при перенапряжении возбудительного и тормозного процессов или их столкновении.

Перенапряжение возбудительного процесса действием «сверхсильных» раздражителей наглядно проявилось у собак, содержавшихся в Институте экспериментальной медицины и переживших наводнение 1924 г. в Ленинграде. Даже после восстановления условных рефлексов они не могли нормально реагировать на сильные раздражители, особенно связанные с пережитым потрясением.

Врачебная практика дает многочисленные примеры возникновения неврозов в результате тяжелых потрясений, особенно когда нервная система ослаблена переутомлением или болезнью. В подобных случаях даже обычные раздражители могут оказаться «сверхсильными» и вызвать невроз.

Перенапряжение тормозного процесса происходит при настойчивом дифференцировании слишком близких раздражителей, затягивании действия тормозящих раздражителей, при длительной отсрочке подкрепления. Так могут возникать невротические состояния у человека соответственно при попытках решать трудные задачи различения, при столкновении с постоянными запретами, горьком разочаровании и обманутых надеждах.

Перенапряжение подвижности нервных процессов может быть вызвано слишком быстрыми и частыми переделками сигнального значения положительных и отрицательных условных раздражителей или экстренной ломкой их стереотипов. Поэтому частыми причинами невротических состояний бывают неожиданные события, приводящие к переоценке взглядов человека или необходимости коренных изменений образа жизни, особенно тяжело переживаемые, на склоне лет.

Столкновение возбуждения и торможения, или «*сшибка*» нервных процессов, происходит при слишком быстрой смене или одновременном действии раздражителей противоположного сигнального значения. Первые экспериментальные неврозы в лаборатории И. П. Павлова были получены именно таким путем при выработке условного пищевого рефлекса на сигнал болевого раздражителя, вызывающего оборонительную реакцию. В дальнейшем пользовались разными способами, в том числе применением кормушки под током, который замыкается мордой собаки, подкладыванием муляжей змей в кормушки обезьян и т.п. Врачи наблюдают много больных неврозом, которые заболели в результате жизненных «сшибок», с которыми нервная система не могла справиться.

Невротические нарушения высшей нервной деятельности проявляются в самых разнообразных формах, из которых наиболее характерно хроническое развитие этих нарушений в виде хаотичности условных рефлексов или циклической смены их уровня,

возникновения фазовых состояний с уравнивающей и парадоксальной фазами, взрывчатости и патологической инертности нервных процессов. Невротический срыв легче вызвать у слабого и безудержного типа нервной системы, причем в первом случае страдает чаще возбуждательный процесс, а во втором — тормозной. Получают объяснение и картины невротических срывов у людей в связи со специфическими особенностями типологии их высшей нервной деятельности.

Экспериментальные неврозы сопровождаются расстройствами вегетативных функций, что отражает функциональную связь коры большого мозга и внутренних органов. Описаны глубокие нарушения высшей нервной деятельности в результате «сшибки» нервных процессов. При этом происходило повышение кислотности желудочного сока, наступила атония желудка, возрастала секреция желчи и сока поджелудочной железы без соответствующего изменения кровоснабжения, наблюдалось стойкое повышение артериального давления, нарушалась деятельность почек и других систем. Изучение экспериментальных неврозов на животных дало толчок развитию такого направления в медицине, как кортико-висцеральная патология (К- М. Быков, М. К. Петрова).

В свете этих представлений находят объяснение многие вопросы этиологии и патогенеза язвенной и гипертонической болезни, преждевременной старости и некоторых других.

Чтобы восстановить нормальное состояние высшей нервной деятельности после разившегося невроза, иногда достаточно продолжительного отдыха в условиях перемены обстановки, а также нормального сна. Фармакологические средства избирательного действия на возбуждательный и тормозной процессы (кофеин и бром) применяются в зависимости от состояния центральной нервной системы и характера невротического срыва.

Учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности позволило расшифровать многие механизмы нарушений психики и поведения человека. Самое главное — это учение не оставило места для идеалистических толкований природы психических явлений, представлений о «душе», оно явилось итогом, раскрывающим природу самых сложных и испокон веков казавшихся таинственными психических явлений. Учение И. П. Павлова стало естественной научной основой материалистической психологии, педагогики и ленинской теории отражения.

Глава 18

ОСОБЕННОСТИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

ПЕРВАЯ И ВТОРАЯ СИГНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

Приступая к экспериментальному исследованию высшей нервной деятельности, И. П. Павлов решительно отверг идеалистические представления о сверхъестественной природе психической деятельности человека. Его представления полностью соответствуют мыслям В. И. Ленина, который в 1894 г. писал: «Нельзя рассуждать о душе, не объяснив, в частности, психических процессов: прогресс тут должен состоять именно в том, чтобы бросить общие теории и философские построения о том, что такое душа, и суметь поставить на научную почву изучение фактов, характеризующих те или другие психические процессы». В. И. Ленин приветствовал то, что «... научный психолог, отбросил философские теории о -душе и прямо взялся за изучение материального субстрата психических явлений — нервных процессов, и дал, скажем, анализ и объяснение такого-то или таких-то психических процессов»¹.

¹ Ленин В. И. Поли. собр. соч., т. 1, с. 142.

В полном соответствии с этим указанием В. И. Ленина современная физиология стремится раскрыть природу нервных процессов, составляющих основу мыслительной деятельности, начиная с самых простых и кончая высшими ее проявлениями. Задача физиологии — выяснить нервные механизмы, обеспечивающие отражение объективной реальности, т. е. внешнего мира в сознании.

Установлено, что все описанные выше закономерности условнорефлекторной деятельности являются общими для высших животных и человека. И у человека вырабатываются условные рефлексы на различные сигналы внешнего мира или внутреннего состояния организма; и у человека при соответствующих условиях возникает безусловное или условное торможение, и у человека наблюдаются иррадиация и концентрация возбуждения и торможения, индукция, динамическая стереотипия и другие характерные проявления условнорефлекторной деятельности.

Общими для животных и человека являются анализ и синтез непосредственных, конкретных сигналов предметов и явлений окружающего мира, приходящих от зрительных, слуховых и других рецепторов организма и составляющих *первую сигнальную систему*.

Вместе с тем у человека в процессе трудовой деятельности и социального развития появилась, развилась и усовершенствовалась так называемая *вторая сигнальная система*, связанная со словесными сигналами, с речью. Эта система сигнализации состоит в восприятии слов — слышимых, произносимых (вслух или про себя) и видимых (при чтении). Способность понимать, а потом и произносить слова развивается у ребенка в результате ассоциации определенных звуков (слов) со зрительными, тактильными и другими впечатлениями о внешних объектах.

Развитие сигнальных систем у ребенка. Формирование в коре большого мозга временных связей первой сигнальной системы у ребенка, родившегося в срок, начинается уже через несколько дней после рождения. В 7—10-дневном возрасте могут быть выработаны первые условные рефлексы. При переводе ребенка на кормление грудью появляются сосательные движения губ еще до того, как сосок вложен в рот. К концу 1-го месяца могут быть выработаны условные рефлексы на звуковые, а на 2-м месяце — на световые сигналы.

Скорость образования условных рефлексов быстро возрастает в течение первых месяцев жизни. Так, в возрасте 1 мес необходимо произвести много сочетаний условного и безусловного раздражений для выработки условного рефлекса; в 2—4 мес для этого достаточно нескольких сочетаний. Условное торможение вырабатывается у ребенка позже — на 2—4-м месяце; при этом разные формы торможения появляются неодинаково быстро. Раньше возникает дифференцировочное торможение, позднее — запаздывательное. По мере развития ребенка различные виды условного торможения вырабатываются все быстрее.

Первые признаки развития второй сигнальной системы появляются у ребенка во второй половине 1-го года жизни.

Для формирования связей второй сигнальной системы необходимо сочетание словесного обозначения предметов, явлений и людей, с конкретными их образами. Если многократно называть и показывать какого-либо человека или предмет, то при соответствующем слове у ребенка на него появляется реакция. После того как развивается узнавание некоторых слов, ребенок постепенно учится сам называть предметы. Позже ребенок начинает пользоваться тем запасом слов, которым он располагает, для воздействия на других людей. Так, если он хочет взять игрушку, но не может до нее дотянуться, он многократно называет ее все более требовательным голосом, пока она ему не будет дана. Здесь вторая сигнальная система достигает той степени развития, когда она начинает служить средством активного общения ребенка с другими людьми.

Развитие речи — это трудная задача. Она требует координации деятельности дыхательных мышц, мышц гортани, языка, глотки и губ. Пока эта координация не развилась, ребенок произносит многие звуки и слова неправильно.

Облегчить формирование речи можно верным произношением слов и грамматических оборотов, чтобы ребенок постоянно слышал нужные ему образцы.

Взрослые, как правило, обращаясь к ребенку, стараются копировать звуки, которые произносит ребенок, полагая, что таким образом они смогут найти с ним «общий язык». Это — глубокое заблуждение. Между пониманием ребенком слов и умением их произносить существует огромная дистанция, не меньшая, чем, например, между пониманием мелодии (например, «Лунной сонаты» Бетховена) и умением самому исполнить ее на фортепьяно. Отсутствие нужных образцов для подражания задерживает становление речи ребенка.

Ребенок начинает понимать слова очень рано, и поэтому, для развития речи важно «разговаривать» с ребенком с первых дней после его рождения. Меняя распашонку или пеленку, переключая ребенка или подготавливая его к кормлению, желательно делать это не молча, а обращаться к ребенку с соответствующими словами, называя свои действия.

Возникновение речевой сигнализации внесло новый принцип в деятельность больших полушарий. Речь, по определению И. П. Павлова, стала орудием высшей ориентировки человека в окружающем мире и в себе самом.

Человек обозначает словами все то, что он воспринимает при помощи рецепторов. Слово как «сигнал сигналов» позволяет отвлечься от конкретных предметов и явлений, являясь основой развития отвлеченного, человеческого мышления.

РОЛЬ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ВТОРОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Вторая сигнальная система неразрывно связана с социальной жизнью человека, является результатом сложных взаимоотношений, индивидуума с окружающей общественной средой. Словесная сигнализация, речь, язык являются средствами общения людей, они развились в процессе коллективного труда. Таким образом, вторая сигнальная система социально детерминирована. Вне общества без общения с другими людьми вторая сигнальная система не развивается. Описаны случаи, когда дети, унесенные дикими животными, оставались живы и выросли в зверином логове. Они не понимали речи, не умели говорить, и, так же как люди, в молодом возрасте изолированные от других людей, выросли умственно отсталыми.

Необходимость понимания особенностей формирования высшей нервной деятельности, а значит и личности человека врачу чрезвычайно важны.

Это важно особенно сегодня в связи с тем, что использование инструментальных и лабораторных методов, технических средств и приборов определило «эру техницизма» в медицине. Результаты лабораторных анализов и инструментальных исследований, цифры, графики, кривые и снимки могут при этом оттеснить в сознании врача на второй план личность больного. Между тем успех любой терапии определяется не только лекарствами, оперативными вмешательствами, лечебными процедурами, но и моральными факторами — доверием больного к врачу, умением воздействовать на личность пациента.

Человек становится личностью лишь в обществе других людей. Внутреннее содержание личности возникло благодаря общению с людьми и предназначено для людей. В процессе общения человек определяет ориентиры своего поведения, все время сверяет то, что он делает, с тем, что ожидают от него окружающие, справляясь с их мнениями, чувствами, требованиями. В конечном счете (если оставить в стороне удовлетворение естественных потребностей) все, что человек делает для себя (учится, работает, способен или препятствует чему-либо), он делает это вместе с тем и для других и может быть в большей степени для других, чем для себя (даже если ему самому кажется, что все обстоит наоборот) (А. В. Петровский).¹

По данным современной психологии сложившаяся оценка собственного «я» (самооценка) — это результат сопоставления того, что каждый наблюдает в себе, с тем, что он видит в других людях, и с тем, что, как ему кажется, другие люди видят в нем. Речь при этом всегда идет о группе людей, с мнением которых человек считается, у которых он черпает свои жизненные ориентиры, идеалы которой являются его идеалами, интересы — его интересами и т. д. Такая группа получила название *«референтная группа»*.

Следует заметить, что у каждого человека существует своя референтная группа, с требованиями которой он обязательно считается и на мнение которой постоянно ориентируется. Как правило, это не одна, а некоторая совокупность референтных групп.

Воспитание целей, стремлений, характера, т. е. того, что направляет поведение человека в семье и трудовом коллективе, его взаимоотношения с окружающими определяются влияниями референтных групп (часто они остаются скрытыми). Определить характер этих влияний, в какой-то мере направить их — задача и воспитателя, и врача.

В структуру личности входят три показателя: самооценка, ожидаемая оценка, оценка личности группой. Человек всегда вынужден считаться с этими объективными показателями своего самочувствия, успешности или неуспешности достижений, позиции по отношению к себе и окружающим. Сам человек нередко и не подозревает о наличии этих показателей, ничего не знает о том «манометре», который всегда при нем. С этим «внутренним манометром» оценок личности человек сверяется, вступая в общение, активно действуя. Его механизм — перенесенный внутрь человеческой личности (интериоризированный) механизм социальных контактов, ориентации и ценностей. Такая «сверка» происходит всегда, но преимущественно подсознательно. И личность автоматически подстраивается к режимам поведения, определяемым этими индикаторами.

Подсознательно — не значит бесконтрольно. Даже если оставить в стороне, что в настоящее время наука располагает необходимыми методами, чтобы считывать и фиксировать показатели самооценки, ожидаемой оценки и оценку личности группой, не следует забывать, что все эти оценки формируются в сознании. Раньше чем уйти в подсознание и стать внутренними особенностями личности, они были представлены в межличностных контактах. Человек привык, как в зеркало, всматриваться в социальную группу и, усвоив эту привычку, перенес это «зеркало» внутрь себя, сохранив манеру постоянно в него заглядывать.

Чтобы сознательно управлять процессами воспитания, профилактики и лечения, необходимо отчетливо представлять себе действие этих бессознательно складывающихся форм управления поведением и самочувствием, обращать внимание на всю систему оценок, которыми человек характеризует себя и других, видеть динамику их изменений и, стремясь лучше понять человека, всегда видеть его в отношениях с совокупностью референтных для него групп. Другими словами, никогда нельзя упускать из виду общественную сущность личности (какими бы глубоко интимными и сугубо индивидуальными ни казались ее проявления), так как нельзя жить в обществе и быть независимым от него. Это марксистское положение свидетельствует о необходимости углубленного изучения межличностных отношений, которые возникают в группах разного типа (А. В. Петровский).

Одной из важнейших особенностей межличностных отношений в коллективе является эмоциональное приобщение личности к коллективу как целому, с которым личность сознательно или неосознанно себя идентифицирует.

Для коллектива социалистического общества характерны отношения сопереживания, эмоциональной теплоты и сочувствия, радости и гордости за достижения каждого.

Врач, работающий на производстве, в школе и в любом другом коллективе, не может стоять в стороне от вопросов формирования человеческих взаимоотношений в данном коллективе. Он должен активно способствовать созданию здорового «климата», используя для этого все возможности и способы.

Но личность формируется не только в производственном коллективе, а гораздо раньше. Огромное значение имеют ранние детские годы.

Очень ответственным является период вхождения ребенка в детский коллектив. Неудачи приобщения к коллективу в этом возрасте способствуют формированию таких свойств, которые в будущем могут стать источником серьезных конфликтов с окружающими и даже причиной заболеваний. Неудачи ребенка в налаживании нормальных взаимоотношений со сверстниками способствуют развитию у него повышенной обидчивости, упрямства, озлобленности, которые могут вызвать агрессивное поведение, чувство неуверенности в себе, иногда равнодушие к окружающим.

Наиболее частой причиной неудач вхождения в коллектив является недостаточное развитие у ребенка бытовых и игровых навыков, медлительность реакций.

Принято считать, что организм ребенка хрупок, требует особого щажения и заботы. Это верно, но хрупкий он именно потому, что быстро развивается, созревает и формируется. В течение первых нескольких лет жизни он усваивает информации больше, чем за всю последующую жизнь. Главная забота воспитателей и врачей должна заключаться в том, чтобы облегчить, сбалансировать этот процесс.

«Щажение» ребенка должно сводиться не к ограничению возможностей его общения с окружающим миром, а к созданию условий постоянного активного взаимодействия со средой обитания, обеспечивающих восприятие и переработку информации, без которой мозг не может развиваться полноценно. (Следует помнить, что недостаточная деятельность или, более того, отсутствие деятельности любой живой системы обрекает ее на снижение функциональных возможностей и гибель.) Нервная система ребенка самой эволюцией предназначена для восприятия и переработки огромного количества информации. Недостаточное удовлетворение этой естественной потребности, равно как и ограничение двигательной активности ребенка, являются пагубными факторами, которые могут нанести значительный ущерб развитию его высшей нервной деятельности.

ЗНАЧЕНИЕ ВТОРОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ АБСТРАКТНОГО МЫШЛЕНИЯ

Учение о высшей нервной деятельности позволило раскрыть физиологические закономерности функционирования второй сигнальной системы. Основные законы функционирования оказались общими и для первой, и для второй сигнальной системы. У детей после образования условного рефлекса на какой-либо звуковой или световой сигнал, например на звук звонка или вспыхивание красной лампы, слова «звонок», «красный цвет» вызывают сразу (без предварительного сочетания с безусловным раздражителем) данный условный рефлекс. Более того, условнорефлекторный ответ возникает, если сам испытуемый произносит это слово вслух или мысленно. При обратном порядке опыта, когда условный рефлекс был выработан на словесный сигнал, т. е. когда условным раздражителем было слово «звонок» или «красная лампа», условный рефлекс наблюдался при первом же применении в качестве раздражителя звонка или вспыхивание красной лампы, которые ранее никогда не сочетались с безусловным раздражителем.

Механизм подобных условнорефлекторных реакций связан с тем, что в процессе обучения речи, т. е. задолго до этих опытов, уже возникли прочные связи между корковыми пунктами, воспринимающими сигналы от различных предметов, и центрами речи, воспринимающими словесные обозначения предметов. Таким образом, центры речи включаются в образование временных связей в коре мозга человека. В рассмотренных опытах мы встречаемся с явлениями *элективной иррадиации*, заключающейся в том, что возбуждение из областей мозга, воспринимающих сигналы первой сигнальной системы, передается в области, воспринимающие слова, и обратно. Элективная иррадиация является существенно новым физиологическим принципом, проявляющимся в деятельности второй сигнальной системы и характеризующим ее соотношение с первой.

Слово воспринимается человеком не просто как отдельный звук или сумма звуков, т. е. звуковой раздражитель, а как определенное понятие, т. е. усваивается его смысловое значение. Если, выработав условный рефлекс на какое-либо слово, например «тропинка», затем заменить его синонимом, например словом «дорожка», то слово-синоним вызывает такую же условнорефлекторную реакцию, как и то слово, на которое был выработан условный рефлекс. Аналогичное явление наблюдалось при замене русского слова, служившего условным раздражителем, тем же по смыслу словом на иностранном языке, знакомым исследуемому. Близкое по звучанию слово, например «дым», при условном рефлексе на слово «дом», вызывало рефлекс только в первое время. Очень быстро на такие слова образовывалась дифференцировка и они переставали вызывать условные рефлексы.

Между различными участками коры мозга и центрами, принимающими участие в актах чтения и письма, в процессе обучения также образуются связи. Поэтому после

выработки условного рефлекса на звук звонка надпись «звонок» вызывает у человека, умеющего читать, такую же условнорефлекторную реакцию.

При исследовании высшей нервной деятельности человека речевые сигналы с успехом могут быть применены и как безусловные раздражители, на базе которых образуются условные рефлексы. Для этого индифферентный раздражитель, например звук звонка, сопровождается словесной инструкцией-приказом: «Нажмите на ключ», «Встаньте», «Отдерните руку» и т. п. В результате сочетания индифферентного раздражителя со словесной инструкцией возникает условный рефлекс, характер которого соответствует инструкции. Слово является мощным подкреплением, на базе которого могут быть образованы прочные условные рефлексы.

Первая и вторая сигнальные системы неотделимы друг от друга. У человека все восприятия, представления и большинство ощущений обозначаются словом. Из этого следует, что возбуждения первой сигнальной системы, вызываемые конкретными сигналами от предметов и явлений окружающего мира, передаются во вторую сигнальную систему.

Обособленное функционирование первой сигнальной системы без участия второй (за исключением патологии) возможно только у ребенка до овладения им речью. Любое обучение и любая творческая деятельность связаны с развитием и совершенствованием второй сигнальной системы. Высшего своего развития она достигает в процессе познания закономерностей природы и общества.

Существуют различные формы отражения мыслящим мозгом окружающей действительности. Относительно простым является *конкретно-чувственное отражение*, которое проявляется ощущениями, восприятиями, представлениями. Несравнимо более сложное *абстрактно-обобщенное отражение* окружающего мира, проявляющееся логическим мышлением — в понятиях, суждениях и умозаключениях, возникающих на основе абстрагирующей работы человеческого мозга.

Конкретно-чувственное отражение окружающего мира и состояния самого организма достигается благодаря первой сигнальной системе. При этом вначале организм получает ощущение отдельных свойств предметов и явлений, раздражающих рецепторы. В процессе развития нервной системы механизм ощущений усложняется, вместе с тем усложняются и становятся тоньше и точнее сами ощущения. На основе ощущений возникают другие формы отражения действительности, в частности *восприятие*.

В отличие от ощущений восприятие есть отражение предмета в целом как совокупности его свойств. Предмет, воспринимается как единое целое и вместе с тем как нечто более или менее расчлененное. Это неизбежно связано с аналитико-синтетической деятельностью коры большого мозга. При восприятии различных свойств предметов и явлений одновременно происходит возбуждение многих пунктов коры мозга, что влечет за собой образование между ними временных связей.

Временная связь — важнейшее физиологическое, а вместе с тем и психическое явление, то, что в психологии называется *ассоциацией*. В результате образования временных связей на основе получения многих сигналов от одного и того же предмета (или явления) достаточно ощущения о части свойств предмета (или явления), чтобы возникла такая же реакция, как на предмет или явление в целом. Это следствие генерализации возбуждения в коре мозга. В процессе дальнейших восприятий происходит дифференцирование — различение отдельных свойств предметов. Сложные восприятия связаны с анализом и синтезом комплексных раздражений, в данный момент действующих на организм.

Наиболее совершенной формой конкретно-чувственного отражения действительности являются *представления*. В этом случае возникают конкретные образы предметов и явлений, ранее воздействовавших на организм. Представление есть образное отражение предмета или явления в характеризующей их пространственно-временной связи. Возникновение представления — результат анализа и синтеза в коре мозга следов от сигналов, действовавших ранее. Для формирования представления необходимы высшие проявления физиологического анализа и синтеза. Эта форма отражения действительности вырабатывается на основе системности, иначе говоря, динамической стереотипии.

В основе представления лежат цепи ассоциаций, т. е. более сложные временные связи. Следует отметить, что некоторые процессы, относящиеся к конкретно-чувственному отражению, могут быть значительно лучше развиты у животных, чем у человека. Так обстоит дело с восприятием отдельных звуковых, обонятельных раздражений, которые дифференцируются животными, например собакой, лучше, чем человеком.

Вместе с тем, абстрактно-обобщенное отражение окружающего мира у животных (даже высших) практически отсутствует. Животное не может отвлекаться от непосредственной действительности; оно не способно к абстрагированию и у него нет понятий о сущности предметов и явлений.

Примером ограниченности мышления животных может служить классический опыт И. П. Павлова, проделанный на шимпанзе. В обезьянник ставили ящик, куда помещали банан. Перед отверстием зажигали огонь. Чтобы достать банан, обезьяна должна была наполнить кружку водой из рядом стоящего бака и залить огонь. После того как обезьяна несколько раз была показана эта операция, она быстро приобрела соответствующий навык. Этот же опыт был повторен на плоту, находившемся на середине пруда. Бак с водой был помещен не на этом плоту, а на соседнем. Обезьяна, для того чтобы затушить огонь и достать банан, преодолевая большие трудности, переходила на соседний плот и брала там воду из бака. Тушение огня в ее представлении было связано с доставанием воды только из бака, хотя гораздо проще было воспользоваться водой, окружающей плот. Понятие о воде и ее свойствах у обезьяны отсутствует. Она не способна к отвлеченному и обобщенному мышлению. Ее мышление является конкретным; оно ограничено представлениями об единичных предметах и явлениях окружающего мира.

Способность мыслить путем абстрактных (отвлеченных) понятий, выражаемых словами, задуманными, произнесенными или написанными (вторая сигнальная система), сделало возможным возникновение абстрактно-обобщенного отражения окружающего мира, которое дает человеку огромное преимущество в познании и использовании явлений природы и является основным отличием его психики от примитивной психики животных.

ЗНАЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ЗОН КОРЫ МОЗГА В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВТОРОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

«Приурочение динамики к структуре», иначе говоря выяснение значения различных нервных структур в тех или иных проявлениях деятельности центральной нервной системы, И. П. Павлов считал одной из важных задач физиологии. Различные проявления высших нервных функций, связанных с интеллектом человека, имеют определенную локализацию в мозге.

Основными методами выяснения локализации нервных структур, ответственных за деятельность второй сигнальной системы являются анатомо-клинические наблюдения случаев поражения мозга у человека, сопровождающиеся нарушением узнавания, целенаправленного действия и речи. Важные факты были получены во время нейрохирургических операций на головном мозге человека, производимых под местной анестезией. При этом при помощи тонких электродов можно раздражать различные участки мозга и регистрировать ответные реакции организма, в том числе и состояние психики испытуемого (по словесному отчету).

Одним из методов является изучение Психики и поведения человека в условиях обыденной жизни в момент непосредственного раздражения различных мозговых структур через предварительно вживленные в мозг электроды. (Процедуру проводят для лечения некоторых нервных заболеваний.) Этот метод позволяет регистрировать активность различных структур при тех или иных видах психической деятельности и, таким образом, расшифровывать тонкие нейрофизиологические механизмы, обеспечивающие эту деятельность (Н. П. Бехтерева).

При исследовании высшей нервной деятельности человека полезным оказалось сочетание объективных и субъективных, т. е. физиологических и психологических, методов.

Таким путем удалось обнаружить неодинаковое значение в функциях второй сигнальной системы левого и правого полушарий головного мозга. Левое полушарие у большинства людей (правшей) является доминирующим, и поражение определенных участков его (в результате травмы, кровоизлияния или опухоли) влечет за собой нарушение речевых функций, функций узнавания и целенаправленного действия, т. е. специфически человеческих функций, связанных со второй сигнальной системой.

Перерезка мозолистого тела, т. е. всех нервных волокон, соединяющих правое и левое полушария мозга (такая операция предпринимается в некоторых случаях для лечения эпилепсии), не вызывает видимых изменений интеллекта, темперамента и т. д. Однако при детальном физиологическом обследовании пациентов с разобщенными полушариями большого мозга выявлены особенности функции каждого из полушарий.

Известно, что правая половина тела проецируется в левое полушарие, а левая половина тела — в правое полушарие. Пользуясь этим, у людей с разобщенными полушариями можно посылать те или иные впечатления из окружающего мира изолированно в одно или другое полушарие, вырабатывая при этом изолированно в правом или левом полушарии условные рефлексы и различные навыки.

Подобные исследования позволили выявить, что у всех правшей (а также у 70% левшей) левое полушарие обеспечивает развитие отвлеченного логического мышления (восприятие, переработку, анализ и синтез сигналов второй сигнальной системы).

Правое полушарие ответственно за восприятие, переработку, анализ и синтез сигналов первой сигнальной системы, т. е. непосредственных впечатлений об окружающей действительности. Подмеченное И. П. Павловым существование людей «мыслителей» и «художников» (т. е. лиц с преобладанием логического или образного типа мышления) связано с преобладанием функции соответствующего полушария.

Тесная связь первой и второй сигнальных систем, возможность непрерывного взаимодействия (и некоторой их взаимозаменяемости) осуществляется лишь при нормальном взаимодействии обоих полушарий, т. е. нормального взаимодействия их через волокна, проходящие в мозолистом теле, в перекресте оптического пути и в передней и задней спайках мозга. Подобное разделение функций полушарий, однако, не абсолютно. Оно возникает в процессе обучения языку и совершенствуется по мере развития логического мышления.

Развитие речи и логического мышления требует участия многих структур мозга. Это отчетливо проявляется при повреждении тех или иных отделов мозга человека. При этом наблюдается ряд нарушений речи и мышления.

А г н о з и я (от греч. gnosis — знание) — расстройство узнавания. Зрительная агнозия связана чаще всего с поражением затылочных долей мозга. Человек при этом видит предметы, обходит их, не натываясь на них, но их не узнает.

Слуховая агнозия встречается обычно при поражениях височной доли мозга. Больной слышит звуки, но не связывает их с определенным звучащим телом, не узнает звука колокольчика или шума льющейся воды, хотя сразу узнает колокольчик или воду по внешнему йнду. При этом наблюдаются расстройства восприятия речи.

Тактильная агнозия наблюдается при поражении верхней теменной доли и проявляется в неузнавании предмета при его ощупывании, несмотря на то что человек ощущает прикосновение.

А п р а к с и я (от греч. praxis — действие) проявляется нарушением целенаправленного действия. Человек при этом часто не может зажечь спичку, сделать приветственное движение рукой, разрезать хлеб и т. д., хотя рука его не парализована.

Для апраксии характерно понимание человеком того, что он должен сделать, но вместе с тем невозможность произвести это целенаправленное действие. При этом резко понижена инициатива к движению, следствием чего бывает уменьшение произвольных движений.

А ф а з и я — нарушения речи. Различают несколько видов. При двигательной (лобная афазия Брока) понимание речи может быть не нарушено, сама же речь крайне затруднена или даже невозможна. Больной способен кричать и издавать отдельные звуки: «та-та», «не», «ни» и т. п., но не может нормально произнести ни одного слова.

Одновременно с афазией обычно возникают нарушения письма — **а г р а ф и я** и утрата способности читать вслух, хотя понимание прочитанного может быть сохранено. Очаг поражения распо-

ложен при этом, как правило, в нижней лобной извилине левого полушария и в участках теменной коры.

Другая форма расстройства речевой функции — чувствительная (височная афазия Вернике) — характеризуется расстройством восприятия речи. Человек не понимает речи, возникает избирательная глухота на слова; способность же речи не только сохранена, но проявляется даже, повышенной говорливостью. Вследствие отсутствия восприятия собственной речи слова при чувствительной афазии бывают часто исковерканы и речь совершенно непонятна. Чувствительной афазии обычно сопутствуют а л е к с и я , т. е. нарушение способности читать про себя и вслух, а также а м у з и я , т. е. расстройство музыкального восприятия.

Особой формой афазии является а м н е з и я (теменная афазия). Она характеризуется забыванием отдельных слов, чаще всего имен существительных. Больной амнезией знает, о чем он хочет сказать, но часто не может вспомнить нужного ему слова и вынужден для обозначения предмета прибегать к длинному его описанию. При этом наблюдается, в частности, и расстройство счета — а к а л ь к у л и я .

На основании ряда наблюдений полагают, что участки височно-теменной коры слева и нижняя часть левой лобной доли имеют специальное значение в процессах узнавания, целенаправленного действия и речи.

Хотя на функциях второй сигнальной системы особенно сказывается поражение лишь некоторых участков коры мозга следует иметь в виду, что любая сложная деятельность (речь, письмо, чтение, счет), как правило, страдает при поражении многих, даже далеко отстоящих друг от друга, участков мозга. Вместе с тем поражение одного участка обычно вызывает нарушение не одной, а ряда функций. Таким образом, можно говорить о центрах определенных функций второй сигнальной системы лишь условно. Психическая деятельность является функцией всего мозга.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ПОДКОРКОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

В каждом поведенческом акте человека обнаруживается участие трех видов межнейронных связей: 1) безусловнорефлекторных; 2) временных связей первой сигнальной системы; 3) временных связей второй сигнальной системы. Анализ физиологических механизмов поведения человека показывает, что оно является результатом совместной деятельности обеих сигнальных систем, подкорковых и стволовых образований мозга.

Вторая сигнальная система как высший регулятор человеческого поведения преобладает над первой и в некоторой мере подавляет ее. Вместе с тем первая сигнальная система в известной степени определяет деятельность второй.

Обе сигнальные системы (состояния которых определяются функцией коры большого мозга в целом) тесно связаны с деятельностью подкорковых центров. Человек может произвольно затормаживать свои безусловнорефлекторные реакции, сдерживать многие проявления инстинктов и эмоций. Он может подавлять оборонительные (в ответ на болевые раздражения), пищевые, половые рефлексы. Вместе с тем подкорковые ядра, ядра мозгового ствола и ретикулярная формация являются источниками импульсов, поддерживающих нормальный тонус коры большого мозга.

Сложные функции, связанные с речью, пониманием смысла-слов и их произнесением, осмысленным узнаванием предметов и целенаправленной деятельностью и предвидением ее результата, требуют для своего осуществления сложных, динамически создающихся нервных структур, т. е. совместно работающих многочисленных аппаратов мозговой коры и подкорковых центров, образующих функциональные системы, «созвездия» из очень большого числа нейронов и их цепей.

Достоверность ощущений и восприятий. Адекватное взаимодействие человека с окружающей средой и соответствующая ей деятельность возможны лишь при условии, что органы чувств доставляют центральной нервной системе информацию, достоверно отражающую объективную реальность окружающего мира. Проблема достоверности этой информации, достоверности ощущений и восприятий была предметом острой борьбы

материалистического и идеалистического мировоззрений. К решению ее привлекались также данные физиологии.

Закон специфической энергии органов чувств и физиологический идеализм. В начале прошлого столетия физиолог Мюллер установил, что при воздействии на рецепторы как адекватными, так и неадекватными раздражителями возникает ощущение, свойственное возбуждению именно данного рецептора. Удар по глазу или раздражение его электрическим током вызывает ощущение световой вспышки, при электрическом раздражении языка ощущается кислый вкус, при раздражении точек холода даже теплом — только холод и т. д. На этом основании Мюллер сформулировал так называемый закон специфической энергии органов чувств. По мнению Мюллера на всякое как адекватное, так и неадекватное раздражение орган чувств дает присущий только ему вид ощущений. Это утверждение не учитывает, что неадекватные раздражители не вызывают качественно столь разнообразных и тонких ощущений, как адекватные. Кроме того, и пороги их более высокие.

Мюллер утверждал, что характер реакции в сущности зависит не от раздражителя, а от заложенной в животный организм энергии. Поэтому, ощущая что-либо, мы ощущаем только себя и на основании ощущений отнюдь не вправе делать какие-либо умозаключения о свойствах внешнего мира. Свет, мрак, звуки, теплота, холод, различные запахи и вкусы — все, что мы ощущаем нашими пятью чувствами — это будто бы не действительные свойства конкретных вещей, но только качества наших чувств. Таким образом, Мюллер отрицал возможность познания окружающего мира и достоверность наших восприятий.

Эти взгляды Мюллера (их разделяли и другие физиологи) привели к возникновению философского направления, названного Фейербахом «физиологический идеализм».

Представители этого направления исходили из ложных гносеологических позиций, пытаясь обосновать свои идеалистические представления физиологическими фактами.

Представления Гельмгольца и «теория символов». Частично поддерживал эти воззрения и крупнейший исследователь XIX столетия Гельмгольц. Гельмгольц был непоследовательным материалистом, представителем символического материализма, склонявшимся к агностицизму. Он считал ощущения лишь символом внешних явлений, не имеющими с ними аналогии.

Вместе с тем Гельмгольц, следуя философам-материалистам, выступал с признаниями реального существования объективного мира.

Взгляды Мюллера и Гельмгольца подверглись справедливой уничтожающей критике философ-материалистов.

Материалистическое понимание ощущений как отражения объективной реальности.

С точки зрения последовательного материализма, ощущение представляет собой субъективный образ объективного мира — движущейся материи, свойства которой и отражаются в нашем сознании благодаря информации, доставляемой органами чувств. «...Ощущение, — писал В. И. Ленин, — есть действительно непосредственная связь сознания с внешним миром, есть превращение энергии внешнего раздражения в факт сознания»¹. «Наши ощущения отражают объективную реальность, т.е. то, что существует независимо от человечества и от человеческих ощущений»². Ощущения не являются какими-то абстрактными символами или знаками. Они отражают объективные свойства вещей, дают более или менее точные их снимки, изображения. В. И. Ленин отмечал: «Бесспорно, что изображение никогда не может всецело сравняться с моделью, но одно дело изображение, другое дело символ, условный знак. Изображение необходимо и неизбежно предполагает объективную реальность того, что „отображается“. „Условный знак“, символ, иероглиф суть понятия, вносящие совершенно ненужный элемент агностицизма»³.

Вся история науки и вся человеческая практика опровергают агностицизм, т. е. отрицание возможности познания окружающего мира, и подтверждают его познаваемость.

Практика как критерий достоверности ощущений и восприятий. Человек познает мир, получая информацию о нем посредством рецепторов, перерабатывая ее всей совокупностью анализаторных аппаратов, главным образом корой большого мозга, и проверяя правильность полученной информации своей деятельностью, практикой. Контроль

¹ Ленин В. И. Поли. собр. соч., т. 18, с. 46.

² Там же, с. 320.

³ Там же, с. 248.

практикой (у человека — общественной практикой) обеспечивает достоверность ощущений и восприятий.

Большое значение для обеспечения достоверности ощущений и восприятий имеет сопоставление показаний одних анализаторов с показаниями других. Например, восприятие величины предметов, расстояния до них, их движения или покоя достигается благодаря одновременному поступлению в мозг сигналов от органов зрения, осязания и проприорецепторов. Ребенок с малых лет связывает в единое целое получаемую им разнообразную информацию, проверяя правильность ее своей деятельностью. Таким образом формируется твердая уверенность в правильности восприятия окружающего мира.

Роль практики в оценке информации, доставляемой органами чувств, может быть иллюстрирована тем, что хотя оптическая система глаза дает изображение на сетчатке перевернутым, мы воспринимаем его в прямом, правильном виде. Представление о «верхе» и «ниже» является результатом сопоставления доставляемой глазом информации с той, которую дают другие рецепторы, воспринимающие действие силы тяжести, положение тела в пространстве и пр.

Страттон 8 дней носил очки, которые делали изображение внешних предметов перевернутым, т. е. изображение на сетчатке оказывалось прямым. Сначала экспериментатор путал «верх» и «низ», но затем вследствие новой практики у него постепенно вырабатывалось правильное восприятие и находящиеся внизу или вверху предметы вновь стали восприниматься верно, хотя изображение их на сетчатке было прямым. Ощущение перевернутого мира появилось вновь на некоторое время после того, как он снял очки.

Взаимодействие сигналов, приходящих в мозг по всем афферентным путям, обеспечивает точное восприятие окружающего мира, комплексное суммарное представление о нем. При этом в высших отделах центральной нервной системы — в коре большого мозга афферентные сигналы взаимодействуют не только с приходящими сюда в настоящий момент другими афферентными сигналами, но и со следами, оставленными в центральной нервной системе раздражителями, которые действовали на организм прежде. Это взаимодействие обеспечивает оценку явлений, протекающих не только в пространстве, но и во времени. Достижения человечества в познании и преобразовании природы и общества, успехи науки и техники служат лучшим подтверждением правильности, точности, соответствия объективной реальности той информации, которую человек получает и анализирует посредством органов чувств и коры большого мозга.

МЕХАНИЗМЫ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Узловым механизмом высшей нервной деятельности является условный рефлекс. Однако поведение человека отнюдь не сводится к сумме или комплексу отражательных рефлекторных реакций. Оно представляет собой не просто рефлекторное приспособление к изменяющимся условиям среды с целью сохранения гомеостаза, а активное преобразование среды. Эта деятельность нередко вызывает нарушения гомеостаза и требует напряжения многих вегетативных регуляторных механизмов для восстановления этих нарушений.

Деятельность человека связана с четким представлением о задаче, цели и ожидаемом результате действия, который необходимо достигнуть.

«Паук совершает операции, напоминающие операции ткача, и пчела постройкой своих восковых ячеек посрамляет некоторых людей-архитекторов,— писал К. Маркс.— Но и самый плохой архитектор от наилучшей пчелы с самого начала отличается тем, что, прежде чем строить ячейку из воска, он уже построил ее в своей голове. В конце процесса труда получается результат, который уже в начале этого процесса имелся в представлении человека, т. е. идеально»¹.

Цели, которыми руководствуется в своей деятельности человек, определяются его потребностями, как б и о л о г и ч е с к и м и , так и с о ц и а л ь н ы м и . Существуют низ-

¹ Маркс К., Энгельс Ф. Соч. Изд. 2-е, т. 23, с. 189.

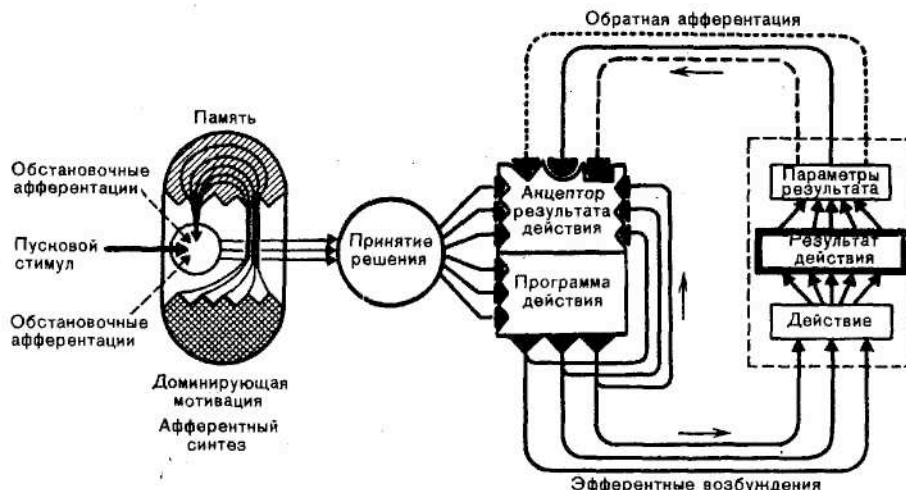


Рис. 243. Схема функциональной системы (по П. К. Анохину).

шие и высшие потребности, т. е. и е р а р х и я п о т р е б н о с т е й . Удовлетворение их — основное условие, обеспечивающее жизнь человека.

Нейрофизиологическая структура целенаправленной деятельности очень сложна. С самого начала развития науки о мозге физиологи старались представить себе структуру поведенческих реакций в виде какой-либо модели или схемы. Степень сложности таких моделей соответствовала уровню знаний определенной эпохи. Модель всегда строилась по образцу известных человеку в тот момент механизмов.

Декарт сформулировал принцип рефлекса, сыгравший важную роль для развития материалистического мировоззрения, на основе аналогии деятельности нервной системы и работ известных ему механических автоматов, запускаемых в ход нажатием на кнопку или рычаг. В такой конструкции имеет место *постоянная связь*, т. е. жесткое, однозначное взаимодействие ее элементов. И. П. Павловым был разработан весьма плодотворный, сыгравший огромную роль в развитии естествознания и философии принцип *временной (условной) связи*. Аналогия была взята из конструкции коммутатора телефонной станции. По мере изучения интимных механизмов саморегуляции физиологических процессов, появились схемы «*рефлекторного кольца*»* (Н. А. Бернштейн), в котором важная роль отводится процессам обратной связи, открытой еще в 60-х годах XIX в. И. М. Сеченовым, а также Ционом и Людвигом.

Схема «*функциональной системы*», предложенная П. К. Анохиным для объяснения механизмов саморегуляции физиологических процессов и структуры поведенческих реакций организма, является одной из наиболее распространенных (рис. 243). В соответствии с этой схемой любой целенаправленной деятельности предшествует принятие решения путем «афферентного синтеза», т. е. анализа и синтеза афферентной информации, имеющей четыре источника и неодинаковое значение: биологическую мотивацию (инстинктивные потребности: пищевые, половые, оборонительные и т. п.), обстановочную афферентацию (условия окружающей среды), пусковую афферентацию (непосредственный стимул реакции) и память (информация, возникающая в результате жизненного опыта).

Афферентный синтез заканчивается формированием программы действия, которая по П. К. Анохину, состоит из двух принципиально различных элементов: 1) эфферентной программы действия (ЭПД), т. е. определенной последовательности набора нервных команд, поступающих на исполнительные приборы — эффекторы (скелетные мышцы, железы, внутренние органы), и 2) акцептора результата действия (АРД), т. е. нейронной модели предполагаемого результата, к которому должно привести данное действие.

Осуществление программы действия приводит к результату, который оценивается организмом с помощью обратной афферентации (ОА), т. е. обратной связи. Это звено замыкает сложную разомкнутую рефлекторную дугу в кольцо. Информация о реально полученном результате сравнивается с прогнозом, закодированным в АРД. В случае, если полученный результат соответствует ожидаемому, данная «функциональная система» прекращает свое существование, так как это значит, что цель стоявшая перед организмом, достигнута. Таким образом, «функциональная система» представляет собой временное объединение различных элементов нервной системы — от рецепторов до исполнительных приборов, возникшее для выполнения конкретной задачи.

Такая формулировка развивает сформулированную в 20-х годах нашего века концепцию А. А. Ухтомского о доминанте. По А. А. Ухтомскому, доминанта представляет собой временное объединение («созвездие или констелляция») нервных центров (и других структур организма) для достижения вставшей перед организмом цели. Это объединение распадается и доминанта прекращает свое существование в тот момент, когда указанная цель достигнута (задача решена).

Таким образом, поведение строится не по типу стимул — реакция, а по принципу непрерывного кольцевого взаимодействия организма и среды. Любая деятельность начинается с создания плана и программы данной поведенческой реакции и нейронной модели ее будущего результата. При этом рефлекторная дуга не упраздняется, она органически вписывается в кольцо, представляя собой его часть.

Подобные структуры поведенческих реакций организма основаны на описываемых кибернетикой принципах управления, общих для живого организма и для машины. Аналогом данной нейрофизиологической структуры поведенческих реакций является не механический автомат и не телефонный коммутатор, а электронно-вычислительная машина, осуществляющая управление работой других машин или производственным процессом по определенной программе.

«Кольцевые» модели являются шагом вперед в понимании механизма поведенческих реакций и структуры поведения представляя собой современный уровень развития рефлекторной теории. Однако любые схемы — это лишь определенная ступень на пути к познанию истинных механизмов работы мозга. Сами эти механизмы в действительности гораздо сложнее.

Побуждение к действию для достижения полезного результата не заложено в мозге человека, не дано ему «свыше» и не является только «биологической мотивацией», направленной на выживание лишь данного организма и поддержания собственного гомеостаза.

Активное поведение человека нередко направлено на высокие цели, ради достижения которых он не только нарушает «уравновешивание со средой», ломает гомеостаз, но иногда и жертвует жизнью.

Человек — продукт не только биологической эволюции, но и социальной среды. Деятельность человеческого мозга детерминирована всем прошлым опытом человечества (условиями социальной жизни). Схемы, в основе которых лежит лишь принцип сохранения гомеостаза посредством отрицательных обратных связей, недостаточны для того, чтобы объяснить механизмы поведения. Они по своей сущности статичны. В них отсутствует внутренний механизм развития.

Взаимодействие в коре большого мозга процессов возбуждения и торможения, формирование типов высшей нервной деятельности, механизмы возникновения стенических и астенических отрицательных эмоций, взаимодействие сознания и подсознания, творческое озарение, т. е. способность принимать мгновенно правильные решения, догадка и многие другие явления высшей нервной деятельности человека также пока не могут быть объяснены существующими в настоящее время кибернетическими моделями поведенческих реакций. Творческая деятельность человеческого мозга не прекращается и в период сна и т. д. Все эти и другие важные проблемы еще ждут своего решения.

Отрасли физиологии, занимающиеся изучением механизмов деятельности человеческого мозга, сегодня являются наиболее быстро развивающимися разделами науки,

имеющими крупные достижения. Однако полное раскрытие механизмов деятельности мозга принадлежит будущему. Оно принесет человеку чрезвычайное могущество — власть над самим собой.

Рассмотрим более подробно некоторые состояния и формы проявления высшей нервной деятельности человека, представляющие наибольший интерес для врача.

ФИЗИОЛОГИЯ СНА

Сон представляет собой состояние, абсолютно необходимое для организма высших животных. Треть жизни человека проходит в состоянии периодически наступающего сна.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА

Наиболее постоянными и существенными проявлениями сна являются понижение активности нервной системы, в частности коры большого мозга, выключение сознания, понижение мышечного тонуса и всех видов чувствительности.

Рефлекторные функции во время сна снижены, условные рефлексы заторможены, безусловные значительно ослаблены. Порог раздражения этих рефлексов возрастает, а латентный период удлиняется. Чтобы, вызвать у спящего ту или иную реакцию, требуется применить гораздо большую силу раздражения, чем в период бодрствования. В картине сна сенсомоторные изменения являются доминирующими по сравнению с изменениями вегетативных функций, хотя дыхание становится значительно реже, ровнее, обмен веществ и температура тела, частота сердечных сокращений, артериальное давление и диурез снижаются.

Переход ко сну, как правило, сопровождается замедлением ритмов электроэнцефалограммы, появлением в ней высокоамплитудных медленных колебаний 6- и 6-волн взамен быстрого β -ритма и десинхронизации, свойственных состоянию бодрствования.

В последнее время описаны периоды глубокого сна, так называемый парадоксальный, или «быстрый» сон, при котором медленные ритмы на электроэнцефалограмме сменяются низкоамплитудными, высокочастотными колебаниями, напоминающими те, которые наблюдаются во время бодрствования.

У взрослого человека эти периоды «парадоксального» сна составляют примерно до 20—25% от общей продолжительности сна. Остальной период (75—80%) общей продолжительности сна, характеризующийся описанными выше признаками торможения основных функций организма, назван «ортодоксальным» или «медленным» сном. В период «быстрого» сна отмечаются движения глазных яблок, сокращение мимических мышц, учащение дыхания и пульса, повышение артериального давления. Если человека в это время разбудить, то он сообщает, что видел сновидение. Следовательно, появление высокочастотных колебаний на электроэнцефалограмме во время сна является электрофизиологическим выражением сновидений.

Судя по изменениям электроэнцефалограммы, можно заключить, что у большинства людей сновидения возникают периодически с промежутками длительностью 80—90 мин.

Существует несколько видов сна: 1) периодический ежесуточный сон; 2) периодический Сезонный сон (зимняя или летняя спячка животных); 3) наркотический сон, вызываемый различными химическими или физическими агентами; 4) гипнотический сон; 5) патологический сон. Первые два вида являются разновидностями физиологического сна, последние три вида — следствие особых нефизиологических воздействий на организм.

Большой интерес представляет гипнотический сон, который может быть вызван гипнотизирующим снотворным действием обстановки и воздействиями гипнотизера, внушающего потребность в сне. При этом сне возможно выключение корковой деятельности, определяющей производимые акты при сохранении частичного контакта с окружающей средой и сеисомоторной активностью.

Периодический ежесуточный сон. У взрослого человека наблюдается монофазный (один раз в сутки) или в более редких случаях дифазный (дважды в сутки) тип сна, у ребенка — полифазный тип сна.

Общая продолжительность суточного сна новорожденного достигает 21 ч; ребенок в возрасте от 6 мес до 1 года спит около 14 ч в сутки, в возрасте 4 лет — 12 ч, 10 лет — 10 ч. Взрослые спят в среднем 7—8 ч в сутки.

При длительном полном лишении сна в течение 3—5 сут появляется непреодолимая потребность в сне, наблюдается снижение скорости психических реакций, резкая утомляемость при интеллектуальной деятельности. Субъективные ощущения при 40—80-часовом насильственном лишении сна могут быть очень неприятными и тяжелыми.

Наблюдения над реакциями, возникающими в ответ на различные раздражения, показали, что некоторые виды корковой деятельности могут сохраняться во время нормального периодического сна.

К раздражениям, по отношению к которым реактивность сохранена и которые быстро вызывают пробуждение, принадлежат сигналы, представляющие высокую биологическую или социальную значимость для данного индивидуума. Так, например, мать пробуждается при слабом плаче ребенка, но не реагирует на другие более сильные звуки; дежурный просыпается при телефонном звонке, военный мгновенно вскакивает при звуках тревоги и т. д.

МЕХАНИЗМЫ СНА

Анализ ряда фактов привел И. П. Павлова к выводу о том, что сон и условное торможение по своей природе являются единым процессом. Различие между ними состоит лишь в том, что условное торможение во время бодрствования охватывает лишь отдельные группы нейронов, в то время как в процессе развития сна торможение широко иррадирует по коре полушарий большого мозга, распространяясь на лежащие ниже отделы головного мозга.

Сон, развивающийся у человека и животных под влиянием тормозных условных раздражителей, И. П. Павлов называл активным, противопоставляя ему пассивный сон, возникающий в случаях прекращения или резкого ограничения притока афферентных сигналов к коре полушарий большого мозга.

Важное значение афферентной сигнализации в поддержании состояния бодрствования было показано еще И. М. Сеченовым, который приводит известные из клинической практики случаи наступления длительного сна у больных, страдающих распространенными нарушениями органов чувств.

В клинике наблюдали больного, у которого из всех органов чувств сохранились функции только одного глаза и одного уха. Пока глаз мог видеть, а ухо слышать, человек бодрствовал, но как только врачи закрывали у больного эти единственные пути общения с внешним миром, пациент тотчас засыпал. У больной, находившейся под наблюдением в клинике С. П. Боткина, из всех органов чувств функционировали только рецепторы осязания и мышечного чувства одной из рук. Большую часть суток эта больная спала и просыпалась только тогда, если дотрагивались до ее руки.

В дальнейшем было показано, что сон возникает и у животных при оперативном разрушении периферических отделов трех основных анализаторов: зрительного, слухового и обонятельного. А. Д. Сперанский и В. С. Галкин перерезали у собаки зрительные и обонятельные нервы и разрушили обе улитки внутреннего уха. После такой операции собака впадала в сонное состояние, которое продолжалось свыше 23 ч в сутки. Она просыпалась лишь на короткое время от голода или при переполнении прямой кишки и мочевого пузыря.

Все эти факты получили новое объяснение после того, как было установлено функциональное значение ретикулярной формации и выяснено взаимодействие между ней и корой полушарий большого мозга.

Афферентные сигналы, идущие через ретикулярную формацию среднего мозга и неспецифические ядра таламуса в кору большого мозга оказывают на нее активи-

рующее влияние и поддерживают деятельное, бодрствующее, состояние. Устранение этих влияний (при поражении нескольких рецепторных систем либо в результате разрушения ретикулярной формации или выключения ее функций при действии некоторых наркотических средств, например барбитуратов) приводит к наступлению глубокого сна. В свою очередь ретикулярная формация ствола мозга находится под непрерывным тонизирующим влиянием коры полушарий большого мозга.

Существование двусторонней связи между корой большого мозга и ретикулярной формацией играет важную роль в механизме возникновения сна. Действительно, развитие торможения в участках коры снижает тонус ретикулярной формации, а это ослабляет ее восходящие активирующие влияния, что влечет за собой снижение активности всей коры большого мозга. Таким образом, торможение, первоначально возникшее в ограниченной области коры, может вызвать торможение нейронов всей коры полушарий большого мозга.

В возникновении сна важную роль играют так называемые гипногенные, т. е. вызывающие сон, структуры ствола мозга.

В стволе мозга установлено существование двух взаимно антагонистических систем, определяющих состояние бодрствования или сна. Поддержание состояния бодрствования связано с активностью ростральных отделов ретикулярной формации мозгового ствола, вызывающих десинхронизацию электрических колебаний в мозге. Возникновение сна определяется возбуждением структур, расположенных в определенных областях таламуса, гипоталамуса и каудальных отделах ретикулярной формации, которые называются гипногенными.

Длительное время считали, что сон — это покой, выключение деятельности, необходимое для восстановления работоспособности организма. Действительно, например, для скелетных мышц нормальный сон создает состояние покоя. В отношении работы мозга сон — это не просто покой и торможение.

В последние годы установлено, что во время сна корковые нейроны моторной, зрительной и других областей все время находятся в состоянии ритмической активности, частота которой в среднем оказывается не меньшей, а в ряде случаев даже большей, чем во время бодрствования.

Таким образом, во время сна не было обнаружено глобального торможения корковой активности. Изменяется лишь ее характер: непрерывные разряды нейронов, характерные для бодрствования, сменяются короткими групповыми разрядами, разделенными друг от друга длительными промежутками отсутствия активности. В период «медленного сна» такие групповые разряды синхронизированы и это находит свое отражение в медленных волнах на электроэнцефалограмме.

Во время «быстрого» сна длительность и частота групповых разрядов значительно увеличиваются; они не синхронизированы и на электроэнцефалограмме отмечаются более частые волны. По-видимому, корковое торможение во время сна следует понимать не как отсутствие активности, а как переход этой активности на новый режим. Полагают, что непреодолимая потребность в сне связана с тем, что именно при таком режиме работы клетки мозга оказываются как бы отключенными от периферических раздражений, благодаря чему становится возможной переработка информации, которая поступила в мозг в период бодрствования. Этот процесс, очевидно, происходит в период «быстрого», или «парадоксального» сна, который по внешним проявлениям — более глубокий, чем «медленный» сон (в период «быстрого» сна труднее разбудить спящего). Вместе с тем, судя по характеру биоэлектрической активности мозга, в период «быстрого» сна активная деятельность клеток мозга сохраняется (на фоне максимального отключения от влияний окружающей среды). Полагают, что такая интенсивная, но «внутренняя» работа мозга необходима для классификации и упорядочения поступившей во время бодрствования информации. При этом новая информация сопоставляется с прошлыми (хранящимися в памяти) впечатлениями и находит свое место в системе существующих у организма представлений об окружающем мире. Новая информация не просто пассивно нанизывается, подобно бусинкам, на хронологическую нить памяти. Она требует осмысливания,

доработки, а иногда и коренной переработки существующих представлений. Для этого необходима напряженная творческая работа мозга, которая как полагают, вероятно, осуществляется во время «парадоксального, а по некоторым данным и в другие фазы сна. В такой переработанной и упорядоченной форме в виде органического сочетания со связями, образованными прошлым опытом, осуществляется фиксация и хранение новой информации в долговременной памяти мозга. Искусственное лишение человека «парадоксальной» сна приводит к расстройствам памяти и может вызывать психические заболевания.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПРОЦЕССАМИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИМИ ВОЗНИКНОВЕНИЕ СОЗНАНИЯ И ПОДСОЗНАНИЯ

Долгое время полагали, что в основе сознания лежит деятельность высшего отдела центральной нервной системы — коры полушарий большого мозга, в то время как подсознательные реакции — это реакции, осуществляемые низшими уровнями центральной нервной системы: спинным мозгом и стволовыми отделами головного мозга. Однако выяснилось, что мозг работает как единое целое, не разделяясь на «этажи». Кора больших полушарий может принимать участие во всех рефлекторных реакциях.

Поэтому важным является решение вопроса: чем отличаются процессы, лежащие в основе возникновения сознания от тех, которые осуществляются на подсознательном уровне. Ответ на этот вопрос имеет существенное методологическое значение. Некоторые исследователи полагали, что подсознательные реакции и неосознанные формы психической деятельности как бы «не вписываются» в принцип детерминизма. Все это порождало мистику и идеализм.

Представление о якобы ведущей роли бессознательных инстинктивных влечений в психической жизни человека было высказано в начале нашего века австрийским психиатром Фрейдом. Ошибка его заключается в крайнем преувеличении роли инстинктов, в недооценке значения мышления, вырабатываемого общественным воспитанием человека, в неправильном противопоставлении сознания и подсознания, а также социального и биологического.

Павловская концепция о взаимосвязи первой и во второй сигнальных систем при ведущей роли второй сигнальной системы опровергает эти представления.

Сознание представляет собой функцию человеческого мозга. Сущность сознания заключается в отражении действительности и направленном регулировании взаимоотношения личности с окружающим миром.

Развитие сознания стало возможным у человека благодаря применению и совершенствованию орудий труда в процессе общей деятельности людей. Материальной формой выражения сознания является язык. Сознание — не врожденная функция мозга. Врожденной является лишь возможность возникновения сознания, детерминированная определенной структурой нервной системы. Эта возможность переходит в действительность (т. е. формируется сознание) только в условиях общественной жизни. Мозг человека получает информацию в виде сигналов, чаще всего в форме слов. Каждый сигнал является материальным носителем информации и, воздействуя на соответствующие рецепторы, вызывает появление материальных нервных процессов — физиологических явлений, отражающих восприятие, передачу, переработку и хранение информации в головном мозге. Содержание самой информации, помимо характера сигнала, определяется и всем прошлым опытом субъекта, историей его жизни, трудовой деятельностью, взаимоотношениями с другими людьми, т. е. его сознанием.

Следовательно, сознание — это и продукт мозга и одновременно продукт общественной жизни человека, его жизненного опыта, который запечатлевается посредством условных рефлексов. Условный рефлекс — это тот «кирпичик», из совокупности которых формируется сложная конструкция сознания.

Эта конструкция не сводится к сумме условных рефлексов. Чтобы познать сущность целого, нужно выяснить план и принципы всей конструкции. Хотя принципы целостной деятельности мозга сегодня изучены еще не полностью, имеющиеся физиологические факты позволяют выявить различие и общность нейрофизиологических процессов, обуславливающих возникновение сознательных и подсознательных проявлений высшей нервной деятельности человека.

Известно, что любой раздражитель, вызывая возбуждение каких-либо рецепторов, приводит к появлению афферентных сигналов, которые, доходя до коры большого мозга, вызывают так называемый *первичный электрический ответ*, т. е. локальное двухфазное колебание потенциала в том месте коры, куда проецируется сигнал. Первичный ответ свидетельствует о поступлении сигнала от данного рецептора в корковое представительство анализатора.

Латентный период данной электрической реакции равен 9—20 мс и складывается из латентного периода самого рецептора, времени, необходимого для прохождения возбуждения через синапсы и нейроны проводниковых отделов анализатора.

Первичный ответ можно зарегистрировать и у организма, находящегося в состоянии сна, т. е. он осуществляется без участия сознания.

После того как поступившая информация оценена мозгом, ответная реакция на нее может протекать по одному из следующих трех типов.

1. Если поступивший сигнал не несет какой-либо существенной для организма информации, то формирующаяся на уровне подсознания программа, сводится к торможению внешних ответных реакций организма на данный сигнал. В таком случае сигнал вызывает лишь первичный биоэлектрический ответ и вторичную биоэлектрическую активность без осознания сигнала и без каких-либо других реакций организма.

2. Если первичная оценка сигнала (протекающая на уровне подсознания) обнаружит, что он по своему характеру требует шаблонного, хорошо заученного ответа, то возникает реакция, осуществляющаяся по типу автоматизма. Такой автоматизированный ответ организма не требует подключения сознания и также осуществляется на уровне подсознания (в частности, и во сне). При этом в деятельность включается ограниченное количество нейронов ЦНС.

3. В случае, если первичная оценка сигнала (осуществленная до включения сознания) свидетельствует о том, что поступившая информация является важной для организма и что для ответной реакции на данный сигнал требуется включение деятельности всей ЦНС, то еще на уровне подсознания в коре большого мозга формируется команда, вызывающая через ретикулярную формацию общую активацию мозга. В деятельность включается вся ЦНС. Возникает «реакция пробуждения», которая проявляется десинхронизацией ЭЭГ. Лишь в этом случае сигнал осознается и в дальнейшем ответная реакция на него протекает уже с участием сознания. Субъективно это представляется одним мгновением. В действительности же это весьма значительный период в работе мозга, во время которого разворачивается ряд важных нейрофизиологических процессов. Минимальный латентный период включения сознания у спящего превышает 100 мс.

На уровне подсознания могут осуществляться любые условнорефлекторные реакции (в том числе и возникающие с участием второй сигнальной системы). Еще до включения сознания мозг способен анализировать любые (в том числе словесные) сигналы. Это свидетельствует о том, что и сознательные, и так называемые подсознательные проявления высшей нервной деятельности человека могут осуществляться одними и теми же структурами целого мозга, а не какого-нибудь его отдела.

Данное заключение подтверждается тем, что т. н. «*вторичный биоэлектрический ответ*», который, по-видимому, отражает процессы анализа и переработки информации и принятия решения, осуществляющиеся бессознательно, может быть зарегистрирован в любом отделе мозга.

Судя по характеру биоэлектрической активности мозга, разница между осознанными и неосознанными реакциями состоит в степени «глобальности» активации мозга, зависящей от количества вовлеченных в реакцию его нейронных структур. Если

в реакцию вовлекается относительно небольшое количество нейронов коры и подкорки, то такие реакции протекают как подсознательные. В случае, если в ответную реакцию вовлекается вся гигантская суперсистема нейронных «ансамблей» коры и подкорки и, следовательно, реакция протекает при «глобальной» активации всей ЦНС, то она осуществляется с участием сознания.

Таким образом, реакции, осуществляющиеся на уровне подсознания, являются более «экономичными». Это подтверждается тем, что подсознательные (автоматизированные) реакции являются и наиболее быстрыми ответными реакциями, латентные периоды которых намного меньше, чем латентные периоды реакций, протекающих с включением сознания.

Подсознательные реакции не обязательно возникают по «шаблону». Даже при полностью автоматизированных реакциях (например, ходьба, удары ракеткой по мячу при игре в теннис и т. д.) подсознательно происходит вероятностная оценка обстановки и такое же прогнозирование каждого последующего действия. Это свидетельствует о том, что даже при включении относительно небольшого количества нейронов, мозг способен работать по принципу вероятностного прогнозирования событий среды (и на основе принципов, которые осуществляются при эвристическом программировании).

Сознание включается вследствие активации ретикулярной формацией огромного количества структур мозга. Однако ретикулярная формация представляет собой лишь определенное звено в рассмотренной цепи процессов. Ретикулярная формация подчиняется командам, сформированным в коре большого мозга в результате первичного анализа и оценки каждого пришедшего сигнала.

Взаимоотношение между нейрофизиологическими процессами, лежащими в основе подсознательных и сознательных реакций в микроинтервалах времени — в момент пробуждения спящего и включения сознания, которое наступает при поступлении в мозг биологически значимой для организма информации — лишь дидактический прием, необходимый, чтобы рассматривать каждое явление в известной мере изолированно от другого. В действительности же подсознание оценивает любой приходящий в мозг сигнал не только во сне, но и при бодрствовании, являясь своеобразным *первичным фильтром* для всей поступающей в мозг информации.

Таким образом, вся высшая нервная (психическая) деятельность человека постоянно протекает на двух уровнях — подсознания и сознания, т. е. имеет двучленную структуру.

Двучленная структура высшей нервной деятельности человека дает организму существенные преимущества, обеспечивая *непрерывность взаимодействия организма и среды*. Постоянная привычная (по характеру сигналов и автоматизированным ответам на них) деятельность протекает на уровне подсознания, но когда пришедший сигнал и содержащаяся в нем информация оценены и установлено, что ответ на данный сигнал требует активации всего мозга, сигнал подключается к глобальной деятельности мозга, т. е. осознается.

Именно поэтому у человека лишь одно сознание (ибо у него один мозг), в то время как автоматизированных реакций, протекающих на уровне подсознания, может осуществляться множество одновременно. На этом, к примеру, основано искусство жонглера. Каждая из сложнейших реакций артиста, отработанная и заученная, уходит в подсознание и осуществляется на уровне автоматизма одновременно со множеством других автоматизированных действий. Ресурсы сознания в это время освобождены и направлены на учет поведения партнеров, обстановки на арене, реакции зрителей и т. д.

Сознание может отключаться от привычных влияний окружающей обстановки, углубляться в исследование сущности явлений, оперировать абстрактными категориями, но связь организма и среды при этом не нарушается. Она продолжает осуществляться на уровне подсознания. Нарушение непрерывной взаимосвязи организма и среды могло бы привести к гибели организма. Этого не происходит, так как подсознание всегда «на посту» и даже после выключения сознания или переключения его на решение абстрактных проблем.

Между процессами, происходящими на уровне подсознания, и процессами, обеспечивающими возникновение сознания, существует как бы «динамическое равновесие». Это «равновесие» между сознанием и подсознанием может сдвигаться в ту или другую сторону в широких пределах при изменении функционального состояния мозга и окружающей обстановки. Если прекратить непрерывную деятельность подсознания по анализу и переработке поступающей в мозг информации, то и сама функция сознания станет невозможной.

Сократив до минимума приток внешних сигналов (например, создав условия абсолютной тишины и темноты при отсутствии других сигналов), мы тем самым сделаем невозможным функционирование сознания. Подобная ситуация для человека субъективно чрезвычайно мучительна и может вызвать психические расстройства.

Наоборот, если на организм непрерывно действуют слабые малозначащие сигналы (требующие непрерывной работы мозга на уровне подсознания по их восприятию, анализу и переработке), то это создает «рабочий фон», на котором осуществляется эффективная деятельность всей ЦНС, необходимая для функционирования сознания. И. П. Павлов подчеркивал, что слабые непрерывные раздражители тонизируют кору большого мозга, повышая ее работоспособность.

Если эти непрерывно поступающие сигналы оказываются новыми, необычными, сильными или чрезвычайными, либо несут важную для организма информацию, то уже на уровне подсознания формируется программа, подключающая для ответа на сигнал все ресурсы сознания. При этом прежняя сознательная деятельность тормозится. Возникает так называемое внешнее, безусловное торможение, т. е. подавление существующей доминанты новой доминантой.

На уровне подсознания протекает и *условнорефлекторная регуляция деятельности внутренних органов* здорового человека. Привычные раздражители интерорецепторов внутренних органов вызывают сигналы, поступающие в кору большого мозга, где они анализируются на уровне подсознания. Эти сигналы могут стать основой выработки условных рефлексов, изменяющих поведение организма. Самому субъекту причина возникновения подобных реакций остается непонятной. Иногда все же возникают различные «темные чувства», т. е. недостаточно дифференцированные ощущения, что может способствовать идеалистическим представлениям о «предчувствиях», «божественной интуиции», «наитии свыше».

При увеличении силы подобных раздражений они начинают восприниматься сознанием уже в виде сигналов о неблагополучии в соответствующей области организма. Это вызывает появление различных субъективных ощущений и жалоб, которые приводят больного к врачу.

Таким образом, подсознание отражает не только биологические потребности, как ошибочно думал Фрейд. Оно хранит информацию, накопленную в процессе жизненного опыта, т. е. все то, что становится основой поведенческих реакций организма — фундаментом личности. Подсознание не находится в конфликте с сознанием, как ошибочно полагал Фрейд. *Оно относится к сознанию как часть к целому.* Оно представляет собой первую ступень, первое звено всех реакций организма, но не самостоятельное. Его деятельность направляется сознанием и подчинено сознанию, так как именно сознание представляет собой высший регулятор человеческого поведения.

Основу процессов, осуществляющихся на уровне подсознания, составляет жизненный опыт, формирующий систему прочных условных рефлексов, обеспечивающих появление навыков и возникновение мгновенных реакций, автоматизированных форм поведения (недаром говорят, что «привычка — вторая натура»). Аккумулированный мозгом жизненный опыт, ушедший в подсознание, составляет основу индивидуальной, т. е. присущей лишь данному субъекту, оценки воздействий окружающей среды. Все внешние влияния воспринимаются через призму индивидуального опыта.

Подсознательные реакции, как и все другие формы поведения и психической деятельности, подчинены закону причинно-следственных отношений. Такова природа интуиции, догадок, творческого озарения, «предчувствий», в основе которых лежат прошлый опыт субъекта и воздействующие на него в настоящий момент влияния окружающей и внутренней среды.

Все сказанное не оставляет места для мистических толкований природы подсознания, опровергая идеалистические представления.

ФИЗИОЛОГИЯ ЭМОЦИЙ

Одним из проявлений высшей нервной деятельности человека являются эмоции (от лат. *emovere* — потрясаю, волную). Они представляют собой реакции организма на воздействие внешних и внутренних раздражителей, имеющие ярко выраженную субъективную окраску и охватывающие все виды чувствительности.

Состояние эмоционального напряжения сопровождается существенными изменениями функций ряда органов и систем, подобно пожару, охватывающему организм. Эти изменения функций бывают столь интенсивными, что представляются подлинной «*вегетативной бурей*». Однако в этой «буре» есть определенный порядок. Эмоции вовлекают в усиленную деятельность лишь те органы и системы, которые обеспечивают лучшее взаимодействие организма с окружающей средой. Возникает резкое возбуждение симпатической части вегетативной нервной системы. В кровь поступает значительное количество адреналина, усиливается работа сердца и повышается артериальное давление, растет газообмен, расширяются бронхи, увеличивается интенсивность окислительных и энергетических процессов в организме (У. Кеннон).

Резко изменяется характер деятельности скелетных мышц. Если в обычных условиях отдельные группы мышечных волокон включаются в работу поочередно, то в состоянии аффекта они могут включиться одновременно. Кроме того, блокируются процессы, тормозящие мышечную деятельность при утомлении. Нечто подобное происходит в других системах организма, благодаря чему эмоциональное возбуждение мгновенно мобилизует все имеющиеся у организма резервы.

Известно, что процессы жизнедеятельности протекают с различной интенсивностью. Организм в каждой ситуации реагирует адекватно возникшим условиям, для чего существуют точные приспособительные механизмы. В покоящейся ткани скелетной мышцы функционирует около 25—30 капилляров на 1 мм² ее сечения, а при максимальном мышечном напряжении в 100 раз больше. У человека в состоянии покоя объем дыхательного воздуха равен примерно 500 мл, в то время как жизненная емкость легких может достигать 5000 мл и более. Следовательно, в покое используется около 10% жизненной емкости легких.

Даже при интенсивной деятельности сохраняется значительное количество потенциальных возможностей. Они используются лишь в чрезвычайных условиях, в состоянии эмоционального напряжения.

Одновременно угнетаются реакции и функции организма, которые в данный момент не являются жизненно необходимыми. В частности, тормозятся функции, связанные с процессами накопления, ассимиляции энергии, возрастают процессы диссимиляции, давая организму необходимые энергетические ресурсы.

При эмоциях изменяется субъективное состояние человека. Более тонко работает интеллектуальная сфера, память, особенно четко воспринимаются воздействия окружающей среды.

В состоянии покоя мышление нередко бывает шаблонным, стереотипным. В моменты эмоционального подъема приходит вдохновение, озаряют открытия, переживается радость творчества. Эмоция — это состояние высшего подъема духовных и физических сил человека.

В форме ответных реакций организма, возникающих в чрезвычайных условиях, эмоции сформировались в процессе эволюции как *механизм приспособления*. Организм, не обладавший способностью к экстренной мобилизации своих ресурсов в трудной обстановке, не выдерживал борьбы за существование и погибал.

Но чрезмерные по выраженности эмоциональные реакции могут оказаться вредными, привести к возникновению ряда заболеваний. Врач должен уметь предупредить возможные последствия таких эмоциональных напряжений. Для этого необходимо знать условия запуска эмоций.

Эмоции возникают лишь в том случае, если перед организмом стоит какая-либо задача (потребность, цель), а средств для решения (удовлетворения, достижения)

ее оказывается недостаточно. Средства для достижения цели — это информация-умение, навыки, опыт — (И), энергия (Э), время (В). Для достижения любой цели существуют объективно *необходимые* информация, энергия и время (соответственно $I_n, Э_n, B_n$). В случае, если *существующие* у организма информация, энергия и время ($I_n, Э_n, B_n$) меньше необходимых, возникает состояние напряжения (СН), выраженное тем сильнее, чем важнее цель и чем больше дефицит необходимых средств. Указанные отношения могут быть выражены формулой:

$$СН = fЦ(I_n, Э_n, B_n - I_c - Э_c - B_c),$$

СН — состояние напряжения, Ц — цель (задача, потребность).

Эмоции возникают, если СН достигнет определенной величины. Различают четыре степени (стадии) СН. Первая степень (СН-I)—состояние внимания, мобилизации, активности (ВМА), характеризуется повышением работоспособности, усилением функции органов и систем, обеспечивающих решение данной задачи. СН-I возникает всякий раз, когда вставшая перед организмом задача нешаблонна, требует концентрации внимания, мобилизации интеллектуальных и физических ресурсов. Подобное состояние весьма полезно, оно тренирует организм, повышает работоспособность.

Состояние напряжения II степени (СН-II) отмечается, если мобилизация сил во время СН-I оказывается недостаточной. В этом случае напряжение возрастает, что приводит к появлению стенической отрицательной эмоции (СОЭ). Психологически это знакомое каждому состояние ярости (гнева, негодования), сопровождающееся крайне значительным (предельным) повышением активности органов и систем, обеспечивающим взаимодействие организма с окружающей средой. Значительно возрастает работоспособность скелетных мышц, концентрируется внимание, усиливается работа сердца, повышается артериальное давление, усиливаются дыхание, окислительные и энергетические процессы, появляется спазм сосудов брюшных органов и кровь усиленно притекает к мышцам, мозгу, легким и сердцу. Цель подобной реакции — максимально увеличить ресурсы организма и тем добиться решения возникшей задачи.

Третья степень (СН-III) — астеническая отрицательная эмоция (АСОЭ), возникает, если задача требует ресурсов, намного превышающих те, которыми располагает организм даже при максимальной мобилизации сил. Психологически СН-III — это состояние страха (ужаса, тоски).

Изменения функций организма при СН-III часто прямо противоположны тем, которые отмечаются при СН-II. Наступает резкое снижение интеллектуальных и энергетических ресурсов. (От страха «опускаются руки», «подкашиваются ноги», парализуются «умственные способности», «вегетативная буря» может перейти в «хаос»). При СН-III угнетаются не только интеллектуальные и энергетические, но и иммунологические реакции, а также компенсаторные процессы. Именно поэтому состояние напряжения III степени при-длительном воздействии крайне вредно для организма. «Страх, тоска, печаль — разрушают тело, открывая доступ к нему всяческим заболеваниям»,— говорил И. П. Павлов.

В чрезвычайных ситуациях страх могут испытывать все — и трусливые и мужественные. Но мужественный, волевой человек, подавляя в себе это чувство, может поступать в соответствии с чувством долга наперекор страху. Трус же, нередко, оказывается в плену этого чувства и, теряя рассудок, погибает.

Но даже СН-III представляет собой своеобразную защитную реакцию, так как возникает в том случае, если максимальной мобилизации резервов, Характерной для стенической отрицательной эмоции при СН-II, будет недостаточно и организм вынужден отказаться от достижения цели. Но если значимость цели сохраняется, то уменьшение ресурсов организма, вызванное СН-III, ставит организм по существу в безвыходное положение. В этом случае может наступить IV стадия СН (СН-IV) — невроз, представляющий собой уже заболевание, «полом» ряда регуляторных механизмов.

Состояние напряжения любой степени может возникнуть непосредственно «с места»,

без включения предшествующих степеней. Нервная система оценивает на первом этапе важность и сложность задачи, необходимые для ее достижения средства и средства, существующие у организма, на уровне подсознания мгновенно. Это свидетельствует о том, что возникновение эмоций (и неврозов) не подвластно воле. Сознательно можно лишь сдерживать внешние проявления уже возникшей эмоции или предупредить ее возникновение, пытаясь регулировать величину факторов Ц, И_н, Э_с, В_н, И_с, Э, В_с.

Рассмотренные четыре степени состояния напряжения в «чистом» виде встречаются редко. Часто наблюдаются СН, которые можно охарактеризовать как промежуточные (переходные) стадии. Так, например, в промежуточной стадии между СН-II и СН-III может возникнуть угнетение лишь интеллектуальных функций при полной сохранности (и даже повышении) энергетических ресурсов. В этом случае объятый страхом, потерявший рассудок человек с гигантской энергией совершает бессмысленные поступки (паника).

Наблюдаются переходные ситуации и другого рода, когда снижаются лишь энергетические ресурсы: парализованный ужасом человек осознает приближающуюся опасность, но не в силах сделать ни одного движения, чтобы избежать ее.

Степень состояния напряжения, возникающего в данной ситуации, помимо всего прочего, определяется предшествующим жизненным опытом. Недостаточность этого опыта, отсутствие навыков, необходимых для преодоления трудностей, способствуют возникновению состояния напряжения более высокой степени.

Из самой природы эмоций вытекает тот факт, что эмоциональное напряжение в большей мере проявляется у слабых и неосведомленных и в меньшей мере у сильных и уверенных в себе людей. Последние чаще остаются спокойными. Слабому же и неуверенному в своих силах человеку необходима постоянная «поддержка» в виде эмоционального напряжения. Поэтому он и «кипит» по всякому поводу. Важна и степень физической тренированности организма. При наличии сильной и работоспособной мышечной системы мобилизовать энергетические ресурсы нужно в меньшей степени. Систематическая мышечная деятельность — фактор, способствующий не только «разрядке», но и предупреждению высших степеней состояния напряжения.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ЭМОЦИИ

Положительные эмоции (сопровождающиеся появлением чувства радости) играют огромную роль в жизни человека, как жизненный стимул, регулирующий поведение и деятельность. Положительные эмоции важны для сохранения высокой работоспособности и здоровья человека.

«Радость, делая нас чувствительными к каждому биению жизни, к каждому впечатлению бытия, безразлично как к физическому, так и к моральному, развивает, укрепляет тело», — говорил И. П. Павлов. Известно, что положительные эмоции возникают при достижении цели, удовлетворении потребности, решении задачи. Чем труднее задача, сложнее цель, сильнее потребность, тем выше степень состояния напряжения и тем сильнее положительная эмоция, возникающая при снятии или уменьшении степени этого состояния. Именно поэтому человек нередко вызывает у себя кратковременно даже III степень СН с тем, чтобы, снимая ее, ощутить наивысшую радость. (Удовольствие, которое доставляют аттракционы, основано именно на этом принципе). Таким образом, удовлетворение любой из потребностей человека вызывает радость тем большую, чем интенсивнее выражена мотивация. Как известно, существует иерархия потребностей. Биологические потребности, отражающие минимум условий, необходимых для обеспечения жизни организма (и вида), имеют определенный предел насыщения. И, когда он достигнут, биологические потребности и их удовлетворение перестают быть источником радости (возникает пресыщение). Предел насыщения воспринимаемой информации является гораздо более высоким. При оптимальной для данного индивидуума скорости (темпе) и ритме поступления информации предел не может быть достигнут даже на протяжении всей жизни человека. Данный источник положительных эмоций в этих условиях становится практически неисчерпаемым.

Описанный механизм запуска положительных эмоций не является единственным. Они возникают и без предварительного состояния напряжения. Такое «первичное»

состояние радости появляется в ситуациях, повышающих жизненные ресурсы организма (и вида), т. е. при поступлении полезной для организма информации, увеличении энергетических ресурсов, выигрыше времени. Важным источником радости является увеличение именно информационных ресурсов.

Известно, что организм при общении со средой никогда не остается пассивным. Естественная форма поведения животного и человека — непрерывный поиск и активная «разведка» окружающих условий. Но внешняя среда постоянно изменяется. Каждое мгновение организм должен активно оценивать возникающую ситуацию и из многих возможных программ поведения находить оптимальные.

В случае, если бы мотивом поведения были лишь возникшие в данный момент биологические потребности, поведение всегда сводилось бы лишь к действиям, направленным на поддержание и сохранение физиологического равновесия (гомеостаза). Как только та или иная потребность оказалась бы удовлетворенной, повод для деятельности ■ исчезал бы. Если бы в процессе эволюции организм руководствовался только такими мотивами, то вид в целом был бы обречен на вырождение. Обычно этого не происходит.

Природа заложила в любой организм чувство постоянного «информационного голода». Именно стремление получать, перерабатывать и анализировать информацию (поиск оптимальных решений) является одним из важнейших жизненных стимулов. Если поступление информации прекращается, организм становится чрезвычайно деятельным и организует приток ее на себя. У человека эта деятельность опосредована словом; сферой, где он добывает информацию, является его социальная жизнь. Но это лишь отличие человеческой ступени развития. Сам же принцип активного поиска — всеобщий для живых существ, обладающих развитой нервной системой.

Если, например, посадить крысу в вольер, в котором будет все необходимое для удовлетворения любых ее естественных (биологических) потребностей (пища, вода, существо другого пола и т. д.), животное начнет с видимым интересом активно знакомиться с новой для него обстановкой. Крыса все перепробует, что можно, погрызет и т. д. Но, познакомившись с обстановкой и привыкнув к ней, животное начнет проявлять беспокойство. Оно станет метаться по вольеру, пока не найдет специально замаскированное маленькое отверстие, через которое можно проникнуть в окружающую среду. Даже если эта среда будет полна опасностей, при встрече с которыми животное может погибнуть, то, исследовав, изучив и перепробовав все внутри ограды, оно все равно рано или поздно уйдет из вольера.

Прекращение притока информации приводит к тому, что не только люди, но и животные (судя по их поведению) начинают испытывать невыносимую скуку. Именно поэтому жизнь «в четырех стенах» и для человека оказывается тягостной.

Природа обеспечивает условия, при которых вид оказывается наиболее жизнеспособным лишь тогда, когда отдельные его представители не остаются пассивными, а устремляются в разведку, на поиск оптимальных решений, увеличивающих жизненный опыт и жизнестойкость вида. Поэтому в процессе эволюции возникли механизмы, обеспечивающие появление чувства радости при познании нового («прелесть новизны»). Организм не может существовать в замкнутой системе, информационные возможности которой исчерпаны. По своей природе он весьма активен.

Понятно, что человек облек в свои, присущие только ему формы поведения свойственную каждому организму необходимость поиска. Поиск новых путей решения любой задачи, приближение к ее решению — важный источник положительных эмоций.

Все это составляет могучий стимул для творчества.

«Без человеческих эмоций никогда не бывало, нет и быть не может человеческого искания истины», — говорил В. И. Ленин.¹

Мы рассмотрели некоторые физиологические механизмы запуска эмоций, отвлекаясь от конкретных условий, в которых они возникают у человека, т. е. от условий социальной среды. Но именно эти условия формируют эмоциональную сферу нашей

Ленин В. Я. Пап п. собр. соч., т. 25, с. 112.

жизни. И поэтому изучение природы эмоций должно производиться совместно физиологами и психологами. Здесь еще много нерешенных проблем.

Не совсем понятна, например, природа возникновения положительных эмоций при воздействии определенной музыкальной мелодии (казалось бы не несущей организму какой-либо конкретной прагматически полезной информации) или определенной цветовой гаммы в живописи либо соблюдение определенных пропорций в архитектуре и т. д. Дальнейшее изучение вопросов, связанных с природой положительных эмоций, как мы уже сказали, имеет большое значение для создания оптимальных условий жизни, труда и отдыха, для сохранения здоровья и работоспособности.

Глава 19

ЭЛЕМЕНТЫ ФИЗИОЛОГИИ ТРУДА, МЕХАНИЗМЫ ТРЕНИРОВКИ И АДАПТАЦИИ

За многие сотни тысяч лет труд преобразовал структуру и функции человеческого организма. Большого совершенства достигли рука и органы речи. Вместе с ними развивался и мозг.

Ф. Энгельс писал, что труд создал самого человека. Влияние трудовой деятельности на организм изучает специальная отрасль физиологии — *физиология труда*. Задача ее — исследовать функционирование человеческого организма во время трудовой деятельности, чтобы научно обосновать оптимальные для организма формы и методы организации труда, режимы и нагрузки с целью сохранения высокой работоспособности и здоровья человека.

Трудовая деятельность современного человека является многоплановой. Однако она осуществляется в конечном счете посредством включения в работу двигательных аппаратов организма—его скелетных мышц. Поэтому важным разделом физиологии труда является изучение деятельности скелетных мышц и регуляции этой деятельности. Работа мышц требует значительного расхода энергии и поэтому вызывает изменение функций сердечно-сосудистой системы, дыхания и газообмена, обмена веществ, терморегуляции, выделительных процессов. Помимо этого, труд человека представляет собой целенаправленную деятельность, формирующуюся в процессе обучения, которое требует переработки огромного количества информации.

Выбор оптимальных условий трудовой деятельности, необходимая конструкция инструментов, оснащение рабочего места (положение стола, сидения, условий освещенности, температуры), предупреждение вредного воздействия дополнительных производственных факторов: шума, вибрации, давления, влажности воздуха, действие различных химических веществ и других производственных факторов с целью оздоровления условий труда и профилактики профессиональных заболеваний — занимается специальная отрасль науки *гигиена труда*. Исследования в области гигиены труда опираются на данные физиологии труда. Обе науки нередко используют в своих исследованиях одни и те же методические приемы.

Для оптимальной организации труда важны данные науки, изучающей психологические аспекты трудовой деятельности,— *психологии труда*.

Чрезвычайно важное значение имеет системное исследование физиологических функций и деятельности человека в условиях современного производства. Такое исследование осуществляется возникшей недавно наукой *эргономикой* (от греч. *ergos* — работа и *nomos* — закон). Задача эргономики — поиск путей оптимизации орудий, условий и процесса труда. Физиология труда представляет, таким образом, важную часть эргономики.

Помимо общей физиологии труда, существуют и ее специальные разделы, изучающие различные виды трудовой деятельности: физиология физического труда, физиология

умственного труда, физиология сельскохозяйственного труда, авиационная и космическая физиология, физиология подводных работ, высокогорная физиология, физиология человека в полярных широтах, в аридных зонах (пустынях) и т. д. Близкой к этим разделам науки является физиология спорта, задача которой состоит в том, чтобы разрабатывать оптимальные условия и режимы тренировки организма с целью достижения высоких спортивных результатов.

Из всего этого большого круга проблем в настоящей главе кратко освещены те общие вопросы физиологии труда, которые имеют наибольшее значение в условиях современного производства.

ФИЗИОЛОГИЯ ФИЗИЧЕСКОГО ТРУДА

Деятельность мышц приводит, как известно, к увеличению расхода энергии. В энергетическом балансе организма растет доля «рабочей прибавки». Добавочный расход энергии человеком во многом определяется характером его трудовой деятельности. Так, величина добавочного расхода энергии во время письма сидя составляет только $(3,6—4,2) \cdot 10^{-2}$ Вт (1,9—2,2 ккал/мин), а при плавании — $(9—26,6) \cdot 10^{-2}$ Вт (5—14 ккал/мин).

Непосредственным источником энергии для сокращающихся мышц является АТФ, запасы которой восстанавливаются за счет энергии распада глюкозы до молочной кислоты и окисления части молочной кислоты до двуокиси углерода и воды.

Для кратковременной работы используются энергетические ресурсы углеводов (расщепление гликогена и образование глюкозы как «топлива» для мышц).

При длительной физической работе энергия возникает в результате распада жира жировых депо организма, образования жирных кислот и окисления их до CO_2 и H_2O .

Максимально возможная продолжительность физической работы определяется ее интенсивностью, которая в свою очередь определяет уровень энергетических затрат (табл. 24).

Т а б л и ц а 24

Максимальная продолжительность физической работы при различных уровнях энергетических затрат

Уровень энергетических затрат, Вт (ккал/мин)	Максимально возможная продолжительность физической работы
$570 \cdot 10^{-2}$ (300) *	Доля секунды
$190 \cdot 10^{-2}$ (100) *	5 с
$45,5 \cdot 10^{-2}$ (25)	300 с (5 мин)
$28,5 \cdot 10^{-2}$ (15)	1 ч
$23,7 \cdot 10^{-2}$ (12,5)	4 ч
$19 \cdot 10^{-2}$ (10)	10 ч
$9,5 \cdot 10^{-2}$ (5)	2—3 дня
$7,6 \cdot 10^{-2}$ (4)	10 дней
$5,7 \cdot 10^{-2}$ (3)	Несколько месяцев
$4,7 \cdot 10^{-2}$ (2,5)	Неопределенно долгое время для здорового человека
$3,8 \cdot 10^{-2}$ (2)	Неопределенно долгое время для всей популяции

* Значения высчитаны по проделанной механической работе с учетом, что коэффициент полезного действия мышц равен 20 %

Работающие мышцы нуждаются в усиленной доставке кислорода, глюкозы и других веществ. Необходимо и увеличение скорости выведения двуокиси углерода и других продуктов обмена.

Все это требует усиления функции сердечно-сосудистой системы и дыхания (табл. 25).

Классификация физической работы по максимальным реакциям системы дыхания и кровообращения

Уровень активности	Энергетические затраты		МОД, л/мин	ЧД в минуту	ДК	ЧС в минуту	Концентрация молочной кислоты в крови, ммоль/л (мг %)
	О ₂ , л/мин	Вт (ккал/мин)					
Покой	0,25	$2,3 \cdot 10^{-2}$ (1,2)	8	12	0,83	70	1,1 (10)
Работа:							
легкая	0,75	$6,6 \cdot 10^{-2}$ (3,5)	20	14	0,85	100	1,1 (10)
умеренная	1,5	$14,2 \cdot 10^{-2}$ (7,5)	35	15	0,55	120	1,1 (10)
Тяжелая работа:							
оптимальная	2,0	$19 \cdot 10^{-2}$ (10)	50	16	0,90	140	1,7 (15)
утомительная	2,5	$23,7 \cdot 10^{-2}$ (12,5)	60	20	0,95	160	2,2 (20)
Интенсивная работа:							
максимальная	3,0	$28,5 \cdot 10^{-2}$ (15)	80	25	1,00	180	5,6—6,7 (50—60)
изнуряющая	3,0	$28,5 \cdot 10^{-2}$ (15)	120	30	1,00	180	6,7 (60)

Примечание. МОД — минутный объем дыхания; ЧД — частота дыхания; ДК — дыхательный коэффициент; ЧС — частота сердечных сокращений.

При напряженной физической работе образующаяся молочная кислота не успевает окислиться в момент самой работы. Окисление ее продолжается и после прекращения работы, что требует усиленного потребления кислорода. Образуется так называемый «кислородный долг», максимальная величина которого после очень тяжелой работы может достигать 15—20 л О₂.

В начале интенсивной физической нагрузки возникает *период адаптации*, при котором могут возникать чувство удушья, неприятные ощущения в дыхательных путях из-за недостаточно быстрого увеличения вентиляции легких. Затем эти явления проходят, но через 20—30 мин после начала работы может возникнуть «мертвая точка». Указанные неприятные явления в этот момент выражены значительно сильнее и могут вызвать отказ от продолжения работы. Если усилием воли продолжать работу, то указанные явления проходят и наступает «второе дыхание». Физиологический смысл этого явления заключается в перестройке вегетативных функций, обеспечивающих продолжение работы. Скорость наступления «второго дыхания» зависит от степени тренированности организма.

Степень тренированности определяют при помощи ряда функциональных проб. Важными показателями являются уровень гемоглобина в крови, величина жизненной емкости и максимальной вентиляции легких, длительность произвольной задержки дыхания и другие пробы, характеризующие функциональные возможности системы дыхания, крови и др.

Не менее важна оценка состояния сердечно-сосудистой системы. Частота пульса в покое обычно тем меньше, чем выше степень тренированности (у хорошо тренированных спортсменов она достигает 40—50 в минуту). Важными показателями являются скорость восстановления исходного ритма сердца после дозированной физической нагрузки, а также изменения ритма сердца, характера зубцов ЭКГ и величины поглощения кислорода в момент самой нагрузки при поэтапном увеличении величины нагрузки вплоть до максимальной (до отказа).

Интенсивная физическая работа требует изменения характера питания. Увеличенный расход энергии должен пополняться в основном за счет добавочного количества потребляемых углеводов и частично белков. (При расчете энергетического баланса организма следует учитывать, что лишь около 20 % генерируемой мышцей энергии расходуется на выполнение физической работы.) Важное значение имеет также достаточное поступление витаминов и микроэлементов.

В повышении работоспособности и предупреждении утомления существенную роль играет минимизация усилий, затрачиваемых на поддержание позы тела, удержание инструмента, приборов и т. д. Иными словами, необходимо стремиться свести к минимуму величину статической работы мышц и максимально увеличить время их динамической деятельности.

Это достигается рациональной конструкцией рабочего места, сиденья, стола, станка, правильным набором и расположением инструментов. Все эти факторы (равно как и условия оптимального освещения, температуры, величины допустимого уровня шумов, вибрации, допустимых примесей химических веществ в атмосфере производственных помещений) являются предметом исследования гигиены труда.

Перестройка функций, происходящая при интенсивной мышечной деятельности, подробно описана в главах, посвященных физиологии мышц, крови, кровообращения, дыхания, пищеварения, обмена веществ, выделения и др.

Следует отметить, что по своей биологической природе организм человека приспособлен к весьма интенсивной мышечной деятельности. Периодическая (динамическая) интенсивная физическая нагрузка является фактором, благоприятно действующим на нервную, сердечно-сосудистую, дыхательную и все другие системы организма, повышая состояние тренированности и резистентности (сопротивляемости) организма к действию ряда неблагоприятных факторов окружающей среды. Современный труд все в большей мере становится механизированным. Кроме того, и жизнь в благоустроенных жилищах, оборудованных лифтами, водопроводом, канализацией, центральным отоплением и т. д., развитие бытовой механизации, механизированного транспорта и т. д. сводят затраты физического труда на производстве и в быту к очень низкому уровню, становящемуся опасным для организма.

Особенностью современного труда и жизни является резкое ограничение физической активности — гипокинезия, что требует специального рассмотрения.

ГИПОКИНЕЗИЯ КАК СУЩЕСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ СОВРЕМЕННОЙ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Физический труд в его чистом виде, вызывающий лишь увеличение энергетических затрат, сегодня имеет место сравнительно редко. Как правило, любой труд сопровождается возрастанием нервного напряжения на фоне уменьшающихся затрат мышечных усилий. Появились новые виды труда — работа при резком ограничении физической активности человека. Таким, например, является труд космонавта, работающего в условиях невесомости (полностью отсутствует гравитационная нагрузка на опорно-двигательный аппарат) и длительно находящегося в кабине малых размеров.

Гипокинезией сопровождается труд человека в кабине самолета, в отсеках подводной лодки, в условиях полярных зимовок и т. д. Не только экстремальные, но и обычные производственные условия труда сегодня нередко сопровождаются гипокинезией, что связано с развитием механизации и автоматизации производства.

Например, только за 1959—1964 гг. в Ленинградском экономическом районе было комплексно механизировано 33 предприятия и более 1200 цехов и участков, внедрено около 1800 автоматических и поточно-механизированных линий. Число рабочих — наладчиков автоматов и настройщиков станков и т. д. с 1948 по 1962 г. увеличилось с 76 до 219 тыс. человек, что резко снизило затраты ручного труда.

Если при работе токаря-универсала или токаря-операционника на машинно-ручной труд затрачивалось около 78—83 % рабочего времени, то при введении агрегатных станков с полуавтоматическим циклом 95 % рабочего времени затрачивается на управление оборудованием и ходом технологического процесса (производительность труда выросла при этом в 25 раз).

Подобные изменения характерны и для других отраслей промышленности. Естественно, что при этом возрастают ответственность рабочего и величина нервного напряжения на фоне резкого уменьшения физического труда, что способствует развитию гипокинезии.

Гипокинезия сегодня нередко достигает опасного для здоровья уровня. Чтобы предупредить вредные воздействия ее, врачу необходимо знать механизмы влияния гипокинезии на организм человека.

Исследования, проведенные специалистами в области космической физиологии и медицины, показали, что длительное уменьшение уровня физической активности вызывает: 1) значительное снижение энергозатрат, что приводит к уменьшению скорости синтеза микроэргов, разобщению окисления и фосфорилирования, изменению общего газообмена, увеличению кислородного долга и кислородного запаса при нагрузке, снижению силы мышц и работоспособности; 2) понижение функций мышечных волокон, что сопровождается снижением метаболизма и активности ферментов, синтетической роли системы- ДНК—РНК—белок, преобладанием процессов катаболизма, уменьшением мышечной массы, потерей массы тела и силы мышц; 3) уменьшение афферентной импульсации от мышц, что вызывает изменение трофики мышц, структуры и функции синапсов, нарушение тонкой проприоцептивной чувствительности в мышцах, точности и координации движений; 4) перераспределение массы циркулирующей крови, снижение гидростатического давления, уменьшение нагрузки на сердечно-сосудистую систему, что обуславливает уменьшение массы миокарда и нарушение биоэнергетики сердца; снижение тонуса сосудов, детренированность сердечно-сосудистой системы, ортостатическую неустойчивость, общее снижение функции сердечно-сосудистой системы при нагрузках; 5) рефлекс с волюморецепторов; 6) полиурию; 7) изменение водно-солевого обмена; 8) дегидратацию и снижение массы тела; 9) изменение нагрузки на костный аппарат, сопровождающееся нарушением белково-фосфорно-кальциевого обмена в костях, изменением структуры кости и выходом из них кальция, повышением уровня кальция в крови и моче, изменением кальциевого обмена, нарушением прочности костей; 10) изменение афферентной импульсации, поступающей в центральную нервную систему, снижение ее тонуса; 11) нарушение трофической регуляции, что в свою очередь вызывает нарушение функций высшей нервной деятельности, повышение продукции АКТГ, стимуляцию, а затем истощение функции надпочечников, снижение реактивности и общую астенизацию организма.

Гипокинезия является одним из существенных факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, представляющих важную проблему современной медицины.

Одно из важных неблагоприятных последствий гипокинезии — резкое повышение эмоциональной возбудимости, увеличение степени состояния напряжения.

Как было показано в главе 18, состояние напряжения может быть выражено формулой:

$$CH = fЦ.(I_n. Э_n. В_n - I_c - Э_c - В_c).$$

Таким образом, уменьшение энергетических ресурсов организма ($Э_c$) приводит к увеличению CH , т. е. появлению высших степеней CH , крайне неблагоприятно действующих на организм.

Для предупреждения вредных последствий гипокинезии существует лишь одно средство — регулярные занятия физической культурой и спортом (утренняя гимнастика, медленный бег, быстрая ходьба, плавание, гребля, езда на велосипеде и т. д.). Как показывают социологические исследования, главным препятствием массовой борьбы с гипокинезией сегодня являются психологические факторы. Врач обязан занять в этом вопросе наступательную позицию и активно пропагандировать и поддерживать массовую физическую культуру.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-НАПРЯЖЕННОГО ТРУДА

Причиной возрастания нервного напряжения в современном производстве является не только уменьшение доли физического труда и мышечной деятельности. Главное — это увеличение информации, которую необходимо переработать в условиях растущего дефицита времени, увеличение масштабов производства, возрастание скорости производственных процессов, повышение ответственности. Все это также становится причиной возрастания нервного напряжения, особенно характерного для профессий, требующих высокой ответственности (авиадиспетчеры, дежурные на пультах управления энергосистем, администраторы, руководители производства и т. д.).

Росту нервного напряжения способствует высокий ритм работы, особенно в тех случаях, когда ритм задается работнику извне и не может регулироваться им (работники связи, фармацевты, кассиры, продавцы и т. д.).

В связи с изменением характера современного производства изменяются содержание и физиология труда. Если раньше основное внимание ученых концентрировалось на энергетической стороне физической работы, то сегодня главными становятся проблемы нервного напряжения и изыскание способов предупреждения высоких степеней состояния напряжения, увеличивающих ошибки, снижающих производительность труда, приводящих к переутомлению и иногда к заболеваниям.

Состояние напряжения. Как было сказано выше состояние напряжения — (СН) возникает всякий раз, когда перед организмом встает какая-нибудь сложная задача, цель (возникает потребность), а средств для ее решения, достижения (удовлетворения) оказывается недостаточно. Появляющееся при этом напряжение мобилизует скрытые резервы организма, способствуя достижению цели. Степень напряжения пропорциональна значимости цели, т. е. важности задачи (величине потребности) и величине дефицита средств, необходимых для ее достижения. При небольшом дефиците ресурсов возникает состояние адекватной мобилизации СН-I. Изменения вегетативных функций способствуют повышению общей работоспособности. Артериальное давление при этом по сравнению с показателями в состоянии покоя несколько повышается, но не выходит за пределы нормы. Возрастают вентиляция легких и потребление кислорода, увеличивается внимание, улучшается интеллектуальная деятельность. Эту степень СН обозначают как «внимание, мобилизация, активность» (ВМА). Она полезна для организма, так как обеспечивает лучшие возможности для выполнения работы, решения поставленных задач (достижение цели, удовлетворение потребности). Увеличение активности ряда органов и систем при СН-I (ВМА) оказывает тренирующее воздействие на организм.

В случае, если дефицит ресурсов, которыми располагает организм, для решения данной задачи (достижения данной цели) оказывается более значительным, а сама цель (задача) является весьма существенной, то возникает более высокая степень напряжения (СН-II) — стеническая отрицательная эмоция с более выраженными физиологическими сдвигами, а также изменениями психики. Характерно для психологического статуса стенической отрицательной эмоции появление ярости, гнева, негодования. Энергетические ресурсы организма при этом мобилизованы полностью. Наблюдаются резкие изменения ряда показателей вегетативных функций — «вегетативная буря».

Физиологические процессы в организме перестраиваются, чтобы обеспечить организму возможность любой ценой решить возникшую задачу. При этом усиливаются и все защитные реакции организма, мобилируются иммунные процессы, увеличивается свертываемость крови и т. д. Стеническая отрицательная эмоция представляет собой важную для преодоления критической ситуации реакцию, сложившуюся в процессе эволюции (для обеспечения победы в схватке с противником или бегства от более сильного врага) (У. Кеннон).

Физиологическая природа этой реакции осталась по существу неизменной и у современного человека. Как и сотни тысяч лет назад, стеническая отрицательная эмоция появляется в трудных ситуациях, чтобы облегчить организму выход из создавшегося положения. Однако условия жизни современного человека существенно отличаются от тех, в которых формировалась данная реакция у наших далеких предков. Трудности, возникающие перед человеком сегодня — это чаще всего интеллектуальные, психологические трудности. Мобилизация энергетических резервов при этом не нужна. Но слепая биологическая природа и сегодня запускает стенические отрицательные эмоции с их могучими энергетическими резервами.

В отличие от дикаря современный человек не имеет права использовать эту энергию, «запустить» ее в действие. Он обязан сохранить спокойствие, самообладание, выдержку, сдержанность, сдерживать естественную разрядку стенических отрицательных эмоций. При этом неразряженная эмоция может стать опасной для организма. «Вегетативная буря» может усилиться (превратиться в «тайфун») и нанести ущерб механизмам регуляции физиологических функций, вызвать иногда даже срыв, «полом» этих механизмов, т. е. ряд заболеваний.

Однако это не означает, что кто-либо имеет право пренебречь правилами человеческого общежития и «разрядить» свои эмоции на ближнем. Такая «разрядка» эмоций не только недопу-

стима с позиций общечеловеческих моральных норм, но она ничего не даст по существу. Возникающие сегодня у человека психологические трудности не могут быть разрешены энергетической разрядкой.

Как было отмечено, усилием воли (т. е. произвольно) управлять состоянием напряжения человек не может, так как запуск эмоций осуществляется на уровне подсознания. Управлять этим состоянием можно косвенно. Подмечено, например, что при нерациональной организации труда возникают более высокие степени состояния напряжения. Этому способствуют нечеткие требования, предъявляемые к работнику, отсутствие понятной и конкретной цели и задач работы, плохая организация труда, неумелое руководство, равно как и несоответствие требованиям данной профессии личных качеств работника: недостаточная квалификация, неудовлетворительное состояние здоровья, быстрая истощаемость, утомляемость и т. д.

Следует подчеркнуть, что степень напряжения по мере развития утомления растет. Это возникает вследствие того, что утомление понижает информационные и энергетические ресурсы организма, увеличивая тем самым дефицит средств, необходимых для решения данной задачи.

При нерациональной организации труда адекватная мобилизация (СН-I), возникающая, как правило, в начале рабочего дня, к середине или к концу его может перейти в стеническую отрицательную эмоцию (СН-II). При этом могут возникнуть ярость, гнев и негодование, которые иногда способствуют появлению ненависти к самой работе и неприязни к сотрудникам. Это состояние может вылиться в конфликты, способные расколоть коллектив, снизить производительность труда, а иногда спровоцировать возникновение заболеваний.

Так, например, в деревоотделочном цехе одного из заводов, где рабочий коллектив был мало спаян, в обращении людей друг с другом были характерны грубость, окрик, перебранка, повышенное артериальное давление отмечалось у 14 % рабочих. В модельном же цехе другого завода, в котором существовал дружный сплоченный коллектив, повышенное артериальное давление было обнаружено лишь у 1,8 % работающих.

При рациональной организации труда важно не допускать перехода СН-I в СН-II. Зарубежные авторы в своих исследованиях отмечают следующие факторы, способствующие росту напряжения:

- 1) работа более 75 ч в неделю на промышленном предприятии (в СССР, как известно, в законодательном порядке введена 40-часовая рабочая неделя с двумя выходными днями);
- 2) скучная и нелюбимая работа;
- 3) работа, по своей сложности превосходящая уровень квалификации работника;
- 4) слишком легкая или «сидячая» работа;
- 5) монотонная однообразная работа, не позволяющая проявить инициативу или ответственность;
- 6) работа при недостаточном освещении, при сильном шуме, недостаточной вентиляции помещения, при высокой температуре, влажности и несоблюдении других правил гигиены труда;
- 7) неудовлетворительные домашние условия: недостаточное питание, дефицит свободного времени, минимум развлечений, вдовство или разводы, болезни близких в семье, финансовые трудности, неудовлетворительные жилищные условия, большие затраты времени на дорогу к работе.

К факторам, способствующим росту состояния напряжения, относят изменение профиля работы, частую перемену места и характера работы, резкие и существенные изменения графика работы, возросшую ответственность, снижение ответственности, неудовлетворительные отношения с руководителями или коллегами по работе, отсутствие работы более одного месяца. Зарубежные авторы отмечают, что одной из главных причин, вызывающих резкое повышение состояния напряжения, является угроза безработицы.

В условиях социалистического общества действие ряда из этих факторов сведено к минимуму или они вообще отсутствуют. Вместе с тем в работах западных исследователей по понятным причинам почти не освещено положительное воздействие на организм столь важных моральных факторов, какими являются любовь к труду, профессия «но душе», занятия любимым делом, сознание важности своего участия в общем деле коллектива.

Чрезвычайно важными для поддержания оптимальной работоспособности, предупреждения нежелательных степеней напряжения являются удовлетворение результатами труда и другие моральные факторы, проявляющиеся в новом отношении к труду, породившем в свое время стахановское движение, развертывании социалистического соревнования, ответственности каждого за дело коллектива. Это не случайно. Именно социализм создает трудящимся те условия «...где они могут проявить себя, развернуть свои способности, обнаружить таланты, которых в народе — непочатый родник и которые капитализм мят, давил, душил тысячами и миллионами»¹.

УТОМЛЕНИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕРЫ ЕГО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Утомление — сложный и разнородный комплекс явлений. Возникает в результате длительной, чрезмерной или нерациональной нагрузки и характеризуется снижением работоспособности. Представления о том, что утомление возникает вследствие «истощения» энергетических и пластических ресурсов либо «засорения» работающего органа или организма в целом продуктами обмена (и другие подобные механистические теории) принадлежат прошлому. В целом организме утомление представляет собой в первую очередь нарушение регуляторных функций центральной нервной системы (ЦНС).

Преодолеть механистические представления об утомлении помогли классические исследования И. М. Сеченова. В опытах на самом себе он осуществлял ритмический подъем груза мышцами одной руки и записывал кривую утомления на эргографе. В случае когда развивалось утомление и дальнейшее поднятие груза затруднялось, восстановление работоспособности протекало более эффективно не при полном покое и отдыхе, а при включении в работу мышц другой руки. И. М. Сеченов показал, что при этом положительную роль играет поток афферентных сигналов, поступающих от работающих мышц в ЦНС. Подобный эффект наблюдался и в том случае, когда вместо работы мышц другой руки осуществлялось раздражение кожи электрическим током. Таким образом была экспериментально доказана высокая эффективность активного отдыха.

Известно, что при очень сильном утомлении необходим и полный покой. Как правило, доводить организм до столь сильного состояния утомления не рекомендуется. Желательно предупреждать развитие подобных стадий утомления путем своевременного переключения на другую деятельность.

Развитию утомления способствует монотонная однообразная работа с несложными, непрерывно повторяющимися процессами. В этом случае важно периодически активно переключать внимание и деятельность (вводить производственную гимнастику, делать физкультурные паузы и т. д.). Чтобы уменьшить элементы монотонности труда при работе на конвейере, полезно членам одной бригады владеть несколькими операциями и, поочередно заменяя друг друга, переключаться на другую трудовую операцию.

Состояние утомления определяется по ряду психофизиологических показателей, позволяющих оценить основные свойства нервной системы, а также по функциональным пробам, при помощи которых регистрируется функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, мышечной и других систем организма.

Утомлению способствуют условия, вызывающие высокие степени напряжения. Поэтому организация труда, при которой действие упомянутых выше факторов, способствующих росту состояния напряжения, сведено к минимуму, в значительной мере предупреждает и развитие утомления.

¹ Ленин В. И. Поли. собр. соч., т. 35, с. 195.

Следует помнить ценные указания Н. Е. Введенского о том, что «устают и изнемогают не столько от того, что много работают, а от того, что плохо работают». Ученый выдвинул шесть условий рациональной организации труда, препятствующих развитию утомления:

- 1) во всякий труд нужно входить постепенно;
 - 2) необходим оптимальный для данного труженика ритм работы;
 - 3) важна привычная последовательность и систематичность работы;
 - 4) необходимо правильное чередование труда и отдыха;
 - 5) нужно постепенное и систематическое упражнение и как результат его — укрепляющийся навык;
 - 6) чрезвычайно важно благоприятное отношение общества к труду.
- Эти условия в полной мере сохраняют свою силу и сегодня.

МЕХАНИЗМЫ ТРЕНИРОВКИ

Известно, что в начале выработки любой условный рефлекс, любой навык возникает как генерализованная реакция на всю обстановку в целом, сопровождающаяся марсой побочных движений и излишним нервным напряжением. Постепенно навык становится более точным. Хорошо отработанный навык переходит в автоматизм, т. е. осуществляется нередко даже на уровне подсознания с включением в деятельность минимального количества нервных элементов и эффекторов. Такие автоматизированные навыки являются наиболее экономными.

Чрезвычайно важен возникающий при этом тип вегетативного обеспечения данного навыка и данного вида деятельности. Генерализованная двигательная активность нередко сопровождается генерализованным возбуждением вегетативной нервной системы, приводящим к значительным изменениям функции внутренних органов и излишним энергетическим тратам.

По мере выработки прочного навыка отрабатывается и более совершенное (более экономичное) вегетативное обеспечение данного вида деятельности. Возникают системы вегетативных условных рефлексов, благодаря которым изменения функций внутренних органов (кровоснабжение мышц, снабжение кислородом и питательными веществами, изменение дыхания и окислительных процессов и т. д.) предшествуют осуществлению самой деятельности. В этой выработке системы условнорефлекторного вегетативного обеспечения всех элементов предстоящей деятельности, происходящих наряду с дифференцировкой и специализацией рабочих движений, и состоит существо нервных механизмов тренировки (упражнения) двигательных навыков.

Однако изменения, возникающие в организме во время тренировки, не сводятся только к совершенствованию навыков, т. е. к перестройке и улучшению условнорефлекторной деятельности. Они захватывают все уровни и все системы организма, начиная с молекулярного уровня. Существует связь между функцией любой клетки и ее генетическим аппаратом, управляющим процессом синтеза белков. Интенсивная функция стимулирует синтез белков, обеспечивающих осуществление именно данной функции, и, наоборот, ослабление функции приводит к снижению процесса синтеза белков, обеспечивающих данную функцию и в конечном счете к дегенерации и гибели неработающих структур. Поэтому основным условием сохранения структурной целостности организма является активность, т. е. всесторонняя, интенсивная, гармоничная деятельность всех его систем. Чем интенсивнее функция, тем более полно осуществляются процессы самообновления. При этом не просто восстанавливаются разрушающиеся и истощающиеся при работе структуры, а возникает избыточное восстановление — гиперкомпенсация. В этом случае масса работающих структур и рабочих органов увеличивается. При физической работе растут масса, сила, мощность и выносливость мышц, а также систем, обеспечивающих мышечную деятельность (масса сердечной мышцы, площадь коронарного русла, величина легочных объемов и т. д.). В ЦНС значительно увеличиваются поверхности синаптических контактов нервных клеток, возникают перестройки функционального состояния синапсов, облегчающие проведение возбуждения, что особенно важно при умственной деятельности.

Благодаря межклеточным креаторным связям, осуществляющим межорганные трофические влияния, усиленная функция мышц вызывает подобные сдвиги во многих других системах организма. Наоборот, бездействие резко ухудшает функциональное состояние и мышц, и мозга, приводит к последующей атрофии, а затем и к гибели их рабочих структур. Атрофия мышц от бездействия — это одна из опасных особенностей современной жизни.

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ

Адаптация (от лат. *adaptatio* — приспособление) — приспособление организма к изменяющимся условиям существования в окружающей среде. Адаптация проявляется возникновением приспособительных форм поведения при переменах обстановки. Основой этого приспособления служат изменения, возникающие на всех уровнях: молекулярном, субклеточном, клеточном, органном и системном. Это приводит к повышению устойчивости организма к колебаниям внешней температуры, влажности, атмосферного давления, а также к воздействию других изменений окружающей среды. Общим и необходимым звеном любых долговременных приспособительных реакций организма, приводящим к развитию адаптации, является усиление синтеза нуклеиновых кислот и специфических белков, вызывающее долговременную перестройку структуры и функции клеток, органов, тканей и систем, участвующих в данных приспособительных реакциях.

Термин «адаптация» применяется и в более узком смысле. Им обозначают понижение чувствительности рецепторов к постоянно действующему адекватному раздражителю. Такая адаптация возникает вследствие изменения функционального состояния самих рецепторов, а также центральных отделов соответствующего анализатора (с. 439).

Изучение путей и механизмов адаптации организма приобретает особое значение в наши дни в связи с освоением человеком новых географических регионов, необходимостью работать в непривычных климатических условиях, миграцией населения в восточные и северные районы страны, освоением Арктики и Антарктиды, необходимостью работы человека в пустынях, в условиях высокогорья, а также в связи с развитием авиации, космонавтики, глубоководных погружений, освоением океанских шельфов, появлением новых видов труда и новых профессий. Все это выдвигает перед физиологией совершенно новые задачи и проблемы, решение которых должно обеспечить удовлетворение требований биологической природы человека, создание оптимальных условий для обеспечения его жизнедеятельности, увеличения производительности труда, сохранения и улучшения здоровья. Эти задачи можно решить, лишь глубоко изучив сущность требований биологической природы организма и удовлетворяя эти требования. Известно, что в последнее время люди все в большей мере осознают опасность безответственного отношения к окружающей среде. Они стали все более и более учитывать возможные последствия разрушительного действия человека на природу. Отсюда разработка и осуществление мероприятий, необходимых для защиты окружающей среды, охраны природы.

В еще большей мере все это должно относиться и к самому человеку, к нашей собственной биологической природе, по отношению к которой нельзя допускать нигилизма.

Охрана биологической природы человека состоит не в том, чтобы защищать организм от физических и интеллектуальных нагрузок, создавать ему некие «тепличные», «рафинированные» условия. Наоборот, только интенсивные всесторонние нагрузки, интенсивная гармоничная деятельность всех органов и систем может обеспечить полноценное развитие организма, раскрытие и совершенствование всех заложенных в нем потенциальных возможностей.

Следовательно, в основе адаптации человека лежат его разносторонняя деятельность, правильное сочетание умственного и физического труда, широкий круг интересов, умение жить не ради эгоистических целей, не только для сохранения собственного

гомеостаза и пополнения резервов собственного организма, умение сочетать личные интересы с интересами окружающих, коллектива, общего дела. Это основа психического и физического здоровья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранее рассмотрены лишь наиболее общие физиологические закономерности, характеризующие трудовую деятельность человека в современных условиях. Вне поля зрения остались проблемы биологических ритмов, а также физиологические процессы, возникающие в экстремальных условиях. Освоение человеком космического пространства поставило организм в условия, никогда не существовавшие на Земле. Это потребовало создания специальной отрасли нашей науки — *космической физиологии*, достижения которой способствовали тому, что космос стал обитаем.

Обитаемы стали и глубины океана, горные вершины, льды Арктики и Антарктиды.

Проникновение человека в новую среду-обитания ставит перед физиологией и новые задачи. Эти задачи возникают также в связи с бурным научно-техническим прогрессом, появлением новых профессий и видов деятельности, предъявляющих к организму иногда, казалось бы, совершенно непомерные требования.

Задача физиологии — обеспечить удовлетворение этих требований и выполнение подобных работ, сохранив при этом здоровье, высокую работоспособность и активное долголетие человека.

Не менее важные задачи ставит перед физиологией спортивная медицина. Эти задачи касаются более высоких спортивных достижений.

Есть ли предел человеческим возможностям? Изучение функций организма свидетельствует о том, что человек имеет огромные резервные возможности. Мы еще очень мало знаем по существу о многих физиологических процессах. И хотя нашей науке исполнилось уже 350 лет, она сейчас в расцвете сил и интенсивно развивается. Можно думать, что успехи физиологии откроют новые горизонты и пока неведомые нам скрытые механизмы приспособления и резервы человеческого организма.

**ОСНОВНЫЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**

1. Кровообращение

Число сердечных сокращений (в покое) 60—80 в минуту.
Систолический объем (в покое) 6,5—7,0·10⁻²/л (65—70 мл).
Минутный объем в покое 4,5—5 л. Минутный объем при работе до 30 л. Электрокардиограмма:
длительность интервала *PQ* — 0,12—0,18 с;
длительность интервала *QRS* — 0,06—0,09 с;
длительность всего цикла — 0,75—1,0 с.
Артериальное давление (в возрасте 16—45 лет):
максимальное 110—126 мм рт. ст.;
минимальное — 60—85 мм рт. ст. Давление в капиллярах 30—10 мм рт. ст. Средняя скорость тока крови:
в крупных артериях — 0,5 м/с;
в венах среднего калибра — 0,06—0,14 м/с (60—140 мм/с);
в полых венах — 0,2 м/с (200 мм/с);
в капиллярах — 0,5·10⁻³ м/с.
Скорость распространения пульсовой волны в артериях 6—9 м/с.
Минимальное время полного кругооборота крови 20—23 с.

2. Кровь

Объем плазмы 55—60%.
Содержание белков в плазме около 7,2%;
сывороточный альбумин 4%;
сывороточный глобулин 2,8%;
фибриноген 0,4%.
Содержание белков в лимфе — 0,3—4%. Содержание белков в ликворе 0,02%. Содержание минеральных солей в крови 0,9—0,95%. Содержание глюкозы в крови 4,44—6,66 ммоль/л (80—120 мг%). Осмотическое давление плазмы около 7,5 атм. Точка замерзания *D* крови 0,56° С. Онкотическое давление плазмы 25—30 мм рт. ст. Удельный вес крови 1,050—1,060. Число эритроцитов в крови:
у мужчин 4,5—5,0·10¹²/л (4 500 000—5 000 000 в 1 мм³);
у женщин 4,0—4,5·10¹²/л (4 000 000—4 500 000 в 1 мм³).
Содержание гемоглобина:
у мужчин 7,7—8,1 ммоль/л (135—140 г/л; 78—82 ед. по Сали);
у женщин 7,0—7,4 ммоль/л (125—130 г/л; 70—75 ед. по Сали).
Число тромбоцитов в крови около 300·10⁹/л (300 000 в 1 мм³).
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ):
у мужчин 1—10 мм/ч;
у женщин — 2—15 мм/ч (при беременности до 45 мм/ч).
Число лейкоцитов в крови 4—9·10⁹/л (4000—9000 в 1 мм³).
Базофилы — 0—0,01·10⁹/л (0—1 %).

Эозинофилы $0,02-0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ (2—4%).
Нейтрофилы:
миелоциты 0 (0%);
метамиелоциты $0-0,01 \cdot 10^9/\text{л}$ (0—1 %);
палочкоядерные $0,01-0,05 \cdot 10^9/\text{л}$ (1—5 %);
сегментоядерные $5,0-7,0 \cdot 10^9/\text{л}$ (50—70%).
Лимфоциты $0,20-0,40$ (20—40%). Моноциты
 $0,02-0,10 \cdot 10^9/\text{л}$ (2—10%). Общее количество
крови 6,5—7% от массы тела.

3. Дыхание

Жизненная емкость легких 3—5 л (3000—5000 мл).
Дыхательный объем вдоха 1,5—3,0 л (1500—3000 мл).
Резервный объем выдоха 1,5 л (1000—1500 мл). Остаточный
воздух 0,8—1,7 л (800—1700 мл). Число дыханий у взрослого
в покое— 16—20 в минуту. Легочная вентиляция у взрослого:
в покое $0,1-0,7 \text{ л/с}$ (6—10 л/мин);
при работе $-0,83-1,67 \text{ л/с}$ (50—100 л/мин)
Внутриплевральное отрицательное давление:
при вдохе 1,2 кПа (9 мм рт. ст.);
при выдохе 0,8 кПа (6 мм рт. ст.). Содержание кислорода и
углекислого газа соответственно:
в атмосферном воздухе — 20,94% и 0,03%;
в выдыхаемом воздухе— 16,3% и около 4%;
в альвеолярном воздухе 14,2—14,6% и 5,2—5,7%.
Парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе — около 14,7 кПа (110 мм рт. ст.).
Парциальное давление углекислого газа в альвеолярном воздухе — 5,3 кПа (40 мм рт. ст.).
Напряжение кислорода:
в артериальной крови около 13,3 кПа (около 100 мм рт. ст.);
в венозной крови 5,3—6,0 кПа (40—45 мм рт. ст.).
Напряжение углекислого газа:
в артериальной крови 5,3 кПа (40 мм рт. ст.);
в венозной крови — около 6,3 кПа (47 мм рт. ст.).
Коэффициент утилизации кислорода:
в покое — около 40%;
при работе — 50—60%.

4. Питание

Усвояемость смешанной пищи 82—90%.
Норма белка в питании при легкой работе 80—100 г в сутки.
Калорический коэффициент 1 г белка — около 17 Дж (4,1 кал).
Калорический коэффициент 1 г жира — около 38 Дж (9,3 кал).
Калорический коэффициент 1 г углевода — около 17 Дж (4,1 кал).
Суточная потребность в витаминах:
аскорбиновая кислота — 25—50 мг;
витамин В₁ — около 1 мг;
никотиновая кислота — около 50 мг;
каротин — около 1 мг;

5. Пищеварительные соки

Слюна. Количество в сутки — 500—2000 мл, удельный вес— 1,002—1,020, pH 5,6—7,6, вода (%) 99,14—99,42, амилаза (мг/мл) — 1/10.

Желудочный сок. Количество в сутки 2,0—3,0, удельный вес 1,004—1,010, pH 1,49—1,8, вода (%) —99,4, соляная кислота (мэкв/л): общая 46,0—118,3, свободная — 0—115,0, липаза (ед/мл) 7,0—8,4, лизоцим (мкг/мл) 7,57 (2,6—19,2), пепсин (гемоглобиновые единицы в час) 0—8335.

Панкреатический сок. Количество (мл/сутки) — 600, 0—700,0, удельный вес 1,005—1,014, pH—8, 6—9,0, вода (%) — 98,7, ферменты — а—амилаза, липаза, фосфатаза, трипсин, хемотрипсин и др.

Желчь пузырная. Количество в сутки — 500,0—1200,0 мл, удельный вес— 1,011 —1,032, печеночная — 1,008—1,015, pH (соответственно) 5,6—8,0 и 6,2—8,5, вода 85,92 и 97,48, билирубин, холестерин, жир нейтральный, жирные кислоты, лецитин, фосфатиды, фосфолипиды, холин.

Сок тонкого кишечника. Количество в сутки — около 1000,0 мл, pH— 5,05—7,07, вода (%) в среднем 97,5, сахараза, лактаза, зрепсин, энтерокиназа, липаза, рибонуклеаза и др.

Сок толстого кишечника. Количество в сутки — 270, 0—1550,0 мл, pH—6,1—7,31, вода (%) 86,4—93,9.

6. Обмен веществ и энергии

Поглощение кислорода (в покое) 250—400 мл/мин.

Выделение углекислого газа (в покое) 200—300 мл/мин.

Дыхательный коэффициент при смешанной пище 0,82—0,9.

Основной обмен взрослого около 7,12 кДж (1700 кал) в сутки (около 4 Дж— 1,0—1,1 кал на 1 кг массы тела в час).

Обмен энергии при легкой работе — 8,37—12,56 кДж (2000—3000 кал).

Обмен энергии при работе средней тяжести 12,56—14,65 кДж (3000—3500 кал).

Обмен энергии при тяжелой работе 14,65—25,12 кДж (3500—6000 кал).

7. Моча

Суточное количество 1 —1,5 л.

Удельный вес 1010—1025,

Количество мочевины 1,5—2%.

Суточное выделение:

мочевины 333—500 ммоль (20—30 г.);

мочевой кислоты 3,0—5,9 ммоль (0,5—1 г);

аммиака 17,6—70,5 ммоль (0,3—1,2 г);

хлоридов 282—451 ммоль (10—16 г).

8. Органы чувств

Частоты звуковых колебаний, слышимых человеком 16—20000 Гц,

Максимальный уровень громкости 13—14 Бел,

Ближняя точка ясного зрения 0,1 м (10 см)

Сила аккомодации около 10 Д,

Диаметр желтого пятна около $0,5 \cdot 10^{-3}$ м (0,5 мм).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

К главе 1

- Анохин П. К. От Декарта до Павлова.— М.: Медгиз, 1944.— 109 с.
- Асратян Э. А. Иван Петрович Павлов: Жизнь, творчество, современное состояние учения.— М.: Наука, 1981.—438 с. Бабский Е. Б., Ларин В. В. Физиология, медицина и технический прогресс.— М.: Наука, 1965.— 139 с.
- Биологическая телеметрия/Под ред. В. В. Парина.— М.: Медицина, 1971.—263 с.
- Гомеостаз/Под ред. П. Д. Горизонтова.— М.: Медицина, 1981.— 576 с.
- Коштоянц Х. С. Очерки по истории физиологии в России.— М.— Л.: Изд. АН СССР, 1946—494 с.
- Коштоянц Х. С. Сеченов.— М.— Л.: Изд. АН СССР, 1945.—199 с. Парин В. В., Баевский Р. М. Введение в медицинскую кибернетику.— М.: Медицина, Прага: Изд. мед. лит., 1966.—298 с. Уфлянд Ю. М., Ланге К.-А. Очерк развития физиологической науки в СССР.— Л.: Наука, 1978.— 195 с.
- Чеснокова С. А. Карл Людвиг, 1816—1895.—М.: Наука, 1973.—255 с.
- Ярошевский М. Г., Чеснокова С. А. Уолтер Кеннон (1871—1945).—М.: Наука, 1976.—376 с.
- (Barcroft J.) Баркрофт Дж. Основные черты архитектуры физиологических функций: Пер. с англ.— М.—Л.: Биомедгиз, 1937.—317 с. (Harveo G.) Гарвей В. Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных: Пер. с англ.—Л.: Изд. АН СССР, 1948.—234 с. (Wiener N.) Винер Н. Кибернетика или управление и связь в животном и машине: Пер. с англ.— М.: Сов. радио, 1968.—326 с.

К главе 2

- Воронцов Д. С. Общая электрофизиология.— М.: Медгиз, 1961.—488 с.
- Магура И. С. Проблемы электрической возбудимости нейрональной мембраны.— Киев: Наукова Думка, 1981.—206 с.
- Ходоров Б. И. Общая физиология возбудимых мембран.— М.: Наука, 1975.—408 с. Общая и частная физиология нервной системы/Под ред. П. Г. Костюка.— Л.: Наука, 1969.—355 с. Общая физиология нервной системы/Под ред. П. Г. Костюка.— Л.: Наука, 1979.— 716 с. (Hodgkin A.) Ходжкин А. Нервный импульс: Пер. с англ.— М.: Мир, 1965.—125 с. (Katz B.) Катц Б. Нерв, мышца и синапс: Пер. с англ.— М.: Мир, 1968.—220 с. (Tasaki I.) Тасаки И. Нервное возбуждение: Пер. с англ.— М.: Мир, 1971.— 222 с.

К главе 3

- Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы. Т. I. Мышечная система. Периферическая нервная система (соматическая и вегетативная).— М.: Медгиз, 1959.—600 с.
- Жуков Е. К. Очерки по нервно-мышечной физиологии.— Л.: Наука, 1969.—287 с.
- Курский М. Д., Михайленко Е. Т., Федоров А. Н. Транспорт кальция и функция гладких мышц.— Киев: Наукова думка, 1981.— 172 с.
- Орлов Р. С. Физиология гладкой мускулатуры.— М.: Медицина, 1967.—256 с.
- Развитие сократительной функции мышц двигательного аппарата./Под ред. Л. Г. Магазаник и Г. А. Наследова.—Л.: Наука, 1974.— 388 с.
- (Bendall J.) Бендалл Дж. Мышцы, молекулы и движение: Пер. с англ.— М.: Мир, 1970.—256 с.

К главе 4

- Введенский Н. Е. Избранные произведения. Ч. I. Телефонические исследования над электрическими явлениями в мышцах и нервах.— Л.: Изд. АН СССР, 1950.—506 с.
- Общая физиология нервной системы/Под ред. П. Г. Костюка.— Л.: Наука, 1979.—716 с.
- Персон Р. С. Электромиография в исследованиях человека.— М.: Наука, 1969.—231 с.
- Ухтомский А. А. Избранные труды/Под ред. Е. М. Крепса.— Л.: Наука, 1978.—358 с. (Katz B.) Катц Б. Нерв, мышца и синапс: Пер. с англ.— М.: Мир, 1968.—220 с. (Tasaki I.) Тасаки И. Проведение нервного импульса: Пер. с англ.— М.: Мир, 1957.—146 с. (Tucek S.) Тучек С. Синтез ацетилхолина в нейронах: Пер. с англ.— М.: Мир, 1981.—284 с.

К главе 5 и 6

- общая физиология нервной системы. Под ред. П. Г. Костюка. — Л.: Наука, 1979. — 716 с. *Анохин П. К.* Узловые вопросы теории функциональных систем. — М.: Наука, 1980. — 197 с. *Асратян Э. А.* Лекции по некоторым вопросам нейрофизиологии. — М.: Наука, 1959. — 154 с. *Беритов И. С.* Общая физиология мышечной и нервной системы. Т. 2. Спинной мозг и ствол головного мозга. — М.: Медицина, 1966. — 435 с.
- Бернштейн Н. А.* О построении движений. — М.: Медгиз, 1947. — 312 с. *Бернштейн Н. А.* Очерки по физиологии движений и физиологии активности. — М.: Медицина, 1966. — 349 с.
- Братусь И. В.* Мозжечок и висцерорецепция. — Л.: Наука, 1969. — 160 с. *Введенский Н. Е.* Избранные произведения. Ч. 1. Телефонические исследования над электрическими явлениями в мышцах и нервах. 4. 2. Возбуждение, торможение и наркоз. — Л.: Изд. АН СССР, 1950-1951. — 506 с; 346 с. *Гурфинкель В. С., Коц Я. М., Шик М. Л.* Регуляция позы человека. — М.: Изд. АН СССР, 1965. — 256 с.
- Кассиль Г. Н.* Гематоэнцефалический барьер. — М.: Наука, 1963. — 408 с.
- Костюк П. Г.* Физиология центральной нервной системы. — Киев: Высшая школа, 1971. — 292 с.
- Костюк П. Г.* Двухнейронная рефлекторная дуга. — М.: Медгиз, 1959. — 256 с. *Котляр Б. И., Щульговский В. В.* Физиология центральной нервной системы. — М.: Изд. МГУ, 1979. — 341 с.
- Орбели Л. А.* Лекции по физиологии нервной системы. — М.— Л., Медгиз, 1938. — 312 с.
- Сеченов И. М.* Физиология нервных центров. — Спб.: Пантелеев, 1891. — 216 с.
- Ухтомский А. А.* Доминанта. — М.— Л.: Наука, 1966. — 273 с.
- Шаповалов А. И.* Клеточные механизмы синаптической передачи. — М.: Медицина, 1966. — 317 с.
- Шаповалов А. И.* Нейроны и синапсы супраспинальных моторных систем. — Л.: Наука, 1975. — 228 с.
- (Brazier M.) Бреже М.* Электрическая активность нервной системы: Пер. с англ. — М.: Мир, 1979. — 263 с. *(Eccles I.) Экклс Дж.* Физиология нервных клеток: Пер. с англ. — М.: Изд. Иностран. лит., 1959. — 298 с.
- (Eccles J.) Экклс Дж.* Физиология синапсов: Пер. с англ. — М.: Мир, 1966. — 395 с. *(Edelman O., Mountcastle W.) Эделмен Дж., Маунткасл В.* Разумный мозг: Пер. с англ. — М.: Мир, 1981. — 135 с.
- (Granit R.) Гранит Р.* Основы регуляции движений: Пер. с англ. — М.: Мир, 1973. — 368 с.
- (Kuffler S., Nicholls J.) Куффаер С., Никольс Дж.* От нейрона к мозгу: Пер. с англ. — М.: Мир., 1979. — 439 с.
- (Magnus R.) Магнус Р.* Установка тела: Пер. с нем. — М.— Л.: Изд. АН СССР, 1962. — 624 с.
- (Magoun H.) Мэгун Г.* Бодрствующий мозг: Пер. с англ. — М.: Мир, 1965. — 212 с. *(Ochs S.) Оке С.* Основы нейрофизиологии: Пер. с англ. — М.: Мир., 1969. — 448 с. *(Pribram K.) Прибрам К.* Языки мозга: Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1975. — 164 с. *(Sherrington C.) Шеррингтон Ч.* Интегративная деятельность нервной системы: Пер. с англ. — Л.: Наука, 1969. — 391 с. *(Uchizono K) Учизоно К.* Возбуждение и торможение (морфология синапсов): Пер. с англ. — Киев: Наукова думка, 1980. — 213 с.

К главе 7

- Булыгин И. А.* Физиология вегетативных ганглиев. — Минск: Наука и техника, 1978.
- Булыгин И. А., Калюнов В. И.* Рецепторная функция симпатических ганглиев. — Минск: Наука и техника, 1974. — 288 с.
- Быков К. М.* Кора головного мозга и внутренние органы. — М.— Л.: Медгиз, 1944. — 287 с.
- Говырин В. А.* Трофическая функция симпатических нервов сердца и скелетных мышц. — Л.: Наука, 1967. — 131 с.
- Гомеостаз/ПоА* ред. П. Д. Горизонтова. — М.: Медицина, 1981. — 576 с.
- Кибяков А. В.* Химическая передача нервного возбуждения. — М.— Л.: Наука, 1964. — 208 с.
- Косицкий Г. И., Червова И. А.* Сердце как саморегулирующаяся система. — М.: Наука, 1968. — 131 с.
- Ноздрачев А. Д.* Физиология вегетативной нервной системы. — Л.: Наука, 1981. — 750 с.
- Орбели Л. А.* Лекции по физиологии нервной системы. — М.— Л. Медгиз, 1938. — 312 с. *Росин Я. А.* Физиология вегетативной нервной системы. — М.: Наука, 1965. — 406 с. *Сергиевский М. В.* Периферические или местные рефлексы. — М.: Медицина, 1964. — 161 с. *Скок В. И.* Физиология вегетативных ганглиев. — Л.: Наука, 1970. — 235 с. *Судаков К. В.* Биологические мотивации. — М.: Медицина, 1971. — 304 с. *Турпаев Т. М.* Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. — М.: Изд. АН СССР, 1962. — 140 с.
- Физиология вегетативной нервной системы* Под ред. О. Г. Баклаваджяна. — Л.: Наука, 1981. — 750 с.
- (Cannon W.) Кеннон В.* Физиология эмоций: Пер. с англ. — Л.: Прибой, 1927. — 173 с. *(Haulica I.) Хауликэ И.* Вегетативная нервная система. Анатомия и физиология: Пер. с рум. — Бухарест: Мед. изд., 1978. — 350 с.

К главе 8

- АжипаЯ-И.* Нервы желез внутренней секреции и медиаторы в регуляции эндокринных функций.— М.: Наука, 1976.—439 с.
- Алешин Б. В.* Гистофизиология гипоталамогипофизарной системы.— М.: Медицина, 1971.—440 с.
- Киршенблат Я. Д.* Общая эндокринология.— М.: Высшая школа, 1971.—382 с. *Косицкий Г. И., Ревич Г. Г.* Креаторная связь и ее роль в организации многоклеточных систем.— М.: Наука, 1975.—124 с.
- Розен В. Б.* Основы эндокринологии. М.: Высшая школа, 1980.—344 с. *Судаков К-В., Осиповский С. А., Вабинов В. И.* и др. Основы физиологии функциональных систем /Под ред. К. В. Судакова.—М.: Медицина, 1983.—272 с.
- Физиология* эндокринной системы/Под ред. В. Г. Баранова.— Л.: Наука, 1979.—680 с. *Юдаев Н. А., Утешева З. Ф.* Гормоны гипоталамуса.— В кн.: Биохимия гормонов и гормональная регуляция/Под ред. Н. А. Юдаева.— М.: Медицина, 1976, с. 11—44. (*firollman A.*)
- Гроллман А.* Клиническая эндокринология и ее физиологические основы: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1969.—512 с. (*Selye H.*) *Селье Г.* Очерки об адапционном синдроме: Пер. с англ.— М.: Медгиз, 1960.—254 с.

К главе 9

- Актуальные проблемы гемостазиологии*/Под ред. Б. А. Петровского, Е. И. Чазова, С. В. Андреева.—М.: Наука, 1981.—504 с.
- Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д.* и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза/Под ред. Е. Д. Гольдберга.— Томск, 1980.—314 с.
- Кассирский Г. А., Алексеев Г. А.* Клиническая гематология.— М.: Медицина, 1970.—800 с.
- Кудряшов Б. А.* Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания.— М.: Медицина, 1975.—488 с.
- Кузник Б. И., Скитетров В. П.* Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз.— М.: Медицина, 1974.—308 с.
- Маркосян А. А.* Физиология свертывания крови.— М.: Медицина, 1968.—464 с.
- Петров Р. В.* Иммунология.— М.: Медицина, 1983.—368 с.
- Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови*/Под ред. О. К. Гаврилова.— М.: Медицина, 1981.—288 с.
- Физиология* системы крови/Под ред. В. Н. Черниговского,—Л.: Наука, 1968.—280 с.
- Физиология* системы крови. Физиология эритропоэза/Под ред. В. Н. Черниговского.— Л.: Наука, 1979.—360 с.

К главе 10

- Аршавский И. А.* Физиология кровообращения во внутриутробном периоде.— М.: Медгиз, 1960.—376 с. *Беремжанова И. А., Булекбаева Л. Э., Коханова М. И.* Нервная регуляция лимфообращения.— Алма-Ата; Наука, 1980.—204 с.
- Гуревич М. И., Бернштейн С. А.* Основы гемодинамики.— Киев: Наукова думка, 1979.—230 с.
- Карпман В. Л.* Фазовый анализ сердечной деятельности.— М.: Медицина, 1965.—276 с. *Конрад Г. П.* О механизмах регуляции сосудистого тонуса.— Л.: Наука, 1973.—325 с. *Косицкий Г. И.* Звуковой метод исследования артериального давления.— М.: Медгиз, 1959.—276 с. *Косицкий Г. И.* Аfferентные системы сердца.— М.: Медицина, 1975.—207 с. *Косицкий Г. И., Червова И. А.* Сердце как саморегулирующаяся система.— М.: Наука, 1968.—131 с. *Кулаев Б. С.* Рефлексогенная зона сердца и саморегуляция кровообращения.— Л.: Наука, 1972.—260 с. *Куприянов В. В., Караганов Я-Л., Козлов В. И.* Микроциркуляторное русло.— М.: Медицина, 1975.—216 с. *Мойбенко А. А.* Кардиогенные рефлексы и их роль в регуляции кровообращения.— Киев: Наукова думка, 1979.—263 с.
- Парин В. В.* Кровообращение в норме и патологии. Избр. труды. Т. 1.— М.: Наука, 1974.—344 с.
- Парин В. В., Меерсон Ф. З.* Очерки клинической физиологии кровообращения.— М.: Медицина, 1965.—500 с.
- Петровский В. В.* О роли лимфатических сосудов в кровообращении.— М.: Медгиз, 1960.—151 с. *Савицкий Н. Н.* Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики.— Л.: Медгиз, 1963.—404 с.
- Ткаченко Б. И.* Венозное кровообращение.— Л.: Медицина, 1979.—222 с. *Ткаченко Б. И., Поленов С. Д., Агнаев А. А.* Кардиоваскулярные рефлексы.— Л.: Медицина, 1975.—232 с.
- Удельное М. Г.* Физиология сердца.— М.: Изд. МГУ, 1975.—303 с. *Физиология* кровообращения. Физиология сердца/Под ред. Е. Б. Бабского.— Л.: Наука, 1980.—598 с.

- Физиология гисто-гематических барьеров*/Под ред. Я. А. Росина.— М.: Наука, 1977.—576 с.
- Хяутин В. М., Сонина Р. С., Лукошкова Е. В.* Центральная организация вазомоторного контроля.— М.: Медицина, 1977.—352 с.
- Чернух А. М., Александров П. И., Алексеев О. В.* Микроциркуляция. М.: Медицина, 1975.—456 с.
- (Cago C, Pedley T., Schroter R., Seed W.) Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид В.* Механика кровообращения: Пер. с англ.— М.: Мир, 1981.—624 с.
- (Guyton A.) Гайтон А.* Физиология кровообращения.— Минутный объем сердца и его регуляция: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1969.—472 с.
- (Нагиев О.) Гарвей В.* Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных: Пер. с англ.— Л.: Изд. АН СССР, 1948.- 234 с. *(Hoffman V., Cronfield P.) Гоффман Б., Крейнфилд П.* Электрофизиология сердца. Пер. с англ.— М.: Изд. Иностран. лит., 1962.—390 с. *(Johnson P.) Джонсон П.* Периферическое кровообращение: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1982.—440 с.
- (Folkow B., Neil E.) Фолков Б., Нил Э.* Кровообращение: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1976.—463 с.
- (Rashner R.) Рашмер Р.* Динамика сердечно-сосудистой системы: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1981.—600 с.

К главе 11

- Бреслав И. С., Глебовский В. Д.* Регуляция дыхания.— Л.: Наука, 1981.—280 с.
- Маршак М. Е.* Регуляция дыхания у человека.— М.: Медгиз, 1961.—267 с.
- Ольнянская Р. П.* Кора головного мозга и газообмен.— Л.: Изд. АМН СССР, 1950.—155 с.
- Руководство по клинической физиологии дыхания*/Под ред. Л. Л. Шика.— Л.: Медицина, 1980.—380 с.
- Сафонов В. А., Ефимов В. А., Чумаченко А. А.* Нейрофизиология дыхания.— М.: Медицина, 1980.—224 с.
- Сергиевский М. Д., Меркулова Н. А., Сабдрахманов Р. Ш.* и др. Дыхательный центр.— М.: Медицина, 1975.—184 с.
- Физиология дыхания*/Под ред. Л. Л. Шика.— Л.: Наука, 1973.—351 с.
- (Comroe J., Forster R., Dubois A. et al.) Колмо Дж., Форстер Р., Дюбуа А.* и др. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы: Пер. с англ.— М.: Медгиз, 1961.—196 с.
- (Haldane J., Priestley I.) Холден Дж., Пристли Дж.* Дыхание: Пер. с англ.— М.: Биомедгиз, 1937.—336 с.
- (Heutmans C, Cordier D.) Гейманс К., Кордые Д.* Дыхательный центр: Пер. с англ.— М.— Л. Наркомздрав. СССР, 1940.—200 с.

К главе 12

- Асатиани А. В., Бакурадзе А. И.* Нейрогуморальные механизмы пищевой деятельности.— Тбилиси: Мецниереба, 1974.—160 с. *(Бабкин Б. П.) Babkin B. P.* Секреторный механизм пищеварительных желез: Пер. с англ.— Л.: Медгиз, 1960.—777 с. *Богач П. Г.* Механизмы нервной регуляции моторной функции тонкого кишечника.— Киев: Изд. Киевского ун-та, 1961.—343 с. *Климов П. К.* Функциональные взаимоотношения в пищеварительной системе.— Л.: Наука, 1976.—270 с.
- Климов П. К.* Пептиды и пищеварительная система.— Л.: Наука, 1983.—272 с. *Коротько Г. Ф.* Выделение ферментов железами желудка.— Ташкент: Медицина, 1971.—366 с. *Коротько Г. Ф.* Желудочное пищеварение, его функциональная организация и роль в пищеварительном конвейере.— Ташкент: Медицина, 1980.—219 с.
- Лакомкин А. И., Мягков И. Ф.* Голод и жажда.— М.: Медицина, 1975.—216 с. *Линар Е. Ю.* Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии.— Рига: Зинатне, 1968.—438 с.
- Лопухин Ю. М.* Экспериментальная хирургия.— М.: Медицина, 1971.—344 с. *Павлов И. П.* Лекции о работе главных пищеварительных желез. Пол. собр. соч., т. 2, кн. 2.— М.— Л. Изд. АН СССР, 1951.—592 с. *Разенков И. П.* Новые данные по физиологии и патологии пищеварения (лекции).— М.: Изд. АМН СССР, 1948.—463 с.
- Судаков К- В.* Биологические мотивации.— М.: Медицина, 1971.—304 с.
- Уголев А. М.* Мембранное пищеварение.— Л.: Наука, 1972.—358 с.
- Уголев А. М.* Энтеринная (кишечная гормональная) система.— Л.: Наука, 1978.—315 с.
- Физиология пищеварения*/Под ред. А. В. Соловьева.— Л.: Наука, 1974.—764 с.

К главе 13 и 14

- Блудов А. С. Особенности терморегуляции у детей раннего возраста.— М.: Медгиз, 1954.—80 с.
Витте Н. К., Петрунь Н. М. Определение газового обмена у человека.— Киев: Госмедиздат УССР, 1955.—55 с.
Иванов К. П. Биоэнергетика и температурный гомеостазис.— Л.: Наука, 1972.—172 с.
Коштоянц Х. С. Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция.— М.: Изд. АН СССР, 1951.—100 с.
Маршак М. Е. Физиологические основы закаливания организма человека.— Л.: Медицина, 1965.—150 с.
Минут-Сорохтина О. П. Физиология терморцепции.— М.: Медицина, 1972.—228 с.
Ольнянская Р. П. Кора головного мозга и газообмен.— М.: Изд АМН СССР, 1950.—155 с.
Ольнянская Р. П. Очерки по регуляции обмена веществ. - М,—Л.: Наука, 1964.—233 с.
Покровский А. А. Беседы о питании.— М.: Экономика, 1964.—289 с.
Суриков М., Голанда И. Гормоны и регуляция обмена веществ.— Минск: Беларусь, 1970.—144 с.
Чередниченко Л. К. Физиологическая калориметрия.— М.— Л.: Наука, 1965.—136 с.
(Virton A., Edholm O.) Бартон А., Эдхолм О. Человек в условиях холода: Пер. с англ.— М.: Изд. иностр. лит., 1957.—333 с.
(Кипо У.) Куно Я. Перспирация у человека (Неощутимая перспирация, потоотделение, водно-солевой обмен): Пер. с англ.— М.: Изд. иностр. лит., 1961.—383 с.
(Laboril И.) Лабори А. Регуляция обменных процессов: Пер. с франц.— М.: Медицина, 1970.—384 с.
(Mc-Mugau W.) Мак-Мюррей В. Обмен веществ у человека: Пер. с англ.— М.: Мир, 1980.—368 с.

К главе 15

- Берхин Е. Б. Секреция органических веществ в почке.— Л.: Наука, 1979.—156 с.
Гинецинский А. Г. Об эволюции функций и функциональной эволюции.— М.— Л.: Изд. АН СССР 1961.—21 с.
Гинецинский А. Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия.— М.— Л.: Изд. АН СССР, 1963.—427 с.
Кравчинский Б. Д. Физиология водно-солевого обмена.— Л.: Медгиз, 1963.—311 с.
Иаточин Ю. В. Физиология почки: формулы и расчеты.— Л.: Наука, 1974.—59 с.
Наточин Ю. В. Ионорегулирующая функция почки.— Л.: Наука, 1976.—267 с.
Пронина Н. Н., Сулаквелидзе Т. С. Гормоны в регуляции водно-солевого обмена. Антидиуретический гормон.— Л.: Наука, 1969.—116 с.
Сатпаева Х. К. Внепочечные механизмы осморегуляции.— Алма-Ата: Казахстан, 1971.—271 с.
Физиология почки/Под ред. Ю. В. Наточина.— Л.: Наука, 1972.—398 с.
(Robinson J.) Робинсон Дж. Основы регуляции кислотно-щелочного равновесия: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1969.—72 с.

К главе 16

- Батуев А. С, Куликов Г. Л. Введение в физиологию сенсорных систем.— М.: Высшая школа, 1983.—247 с.
Бызов А. Л. Электрофизиологические исследования сетчатки.— М.: Наука, 1966.- 196 с. Глезер В. Д., Цуккерман И. И. Информация и зрение.—Л.: Наука, 1961.—184 с. Дионесов С. М. Боль и ее влияние на организм человека и животного.— М.: Медгиз, 1963.—360 с. Кравков С. В. Глаз и его работа.— М.- Л.: Изд. АН СССР, 1950.—531 с. Кратин Ю. Г. Анализ сигналов мозгом.— Л.: Наука, 1977.—240 с. Рабин А. Г., Дуринян Р. А. Центральные механизмы общей чувствительности.— Л.: Наука, 1975.—168 с. Физиология сенсорных систем. Ч. 1. Физиология зрения/Под ред. В. Г. Самсоновой.— Л.: Наука, 1971.—416 с.
Физиология сенсорных систем. Ч. 2/Под ред. Г. В. Гершуии. — Л.: Наука, 1972. 702 с.
Физиология сенсорных систем. Ч. 3. О. Б. Ильинский. Физиология механоренепторов. Л.: Наука, 1975.—559 с.
Черниговский В. Н. Интерорецепция.— М.: Медгиз, 1960.—659 с. Шевелев И. А. Динамика зрительного сенсорного сигнала.— М.: Наука, 1971.—248 с. (Granit R.) Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции: Пер. с англ.— М.: Изд. иностр. лит., 1957.—340 с.
(Keidel W.) Кейдель В. Физиология органов чувств: Пер. с нем. М.: Медицина, 1975.—216 с.
(Somjen G.) Сомьен Дж. Кодирование сенсорной информации в нервной системе млекопитающих: Пер. с англ.— М.: Мир, 1975.—415 с. (Tamar H.) Тамар Г. Основы сенсорной физиологии: Пер. с англ.— М.: Мир, 1976.—520 с.

К главе 17

- Адрианов О. С. О принципах организации интегративной деятельности мозга. — М.: Медицина, 1976.—280 с.
- Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса, — М.: Медицина, 1968.-547 с.
- Асратян Э. А. Очерки по физиологии условных рефлексов.— М.: Наука, 1971.—359 с.
- Ашмарин И. П. Загадки и откровения биохимии памяти.— Л.: Изд. Ленинград, ун-та, 1975.—159 с.
- Батуев А. С. Высшие интегральные системы мозга.— Л.: Наука, 1981.—255 с.
- Белешов Н. Ю. Принцип целостности в деятельности мозга.— М.: Медицина, 1980. -311 с.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. — М., - Л.: Медгиз, 1947.—286 с.
- Василевский Н. Н. Нейрональные механизмы коры больших полушарий.— Л.: Медицина, 1968.—192 с.
- Воронин Л. Г. Курс лекций по физиологии высшей нервной деятельности. - М.: Высшая школа, 1965.—383 с.
- Гусельников В. И. Электрофизиология головного мозга (Курс лекций).—М.: Высшая школа, 1976. -423 с.
- Иваницкий А. М. Мозговые механизмы оценки сигналов.— М.: Медицина, 1976.—263 с.
- Коган А. Б. Основы физиологии высшей нервной деятельности.— М.: Высшая школа, 1959.—543 с.
- Ливанов М. Н. Пространственная организация процессов головного мозга.— М.: Наука, 1972.—182 с.
- Ливанов М. Н., Ананьев В. М. Электроэнцефалоскопия.— М.: Медгиз, 1959.—108 с.
- Орбели Л. А. Лекции по вопросам высшей нервной деятельности.— М.— Л.: Изд. АН СССР, 1945.—207 с.
- Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Поли. собр. соч., т. 3.— М.— Л.: Изд. АН СССР, 1949.-605 с.
- Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Поли. собр. соч., т. 4.— М.—Л.: Изд. АН СССР, 1951.—451 с.
- Петрова М. К. О роли функционально ослабленной коры головного мозга в возникновении различных патологических процессов в организме.— Л.: Медгиз, 1946.—96 с.
- Русинов В. С. Доминанта. Электрофизиологические исследования.— М.: Медицина, 1969,—231 с.
- Русинов В. С., Майорчик В. Е., Гриндель О. М. Клиническая электроэнцефалография,— М.: Медицина, 1973.—340 с.
- Сеченов И. М. Рефлексы головного мозга.--М.: Изд. АН СССР, 1961.—99 с.
- Слоним А. Д. Инстинкт.— Л.: Наука, 1967.—160 с.
- Физиология высшей нервной деятельности. Ч. 1. Основные закономерности и механизмы условно-рефлекторной деятельности/Под ред. Э. А. Асратяна. — М.: Наука, 1970.—632 с.
- Физиология высшей нервной деятельности. Ч. 2. Условные рефлексы и адаптивное поведение/Под ред. Э. А. Асратяна.- М.: Наука, -1971.—392 с.
- Хананашвили М. М. Экспериментальная патология высшей нервной деятельности.— М.: Медицина, 1978.—368 с.
- Черниговский В. Н. Нейрофизиологический анализ кортико-висцеральной рефлекторной дуги.— Л.: Наука, 1967.— ПО с.
- Швырков В. Б. Нейрофизиологическое изучение системных механизмов поведения.— Л.: Наука, 1978.—240 с.
- Шингаров Г. X. Теория отражения и условный рефлекс.— М.: Наука, 1974.—319 с.
- (Wooldridge D.) Вулдридж Д. Механизмы мозга: Пер. с англ.— М.: Мир, 1965,—344 с.

К главе 18

- Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса.— М.: Медицина, 1968.— 547 с.
- Бернштейн И. А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности.— М.: Медицина, 1966,—34У с.
- Бехтерева И. П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека.— Л.: Медицина, 1974.- 151 с.
- Бехтерева И. П., Бундзен П. В., Гоголицин Ю. Л. Мозговые коды психической деятельности,- Л.: Наука, 1977.-165 с.
- Бойко Е. И. Время реакции человека.— М.: Медицина, 1964.—440 с.
- Вальдман А. В., Звартау Э. Э., Козловская М. М. Психофармакология эмоций.— М.: Медицина 1976.—328 с.
- Иваницкий А. М., Стрелец В. Б., Корсаков И. А. Информационные процессы мозга и психическая деятельность,— М.: Наука, 1984. - 200 с.
- Касаткин В. Н. Теория сновидений.— Л.: Медицина, 1972.- -328 с.
- Костандов Э. А. Восприятие и эмоции,— М: Медицина, 1977.—248 с.
- Клиническая нейрофизиология/Под ред. Н. П. Бехтеревой.— Л.: Наука, 1972.—720 с.
- Косицкий Г. И. Лекции по клинической физиологии.— М.: Изд. П Моск. мед. ин-та, 1974.—144 с.
- Лурия А. Р. Основы нейропсихологии.— М.: Изд. МГУ, 1973.—374 с.
- Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Поли. собр. соч., т. 3,—М,- Л.: Изд. АН СССР, 1949.—605 с.

- Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Поли. собр. соч., т. 4.— М.—Л.: Изд. АН СССР, 1951.—451 с.
- Платонов К. И. Слово как физиологический и лечебный фактор.— М.: Медгиз, 1962.—532 с.
- Ротенберг В. С. Адаптивная функция сна.— М.: Наука, 1982.—176 с.
- Руководство по психотерапии/Под ред.* В. Е. Рожнова.— Ташкент: Медицина, 1979.—640 с.
- Русинов В. С., Майорчик В. В., Гриндель О. М. Клиническая электроэнцефалография.— М.: Медицина, 1973.—340 с.
- Сеченов И. М. Рефлексы головного мозга.— М.: Изд. АН СССР, 1961.—99 с.
- Сеченов И. М. Избранные философские и психологические произведения.— М.: Госполитиздат, 1947.—647 с.
- Симонов П. В. Теория отражения и психофизиология эмоций.— М.: Наука, 1970.—141 с.
- Симонов П. В. Высшая нервная деятельность человека. Мотивационно-эмоциональные аспекты.— М.: Наука, 1975.—176 с.
- Ухтомский А. А. Доминанта.— М.—Л.: Наука, 1966.—273 с.
- Физиология и патофизиология глубоких структур мозга человека (Очерки)/Под ред. Н. П. Бехтеевой.—Л.— М.: Медицина, 1967.—259 с.
- {Delgado J.) Дельгадо Х. Мозг и сознание: Пер. с англ.— М.: Мир, 1971.—264 с.
- (Furst J.) Фурст Дж. Невротик. Его внутренний мир и среда: Пер. с англ.— М.: Изд. иностр. лит., 1957.—375 с.
- {Lindsay P., Norman D.) Линдсей П., Норман Д. Переработка информации у человека. (Введение в психологию): Пер. с англ.— М.: Мир, 1974.—550 с.
- (Milner P.) Милнер П. Физиологическая психология: Пер. с англ. М.: Мир, 1973.—647 с.
- (Pribram K-) Прибран К. Язык мозга: Пер. с англ.—М.: Прогресс, 1975.—464 с.
- (Pribram K-, Miller D.) Прибран К., Миллер Д. Планы и структура поведения: Пер. с англ.— М.: Прогресс, 1965.—238 с.
- (Walter G.) Уолтер Г. Живой мозг: Пер. с англ.—М.: Мир, 1966.—300 с.
- (Wells H.) Уэллс Х. Павлов и Фрейд: Пер. с англ.—М.: Изд. иностр. лит., 1959.—287 с.

К главе 19

- Агаджанян Н. А., Миррахимов М. М. Горы и резистентность организма.— М.: Наука, 1970.—184 с.
- Ахмедов Р. Терморегуляция человека и животных в условиях повышенной температуры.— Ташкент: Фан, 1977.—120 с.
- Введение в эргономику/Под ред. В. П. Зинченко.— М.: Сов. радио, 1974.—352 с. Виноградов М. И. Физиология трудовых процессов.— М.: Медицина, 1966.—367 с. Горбов Ф. Д., Лебедев В. И. Психоневрологические аспекты труда операторов.— М.: Медицина, 1975.—401 с.
- Данияров С. Б. Работа сердца в условиях высокогорья.— Л.: Медицина, 1979.—152 с. Исаакян Л. А. Метаболическая структура температурных адаптации.— Л.: Наука, 1972.—135 с.
- Казначеев В. П., Строгий В. М. Проблема адаптации человека: некоторые итоги и перспективы исследований. Препринт.— Новосибирск: Изд. СО АМН СССР, 1978.—56 с. Киколов А. И. Умственный труд и эмоции.— М.: Медицина, 1978.—198 с. Китаев-Смык Л. А. Психология стресса.— М.: Наука, 1983.—368 с. Коваленко Е. А., Гуровский И. И. Гипокинезия.— М.: Медицина, 1980.—320 с. Конради Г. П., Слонин А. Д., Фарфель В. С. Общие основы физиологии труда.— М.: Биомедгиз, 1934.—672 с.
- Косилов С. А. Очерки физиологии труда.— М.: Медицина, 1965.—241 с. Косицкий Г. И., Смирнов В. М. Нервная система и стресс.— М.: Наука, 1970.—200 с. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика.— М.: Наука, 1981.—278 с. Мойкин Ю. В. Физиологические основы научной организации труда.— М.: Медицина, 1971.—261 с. Превентивная кардиология/Под ред. Г. И. Косицкого.— М.: Медицина, 1977.—560 с. Розенблат В. В. Проблема утомления.— М.: Медицина, 1975.—240 с. Руководство по физиологии труда/Под ред. З. М. Золиной и Н. Ф. Измерова.— М.: Медицина, 1983.—528 с. Физиология мышечной деятельности, труда и спорта/Под ред. К. М. Смирнова.— Л • Наука 1969.—585 с.
- (Cox T.) Кокс Т. Стресс: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1981.—213 с. (Scherrer J.) Шерпер Ж. Физиология труда/эргономия/: Пер. с франц. М.: Медицина, 1973.—496 с.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Аберрация сферическая 444
- Авитаминоз 382
- Автоматия дыхательного центра 313
— сердца 241
- Агглютинация 226
- Агнозия 505
- Агранулоциты 233
- Аграфия 505
- Адаптационно-трофическая функция 168
- Адаптация анализаторов 439—440
— вкусовых рецепторов 478
— обонятельного аппарата 476
— световая 453
— слуховая 465
— тактильных рецепторов 470
— темновая 453
- Аддисона болезнь 198
- Аденилциклаза 166
- Аденогипофиз 139, 183, 184, 186
- Аденозинмонофосфат циклический (ц-АМФ) 182
- Аденозинтрифосфорная кислота 20, 24, 73, 166, 190, 191, 282
— — роль в сокращении 54
- Адренергические волокна 165
- Адреналин 100, 164, 169, 172, 176, 180, 189, 196, 198
— влияние на бронхи 166
— — — свертываемость крови 225
----- сердце 166, 199, 200, 266
----- сосуды 165, 166, 281
- Адреноректорный гормон 183, 6, 7, 199, 200
- Адренорецептор 165, 166
- Азотистый баланс 183, 199, 376
- Акалькулия 506 Аккомодация 37
— глаза 442
- Акромегалия 184
- Аксон 89
- Акцептор результата действия 509
- Алексия 506
- Алкалоз 214
- Аллергия 180
- Альдостерон 181, 198, 199, 420, 423
- Альфа-мотонейроны 115
- Альфа-ритм 147
- Аменорея возрастная 204
— эмоциональная 202
- Амилаза 340, 354, 361
- Аминокислоты незаменимые 375
- Амнезия 506
- Амузия 506
- Анализ раздражений 492
- Анализатор 430, 431
— вестибулярный 466
— висцеральный 479
— вкусовой 477
— зрительный 441
— обонятельный 476
— слуховой 458
— соматосенсорный 468
— строение 432
- Ангиотензин 267, 281
- Андрогены 187, 198, 201, 202, 203
- Анемия 229
- Анизокория 445
- Антидиуретический гормон 187, 423
- Антикоагулянты 224
- Антитела 180
- Анэлектротон 35, 40
- Апнейзис 315
- Апноэ 307, 308
- Аппетитный сок 348
- Апраксия 505
- Аритмия дыхательная 247
- Астигматизм 444
- Ассоциация 503
- Астения 198
- Асфиксия 307
- Ателектаз 294
- Атриовентрикулярный ритм 243
— узел 244
— — задержка проведения 244
- Атропин 165
- Афазия 505
- Афферентный синтез 509
- Ацетилхолин 99, 164—169
- Ацетилхолинэстераза 166
- Ацидоз 193, 214
- Базедова болезнь 185, 189
- Базофилы 234
- Баллистокардиография 256
- Барабанная лестница 459
— перепонка 458
- Барорецепторы 279
- Белки, биологическая ценность 375
— биосинтез 183
— буферные свойства 215
— обмен 374
— плазмы крови 181, 190
- Белковое голодание 377
- Белковый оптимум 395
- Беременность 201, 202, 205, 207
- Бета-ритм 147
- Бинауральный слух 465
- Блуждающие нервы 159, 164
— — влияние на сердце 260
— — — желудок 347
- Бомбезин 207
- Брадикардия 247
- Брадикинин 282
- Бронзовая болезнь 198
- Бронджеста опыт 121
- Бронхи 166, 173, 296
- Бульбогастрон 207
- Бурдаха пучок 117
- Вагогастрон 207
- Ваготония 194
- Вазоактивный интерстициальный полипептид (ВИП) 207

- Вазодилатация 277
 Вазоконстрикция 277
 Вазопрессин 172, 181, 187, 189, 281, 472 Вдох 293, 294 Вегетативная нервная система 158—178, 208
 —-----центры 159, 172
 Вестибулорецепторы 466
 Вестибулоспинальный путь 118, 119
 Вестибулярная лестница 459
 — мембрана 459
 Вилликинин 207, 331, 370
 Висцеральный мозг 144, 176
 Витамины 381
 — водорастворимые 382
 — жирорастворимые 382
 Внутренняя среда 164, 210
 — — регуляция постоянства 429
 Возбудимость 19
 — мышц 47
 — сердца 241
 Возбудимые клетки 19
 Возбуждение 88, 102
 — анодноразмыкательное 34
 — мышечных волокон 47
 — сердца 241
 Воздух альвеолярный 297
 — атмосферный 297
 — выдыхаемый 297
 Воломорцепторы 199
 Восприятие 503
 — достоверность 506, 508
 — пространства 457
 Временная связь 485, 487, 503, 509
 Всасывание 368
 — белков 371, 372
 — воды 370
 — в желудке 369
 — жиров 373
 — механизм 369
 — минеральных солей 371
 — в толстых кишках 369
 — в тонких кишках 369
 — углеводов 372
 Вставочные нейроны 114—115
 Вторая сигнальная система 499
 — — социальная детерминированность 500
 Вторичный ответ 515
 Выдох 293, 294 Высотная болезнь 320

 Газообмен в легких 298
 — — тканях 303
 Газы крови 300, 302
 Гамма-аминомасляная кислота 100, 166
 Гамма-мотонейроны 115, 473
 Ганглии вегетативные 168
 — симпатические 158—161
 -- — паравертебральные 161
 — — превертебральные 161
 — парасимпатические 161, 168
 — — интрамуральные 163, 166, 169
 Ганглиоблокаторы 165, 166
 Гаспинг 316
 Гастрин 207, 331, 347, 349
 Гастринсин 346

 Гастроингибирующий полипептид (ГИГ1) 207
 Гастрон 207
 Геликотрема 459
 Гематокрит 212
 Гематоэнцефалический барьер 157 158, 174, 428
 Гемоглобин 230
 — буферные свойства 213 ^ .
 Гемодинамика 267
 Гемолиз 226, 231
 Гемостаз 218
 — сосудисто-тромбоцитарный 220
 — коагуляционный 221
 Генерализация условного рефлекса 494
 Генле петля 406 Гепарин 224
 Гермафродитизм 202 Гиалуроновая кислота 200 Гигантизм 184
 Гидрокортизон 198, 199 Гипергликемия 193, 380
 — адренолиновая 196
 Гиперкапния 307
 Гипернефрома 198
 Гиперпноз 307
 Гипертермия 402
 Гипертиреоз 190
 Гипертония 198
 Гипсрпаратиреоз 192
 Гиперфагия 175 Гипноз 177 Гиповитаминоз 382
 Гипогликемия 195, 380
 — кома 195
 Гипокапния 307
 Гипокинезия 525
 Гипоксемия 307
 Гипоксия 307
 Гипопаратиреоз 192
 Гипоталамус 137—139, 174, 181, 184, 185, 189, 197, 199, 200
 — влияние на водно-солевой обмен 174, 199
 — — — углеводный обмен
 — нейросекреция 184
 — освобождающие факторы 181, 188
 — роль в терморегуляции 138, 174
 — связь с нейрогипофизом 138-140, 174, 188
 — — — лимбической системой 176
 — центр питания 138, 175
 — чередование сна и бодрствования 138
 Гипотермия 175, 402
 Гипотиреоз 189
 Гипофиз, внутренняя секреция 139, 183—189, 194, 199, 202—204
 — задняя доля 172, 187
 — передняя доля 183, 186, 197, 200, 203—207
 — промежуточная доля 186, 187
 -- гипофункция 184, 185
 — гиперфункция 184
 Гиппокамп 144, 176
 Гиса пучок 243
 Гистамин 166, 208
 — влияние на артериолы 282
 — — — желудок 348
 Гладкие мышцы 60—69, 200
 — синапсы 166

- Глаз, абсолютная чувствительность 452
 — движение 451
 — оптическая система 441
 — последовательные образы 454, 456
 — разностная чувствительность 454
 — редуцированный 441
 — слепящая яркость 454
 — слияние мельканий 455
 Гликоген 191, 193—196, 199, 380
 Гликозурия 193, 380
 Гликокаликс 328, 362
 Гликолиз 196
 Глицин 100, 104
 Глия 88
 Глотание, фазы 342
 Глутаминовая кислота 100, 113
 Глюкагон 194, 199, 381
 Глюкоза 191, 193—196, 199
 Глюкокортикоиды 186, 187, 199—201, 377
 Глюконеогенез 199
 Говерса пучок 118
 Голля пучок 117
 Голод 323
 Гомеостаз 210
 Гомойотермные животные 396
 Гонадотропин 184—185, 189, 203
 — хорионический 207
 Гормон (ы) 178—208
 — адренкортикотропный 181, 183, 188, 189
 — антидиуретический 187
 — гонадотропные 175, 183, 184, 187, 188, 189, 204, 205
 ■ -- гипофизарные 203
 — коры надпочечников
 — лютеинизирующий 183, 184, 188
 — лютеотропный 185
 — мелатонин 181
 — меланоцитстимулирующий 186, 207
 — околощитовидных желез
 -- плаценты 207
 — половые 198, 201—207
 — соматотропный 181, 183, 184, 185, 188, 377
 -- тиротропный 181, 3, 5, 7
 — тканевые 207, 208
 — фолликулостимулирующий 183, 184
 — щитовидной железы 185, 186, 190, 191
 Граафовы пузырьки 202, 203, 205
 Градиент автоматии 243
 Гранулоциты 233
 Группы крови 226
- Давление артериальное 270
 — венозное 275
 — внутриплевральное 293
 — диастолическое 270
 — онкотическое 216
 — осмотическое 198, 212
 — парциальное 298
 — систолическое 270
 -- среднее 271
 Дальнозоркость 444
 — старческая 443
 Дальтонизм 456
 Двигательные единицы 49, 50
 Двигательный навык 155—156
 Двоичный код 436
 Дезоксикортикостерон 198, 202
- Дейтеранопия 456
 Денервация 166
 — симпатическая 166, 172
 Деполяризация 27, 30
 — диастолическая 242
 Дермографизм 171
 Децеребрационная ригидность 131
 Децибел 465
 Диабет несахарный 187, 193
 — сахарный 183
 Диастола 251
 Диафрагма 292
 Дивергенция 106, 452
 Динамокардиография 256
 Диоптрия 443
 Диспарация 458
 Диспноэ 308
 Дийодтирозин 190
 Дистрофия 200
 Диурез 187
 Дифференцировочное торможение 490
 Доминанта 16, ПО, 510
 Дондерса модель 294
 Дофамин 100, 166
 Дуокренин 207
 Дыхание внешнее 292
 — искусственное 322
 — периодическое 321
 — при мышечной работе 319
 — — повышенном давлении 322
 — — пониженном давлении 320
 — частота в минуту 297
 — Чейна — Стокса 321
 Дыхательный коэффициент 191
 — цикл 292, 304
- Емкость легких жизненная 295
 — общая 296
 — функциональная остаточная 296
- Жажда 175, 193
 Жевание 339
 Железы (а) бруннеровы 354
 — внутренней секреции 178—208
 — желудка 198, 345
 — зубная 207
 — кишечные 198, 361
 — либеркюновы 354
 — молочные 206
 — околощитовидные 181, 191—193
 — поджелудочная 181—185, 354—356
 — половые 184, 187
 — предстательная 184, 203
 — пубертатная 184, 202, 203
 — слюнные 198, 339
 - щитовидная 185, 187, 189—191
 — — значение в терморегуляции 191
 — — — регуляции функции 189—191
 — — гиперфункция 189
 —■■— гипофункция 190
 Желтое тело 185, 203—208
 Желудок, моторная функция 350
 — периодическая деятельность 387
 Желудочная секреция 345
 — влияние вида пищи 346
 - пищевых режимов 350
 — фазы 348—350

- Желудочный сок 344—346
 Желчевыделение 359, 360
 Желчные кислоты 358
 Желчь 357, 358 Жировые
 кислоты 373, 377
 — незаменимые 378
 Жиры, обмен 194, 199, 377
- Задний мозг 124—129
 Закаливание 186, 403 Закон
 Белла — Мажанди 113
 — Вебера — Фехнера 435
 — «Все или ничего» 47
 — раздражения 33
 — сердца Стерлинга 255
 Запаздывательное торможение 491
 Зрачок 444
 Зрение бинокулярное 458
 — монокулярное 457
 — периферическое 457
 — центральное 457
- Изолированный желудочек Павлова 334, 335
 Илеоцекальный сфинктер 363
 Иммуниет 208
 Индукция в коре 495
 Иннервация дыхательных мышц 304
 Инсулин 180—183, 194—196, 381
 Инсулиназа 195
 Инстинкт 185, 482, 514,
 Интермеди 186, 207
 Интерорецепторы 163, 433, 479
 Интерсексуальность 202
 Интрафузальные мышечные волокна 115, 472
 Инулин 409
 Информация 86
 Йод 190
 Иррадиация возбуждения ПО
 — — в коре 494
 — торможения 494
 — элективная 502
- Калий
 — обмен 198, 199
 Калликреин 340
 Калориметрия непрямая 384
 — прямая 384
 Калорический эквивалент кислорода 386
 Кальций, обмен 181, 191, 199, 201
 — — влияние паратгормона 192
 — роль в выделении медиатора 97
 Каналы ионные 27, 30
 — хемовозбудимые 76
 Канальцевая реабсорбция 410
 Канальцы почечные, секреция 413
 Капилляры 273
 Капсула Лешли — Красногорского 337
 Капсула Шумлянського — Боумена 407
 Карбгемоглобин 231, 302
 Карбоангидраза 302 Карбоксигемоглобин
 231 Кастрация 184, 185, 201
 Катехоламины 100, 181, 182, 196, 208
 Катехол-о-метилтрансфераза 196
 Католическая депрессия 38
 Катэлектротон 35, 40 Кашель 296, 316
- Кессонная болезнь 322
 Кибернетика 9, 86
 Конвергенция 106
 Кишечный сок 361
 Климактерий 204
 Кодирование информации 436, 437
 Коллаген 200
 Кома диабетическая 193
 — гипогликемическая
 Компенсаторная пауза 248
 Конвекция 398
 Конвергенция 162, 452
 — глаз 445
 Контраст вкусовой 478
 — световой 454
 — температурный 470—471
 Концентрация возбуждений в коре 494
 Координация движений 148—156
 Кора больших полушарий 143
 — — — ассоциативные зоны 145—146
 — — — влияние на вегетативные функции
 159, 176, 177, 178, 186
 — — — — дыхание 318
 — — — зрительная зона 145
 — — — клеточная структура 142—143
 — — — колонки 148
 — — — моторные зоны 144—146
 — — — сенсомоторная зона 177
 — — — слуховая зона 145—146
 — — — соматосенсорная зона 145
 — мозжечка 132—133
 Корешки спинного мозга 112
 Корковые поля 143, 145—146
 Кортиев орган 460
 Кортизон 181, 198, 199, 201
 Кортикоспинальные пути 117—118
 Кортикостерон 181, 198, 199
 Коэффициент дыхательный 387
 — изнашивания 377
 — калорический 394
 — очищения инулина 409
 — утилизации кислорода 302, 320
 Креаторная связь 209, 211, 236
 Кретинизм 189
 Кривая силы — времени 36
 Крисиоскопия 212
 Критический уровень деполаризации 35, 38
 Кровезамещающие растворы 215
 Кроветворение 237
 — регуляция 238
 Кровообращение 239
 — коронарное 286
 — в капиллярах 273
 — легочное 287
 — мозговое 155
 Кровь 211
 — активная реакция 213
 — буферные свойства 213
 — время кругооборота 275
 — вязкость 212
 — защитная функция 211, 232, 236
 — кислотно-щелочное равновесие 214
 — количество в организме 212
 — лаковая 231
 — свертывание 217
 — состав 212
 — щелочной резерв 214

- кислородная емкость 301, 320
- транспорт газов 300, 302
- плазма 212, 215
 - белки 215, 216
 - минеральный состав 215
- Кровяное депо 283
- Кураре 78

- Лабильность 43, 164
- Лабиринт 466
 - участие в тонических рефлексах 467
- Лактаза 361
- Лактация 185, 203
- Латентный период включения сознания 515
 - — первичного ответа 515
 - — одиночного сокращения 47
- Легкие 294
 - диффузионная способность 298
 - жизненная емкость 295
 - обмен газов 298
 - эластическая тяга 294
- Легочная вентиляция 297
 - — при мышечной работе 319
- Лейкопения 233, 237
- Лейкоцитоз 233, 236
- Лемнисковый путь 474
- Лизоцим 340
- Ликвор 156—157
- Лимбическая система 144, 174, 176, 480
- Лимфа 288
 - движение 291
- Лимфообразование 289
- Лимфоциты 208, 235
- Липаза 326, 340, 354, 361
- Липокаин 194
- Локальный ответ 30, 35
- Лютеинизирующий гормон 203, 206, 207
- Лютеотропный гормон 203

- Мариотта опыт 447
- Медиаторы 93, 97—101, 164, 165, 166, 208
- Меланоцитстимулирующий гормон 186
- Мелатонин 203, 207
- Менструальный цикл 204, 205
- Мертвое пространство анатомическое 296
 - — физиологическое 299
- Метаболизм 199 (см. также Обмен)
- Метгемоглобин 231
- Мидриаз 173, 445
- Микседема 189
- Минералокортикоиды 186, 198, 199
- Минеральные соли, обмен 198
- Миндалевидные ядра 176
- Минутный объем кровотока 253
- Миоглобин 231
- Миоз 173, 445
- Миопия 443, 444
- Мнимое кормление 334, 348
- Модуляторы 456
- Мозжечок 131—134
 - регуляция вегетативных функций 176
 - экстирпация 134
- Моноаминоксидаза 166, 196
- Моноидтирозин 190
- Моноциты 235
- Мотивация 164
- Мотилин 207

- Моторика желудка 350
 - толстого кишечника 365
 - тонкого кишечника 362
- Моча, количество в сутки 425
 - первичная 408
 - состав 425
- Мочепускание 426
- Мукоиды 346
- Муцин 340
- Мышечные веретена 472
- Мышцы дыхательные 292, 293
 - свойства 45
 - теплообразование 55
 - утомление 58
 - скелетные 45, 168, 197
 - — атрофия 60, 200
 - — гипертрофия 60
 - — работа 56
 - — сила 56

- Надпочечники 181, 195
 - кора 186, 195, 198, 199, 200, 201, 202
 - мозговое вещество 172, 186, 195, 196, 197, 198, 200, 208
- Насос натриевый 24, 198
 - калий-натриевый 22, 32, 243
 - йодный 24, 198
- Натрий, влияние минералокортикоидов 198, 199
- Невроз 519
 - экспериментальный 497
- Нейрогипофиз 183, 189
- Нейрогормоны 181
- Нейроны 88, 90
 - адренергические 165, 169
 - вегетативный 162, 163, 168
 - ГАМК-ергические 169
 - дофаминергические 169
 - гистаминергические 169
 - интрамуральные 166, 169
 - пептидергические 169
 - пуринергические 166
 - рецепторные 163
 - холинергические 165, 169
 - сенсорные афферентные 163, 169
 - эффекторные 163
- Нейропептиды 208
- Нейросекретин 188, 189
- Нейтрофилы 234
- Нексус 244
- Нервная система вегетативная 158—178
 - — внутрисердечная 163
 - — парасимпатическая 158, 159, 160
 - — симпатическая 158, 159, 160
 - — соматическая 158, 163
 - — центральная 88, 111
- Нервные волокна
 - — безмякотные 65
 - — зоны проведения 68
 - — миелинизированные 65
 - — мякотные 65
 - — потребление кислорода 81
 - — постганглионарные 160, 161
 - — преганглионарные 160, 161
 - — регенерация
 - — структура
 - — теплообразование 81

- — трофическая функция 81
- — холинергические 165
- центры 111
- — вегетативные 159, 172
- — глотания 342
- — голода 174
- — дыхательный 304
- — насыщения 175
- — питьевой 175
- — пищевой 175, 324
- - пневмотаксический 306, 315
- — слюноотделения 340
- — сосудодвигательный 173
- — спиноцилиарный 173
- — терморегуляции 175, 401
- Нефрон 425
- Никотин 165
- Норадреналин 100, 169, 196, 208, 243
- влияние на бронхи 166
- — — сердце 165, 166
- — — сосуды (66)
- Нуклеаза 354, 361

- Облегчение 108
- Обмен белков 191, 198, 374
- — регуляция 377
- веществ 175, 191, 196
- — в покое 24
- — при возбуждении 43
- водно-солевой 207, 381
- жиров 183, 191, 198, 377
- — регуляция 175
- основной 191, 390
- углеводов 194, 198
- энергии 191, 193
- Образы последовательные 455
- цветные 456
- Обратная афферентация 510
- связь 86, 108, 509
- Общий путь 106, 163
- Объем легких дыхательный 295
- резервный 295
- остаточный 295
- минимальный 296
- Овуляция 202—206
- Окклюзия ПО, 162
- Оксигемоглобин 231, 300, 303
- диссоциация 300, 301
- Окситоцин 187, 189, 472
- Оливоспинальный путь 118
- Оплодотворение 204
- Опсин 448
- Организация труда 528
- Орбели — Гинецинского феномен 167, 168
- Осморецепторы 174, 199
- Остеопороз 192
- Островки Лангенганса 193—195
- Острота зрения 457
- слуха 465
- Отолиты 466
- Ощущение (я) 431, 503, 507
- громкости звука 464
- вкусовые 478
- достоверность 506
- звуковые 464—466
- ноцицептивные 471

- Пал ли дум 140
- Память 488
- Панкреозимин 207, 356
- Пепсин 208, 345, 346
- Пепсиногены 345, 346
- Пептидазы 361
- Первая сигнальная система 499
- Первичный ответ 515
- Переливание крови 227
- Перепончатый канал 459
- Перилимфа 459
- Персорбция 368
- Печень, образование желчи 358
- функции 428
- Пигменты желчные 358, 359
- светочувствительные 187
- Пикретин 207
- Пищеварение 207
- внеклеточное 327
- внутриклеточное 327
- дистантное 327, 354, 361
- контактное 327, 328, 354
- Плацента 206, 207
- Плетизмография 272
- Пневмоторакс 295
- Подкорковые ядра 140—142, 176
- Подсознание 515, 517
- первичный фильтр 516
- Поза 152-155
- Пойкилотермные животные 396
- Поле зрения 457
- Полезное время 36
- Полидипсия 175, 193
- Полипептиды 101, 113
- Полиурия 193
- Половое созревание 201, 204, 207
- Половой акт 201, 204, 205
- цикл 201, 202, 204
- Полукружные каналы 466
- Полярный закон 34
- Порог раздражения 33
- Постоянная связь 509
- Потенциал (-ы) вызванный 451
- действия 24, 26, 70, 91, 164
- генераторный 20, 434
- концевой пластинки 76
- кохлеарный 461
- локальный 91
- мембранный 21
- микрофонный 461
- миниатюрный 78, 96
- покоя 20, 25
- постсинаптический 93
- возбуждающий 20, 94, 102, 162
- — тормозящий 103
- рецепторный 433
- следовые 20, 26, 164
- суммационный 461
- эндолимфы 461
- Посттетаническая потенциация 98
- Потоотделение 399
- Почки 198, 207, 404
- кровоснабжение 406
- Правило изодинамии 395
- поверхности 391
- средних нагрузок 58
- Принцип Дейла 99

- Проведение возбуждения 41
 — в гладкой мышце 62
 — — нервном волокне 68
 Прогестерон 181, 185, 198, 202, 203, 205—208
 Программа действия 509 Продолговатый
 мозг 124—128
 — — вегетативные центры 127—128, 160, 172
 Пролактин 185, 189, 203, 206
 Промежуточный мозг 135—139, 174
 Проницаемость мембран 27, 30, 40
 Протеазы 326
 Протромбин 218
 Простагландины 182, 208 Пульс
 артериальный 256, 271
 — венный 275
- Рабочая прибавка 392
 Рабочие движения 152
 Раздражимость 19
 Рвота 353, 354
 Реакции активации мозга 515
 — аллергические 200
 — биологические 175
 — десинхронизации 515
 — приспособительные 171, 172
 — напряжения 171, 172
 Реверсия 24
 Резус-фактор 228
 Релаксин 206
 Ренин 198, 207, 281, 422 Реншоу
 клетки 108 Реобазы 36, 164 Реография
 254 Реполяризация 27, 30 Ретенция
 азота 376 Ретикулоспинальный путь
 118—119 Ретикулярная формация 125—
 126, 129,
 173—176, 512
 Ретиналь 448
 Рефлекс(ы) 404
 — Ашнера 265
 — безусловные 481
 — болевые 471
 — вегетативные 169, 171, 178
 — вестибуловегетативные 467
 — вестибуломоторные 468
 — висцеро-висцеральные 171
 — внутрисердечные 258
 — выпрямительные 126
 — глазосердечный 171
 — Гольца 173, 265
 — дефекации 173, 367
 — дыхательные защитные 316
 — дыхательно-сердечный 171, 173
 — дерматовисцеральные 171
 — жевания 127
 — Геринга — Брейера 310
 — зрачковый 174, 444, 445
 — ориентировочные 481, 130
 — периферические 169, 258
 — половые 173
 — положения тела 131
 — разгибания 121
 — ритмические 121
 — сгибательный 120
 — слюноотделительный 340, 342
 — сосудистые 278
- — депрессорные 280
 — — прессорные 280
 — статические 126
 — сторожевой 130
 — сухожильные 109
 — тонические 121
 — условные 481
 Рефлекторная дуга 85, 108
 Рефрактерность абсолютная 40
 — относительная 41
 Рецепторы 430, 433
 — болевые 471
 — вкуса 477
 — ирритантные 312
 — классификация 433
 — механизм возбуждения 433
 — мышечно-суставные 472
 — обоняния 476
 — объема 199
 — постсинаптические 101
 — прикосновения 469
 — слуховые 461
 — тактильные 469, 470
 — температурные 470
 — тепловые 469—471, 174
 — холодовые 469—471
 — фоновая активность 434
 Реципрокные отношения 103
 Родопсин 448
 Руброспинальный путь 118—119
- Саркоплазматический ретикулум 53, 249
 Сахарный укол 380 Секретин 207, 331,
 348 Секреция внешняя 344
 — — желудочных желез 345, 346
 — — поджелудочной железы 355, 356
 — — слюнных желез 341
 — внутренняя 182
 гипофиза 183—187
 — — желудочных желез 207
 — — молочных желез 193—195
 — — надпочечников 195—201
 — — плаценты 207
 — — поджелудочной железы 193—195
 — — половых желез 201—207
 — — почек 207
 — — околощитовидных желез 191 — 193
 — — щитовидной железы 189—191
 — — эпифиза 207
 Семенник 202, 203
 Сердечно-легочный препарат 254
 Сердце 241
 — водитель ритма 242
 — иннервация 163, 164, 167, 260
 — клапанный аппарат 250
 — мерцание 248
 — проводящая система 243
 — регуляция работы 163, 164, 167, 173, 196
 — рефрактерность 244
 — тоны 252, 256
 — цикл работы 252
 Серотонин 166, 207, 208, 267, 281
 Сетчатка 445
 — пигментный слой 445
 — электрические явления 449
 Симпатомиметические амины 196

- Симпатэктомия 172
 Синальбумин 195
 Синапс(ы) 88, 92, 98
 — аксоаксональный 93, 106
 — аксодендритический 93
 — аксосоматический 93
 — вегетативной нервной системы 162—165
 — нервно-мышечные 75
 — нейрокапиллярные 188
 — структура 75
 — электрические 93—95
 Синаптическая задержка 95, 162
 Синтез раздражений 492
 Синцитий функциональный 244
 Системность 492
 Системный подход 3 Систолический
 объем 253 Скорость кровотока в
 артериях 272
 — — — венах 275
 — — — линейная 268
 — — — объемная 272
 — пульсовой волны 272
 Слепое пятно 447
 Сознание 514, 516
 — взаимоотношение с подсознанием 514—517
 Сокращение мышцы 45
 — — — изометрическое 46
 — — — изотоническое 46
 — — — механизм 52
 — — — одиночное 47
 — — — тетаническое 48
 Соляная кислота 207, 345
 Соматотропин 183, 184, 188, 203
 Соматостатин 184, 207
 Сон 511
 — медленный 511, 513
 — механизмы 512
 — парадоксальный 511, 513
 — суточный 512
 Сосудодвигательный центр 173, 271, 277
 Сосуды кровеносные 267
 — — — емкостные 274
 — — — иннервация 276
 — — — регуляция
 — — — — гуморальная 196, 206
 — — — резистивные 268
 — — — рефлексогенные зоны 173, 264, 278
 тонус 164, 285
 Состояние напряжения 519
 — и эмоции 519
 Сперматогенез 203
 Специфически динамическое действие пищи
 393
 Спинальный шок 123—124
 Спинной мозг 112—124
 — — вегетативные центры 116, 160, 172
 — — восходящие пути 117—119
 — — нисходящие пути 119
 — — пластины 114
 — — рефлекторные функции 119—122
 Спиналгамические пути 118, 475
 Средний мозг 129—131
 — — вегетативные центры 160, 172
 Стереотип динамический 492
 Стерины 379
 Стресс 172, 186, 189, 200
 Стриопаллидарная система 140—142
 Суммация 111, 162
 — мышечных сокращений 48
 — постсинаптических потенциалов 105,
 107—108
 — следовых потенциалов 26
 Супернормальность 41
 Супраспинальные влияния 122—124
 Сурфактант 294, 298
 Сфигмография 272
 Таламус 135—136
 Тахикардия 247
 Тектоспинальный путь 118
 Теплоизлучение 398
 Теплообразование 55
 — восстановительное 56
 — мышцы 55
 — нерва 74
 Теплопроводение 398
 Терморегуляция
 — влияние гипоталамуса 186, 189, 191
 — физическая 397
 — химическая 398
 Тестостерон 181, 202
 Тетанус гладкий 49
 — зубчатый 49
 Тетраiodтиронин 190
 Тимозин 208
 Тимус 208
 Типы высшей нервной деятельности 495—496
 Тиреоглобулин 190
 Тиреотоксикоз 190
 Тири — Велла операция (фистула) 334
 Тирозин 196
 Тирокальцитонин 191
 Тироксин 181, 185, 187, 189, 190, 377
 Тиротропин 185, 186, 188, 189
 Тонус
 — вегетативных центров 164, 173
 — скелетных мышц 154—155
 — сосудов 278
 — центральный блуждающих нервов 173, 263
 Торможение безусловное 489
 — внешнее 490
 — внутреннее 490
 — возвратное 108
 — запредельное 490
 — пессимальное 79
 — пресинаптическое 105—106
 — постсинаптическое 103—105
 — секреции желудка 348, 350
 — слюнных желез 342
 — условное 490
 — условных рефлексов 489
 Транскрипция 182
 Транспорт ионов активный 32
 — — пассивный 32
 Трансферрон 181
 Трансформация ритма возбуждений 163
 Трийодтиронин 181, 185, 190, 377
 Трийодтироуксусная кислота 191
 Трипсин 194, 355 Трипсиноген 355
 Тританопия 456 Тромбопластин 218, 220
 Тромбоциты 219

- Угасание 490
- Улитка, микрофонный эффект 461
 - строение 459
 - электрические явления 461
- Урогастрон 207
- Условный (е) рефлекс(ы) 481
 - вегетативные 177, 318, 342
 - — второго порядка 485
 - — классификация 481
 - — методика 483
 - — на время 484
 - — переключение 493
 - — правила образования 483
 - — следовой 484
 - — специализация 494
 - — структура 485
 - тормоз 490
- Утомление 156, 529
 - мышцы 58
 - нерва 74
 - синапсов 80
- Ухо внутреннее 459
 - наружное 458
 - среднее 458
- Фагоцитоз 233
- Фазы сердечного цикла 252
- Фактор(ы) высвобождающие 181, 188
 - — кортикотропинвысвобождающий 186—200
 - — лютеинвысвобождающий 188
 - — соматотропинвысвобождающий 188
 - — тиротропинвысвобождающий 186—189
 - — фолликулостимулинвысвобождающий 184, 188
 - надежности 43
 - свертывания крови 218
- Ферменты желудочного сока 345, 346
 - кишечного сока 361
 - поджелудочного сока 354, 355
 - слюны 340
- Фибриноген 218
- Фибробласты 200
- Физическая (ий) работа 195
 - труд 536
- Фильтрация гломерулярная 407
 - — определение скорости 408
- Флексига пучок 118
- Фолликулостимулирующий гормон 203—206
- Фолликулы 202, 203, 205
- Фонокардиография 256
- Формула лейкоцитарная 203
 - Пуазейля 267
 - состояния напряжения
 - Фёхнера 435
- Фосфатиды 379
- Фотерцепторы 445, 448
- Фредерика опыт 308
- Функциональные пробы вегетативные 171
- Функциональная система 87, 509
- Халон антральный 206, 207
- Хвостатое ядро 140—142
- Химоденин 207
- Химотрипсин 355
- Химотрипсиноген 355
- Химус 362, 364
- Хлоролаб 448
- Хольба 150
- Холестерин 202, 359
- Холецистокинин 207, 356
- Холинорецептор 165, 166
- Холинэстераза 78
- Хромаффинная ткань 161, 169, 196, 197
- Хронаксия 37, 164
- Цветовая слепота 456
- Цветовое зрение 455—456
- Центральная ямка 446
- Центропнеин 194
- Циклография 149
- Четверохолмие 130
- Чиханье 296, 316
- Эвакуация пищи из желудка 353
- Эйпноз 307
- Экзофтальм 173
- Экстерорецептор 433
- Экстрапирамидная система 141
- Экстрасистола 245—247
- Экстрафузальные мышечные волокна 115
- Электроды внеклеточные 25
- Электроды внутриклеточные 25
- Электрокардиография 245
- Электрокимография 255
- Электромиограмма 45, 149
- Электроретинограмма 449
- Электросекреторная связь 98—99
- Электроэнцефалография 147—148
- Эмоции 518
 - астенические отрицательные 519
 - положительные 520
 - стенические отрицательные 519
- Эмоциональные реакции 176, 189, 195, 202, 518
- Эндемический зоб 190
- Эндокринные железы 178—208
- Эндолимфа 460, 466
- Эндоцитоз 368
- Энтерокиназа 355, 361
- Энтерокринин 207
- Эозинофилы 234
- Эпидермоциты 193—195, 202, 203, 207
- Эпифиз 207
- Эргограмма 59
- Эрекция 204
- Эритролаб 448
- Эритропоез 237
- Эритропоэтины 207, 239
- Эритроциты 229
 - резистентность 232
 - скорость оседания 232
- Эстрадиол 202
- Эстриол 202
- Эстрогены 185, 187, 198—207
- Эстрон 202
- Эффект Холдейна 303
- Эякуляция 204
- Юкстамедуллярный нефрон 406
- Ядра гипоталамуса 137—138, 174
 - мозжечка 131
 - таламуса 135—136
- Яичники 202—205, 207
- Яйцеклетка 201-203, 205, 206

О Г Л А В Л Е Н И Е

Предисловие	3
Г л а в а 1. Физиология и ее значение для медицины. Г. И. Косицкий	5
Физиология и медицина	5
Роль физиологии в обеспечении жизни и деятельности человека в различных условиях	6
Физиология и техника	6
Развитие методов физиологических исследований	7
Физиология целостного организма	12
Физиология и кибернетика	13
Объективное изучение высшей нервной деятельности (поведения) организма	14
Заключение	16

Р А З Д Е Л 1

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Введение. Г. И. Косицкий	19
Г л а в а 2. Физиология возбудимых тканей. Б. И. Ходоров	19
Потенциал покоя	20
Природа потенциала покоя	21
Роль обмена веществ в генезе и поддержании потенциала покоя (натриевый насос мембраны)	24
Потенциал действия	24
Ионный механизм возникновения потенциала действия	26
О природе ионной проницаемости мембраны. Ионные каналы	27
Механизмы изменения ионной проводимости во время генерации потенциала действия	30
Активация натрий-калиевого насоса при возбуждении	32
Механизм раздражения клетки (волокна) электрическим током	33
Действие постоянного тока на возбудимые ткани	34
Полярный закон раздражения	34
Критический уровень деполяризации	35
Локальный ответ	35
Зависимость пороговой силы раздражителя от его длительности	36
Явление аккомодации	37
Повторные ответы	38
Изменение критического уровня деполяризации	38
Изменения возбудимости при возбуждении	40
Механизмы проведения возбуждения	41
Обмен веществ при возбуждении	43
Максимальный ритм импульсации	43
Г л а в а 3. Мышечное сокращение. Б. И. Ходоров	45
Скелетные мышцы	45
Функции и свойства поперечно-полосатых мышц	45
Типы сокращения мышцы	46
Возбудимость и возбуждение мышечных волокон	47
Одиночное сокращение	47
Суммация сокращений и тетанус	48
Двигательные единицы	49
Функциональная дифференциация двигательных единиц	50
Механизмы мышечного сокращения	52

Роль АТФ в механизмах мышечного сокращения	54
Теплообразование при сократительном процессе и энергия сокращения	55
Работа и сила мышц	56
Зависимость изометрического напряжения от исходной длины мышцы	57
Утомление мышцы	58
Рабочая гипертрофия мышц и атрофия от бездеятельности	60
Гладкие мышцы	60
Функции гладких мышц в разных органах	60
Физиологические особенности гладких мышц	61
Характеристики сократительной активности гладкой мышцы	63
Раздражители гладких мышц	64
Г л а в а 4. Проведение нервного импульса и нервно-мышечная передача. Б. И. Ходоров	65
Проведение нервного импульса	65
Структура нервных волокон	65
Физиологическая роль структурных элементов миелинизированного нервного волокна	66
Перерождение нервных волокон после перерезки нерва	67
Законы проведения возбуждения в нервах	68
Проведение возбуждения в немиелинизированных и миелинизированных нервных	
волокон	69
Составной характер потенциала действия нервного ствола и классификация нервных	
волокон	70
Исследование скорости проведения возбуждения по нервным волокнам у человека	73
Химические изменения в нерве в покое и при проведении возбуждения	73
Теплопродукция нерва	74
Утомление нерва	74
Нервно-мышечная передача	74
Нервно-мышечное соединение (синапс)	75
Миниатюрные постсинаптические потенциалы	78
Влияние кураре на нервно-мышечное соединение	78
Холинэстераза и ее роль в процессах нервно-мышечной передачи	78
Пессимальное торможение	79
Нарушение нервно-мышечной передачи при утомлении	80
Трофическая функция двигательных нервных волокон и их окончаний	81
Особенности нервно-мышечной передачи возбуждения в гладких мышцах	82
Заключение. Г. И. Косицкий	83

Р А З Д Е Л II МЕХАНИЗМЫ

РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Введение. Г. И. Косицкий	84
Г л а в а 5. Общая физиология центральной нервной системы. А. И. Шаповалов	88
Нейрольная теория	88
Механизмы связи между нейронами	92
Процесс высвобождения медиатора	96
Химические медиаторы	99
Возбуждение в центральной нервной системе	102
Торможение в центральной нервной системе	103
Интеграция синаптических влияний	106
Рефлекторная деятельность ЦНС	108
Объединение нейронов в нервный центр	111
Г л а в а 6. Частная физиология центральной нервной системы. А. И. Шаповалов	111
Спинальный мозг	112
Свойства нервных элементов спинного мозга	115
Проводящие пути спинного мозга	117
Рефлекторная деятельность спинного мозга	119
Нисходящий контроль деятельности спинного мозга	122

Задний мозг	124
Рефлекторная деятельность заднего мозга	126
Неспецифические нисходящие и восходящие влияния	129
Средний мозг	129
Функции ядер среднего мозга	130
Мозжечок	131
Функции мозжечка	134
Промежуточный мозг	135
Таламус	135
Функции таламуса	136
Гипоталамус	137
Функции гипоталамуса	138
Передний мозг	140
Подкорковые ядра	140
Функции подкорковых ядер	141
Кора больших полушарий	142
Функции древней и старой коры	144
Функции новой коры	144
Сенсорные зоны коры больших полушарий	145
Моторные зоны коры больших полушарий	146
Электрические явления в коре больших полушарий	147
Координация движений. <i>В. С. Гурфинкель и Р. С. Персон</i>	148
Рабочие движения	152
Поза	152
Выработка двигательных навыков	155
Утомление	156
Кровоснабжение мозга и ликвор. <u>Е. Б. Бабский</u>	156
Кровоснабжение мозга	156
Ликвор	156
Гематоэнцефалический барьер	157
Г л а в а 7. Нервная регуляция вегетативных функций. <u>Е. Б. Бабский</u> и <i>Г. И. Косицкий</i>	158
Общий план строения и основные физиологические свойства вегетативной нервной системы	159
Двухнейронная структура периферических симпатических и парасимпатических путей	160
Ганглии вегетативной нервной системы	161
Тонус вегетативных центров	164
Свойства волокон вегетативной нервной системы	164
Передача импульсов в синапсах вегетативной нервной системы	164
Вегетативная иннервация тканей и органов	166
Значение вегетативной иннервации	166
Влияние симпатической и парасимпатической нервной системы на функцию органов	167
Вегетативные рефлексы и центры регуляции вегетативных функций	171
Вегетативные рефлексы	171
Участие вегетативной нервной системы в приспособительных реакциях организма	171
Центры регуляции вегетативных функций в спинном, продолговатом и среднем мозге	172
Значение гипоталамуса в регуляции вегетативных функций	174
Значение ретикулярной формации, мозжечка и подкорковых ядер в регуляции вегетативных функций	176
Значение коры больших полушарий в регуляции вегетативных функций	176
Г л а в а 8. Гормональная регуляция физиологических функций. <i>Г. И. Косицкий</i>	178
Методы исследования деятельности желез внутренней секреции	182
Внутренняя секреция гипофиза	183
Передняя доля гипофиза	183
Соматотропный гормон	183
Гонадотропные гормоны (гонадотропины)	184
Тиротропный гормон (тиротропин)	185
Адренокортикотропный гормон (адренокортикотропин)	186
Промежуточная доля гипофиза	186

Задняя доля гипофиза.....	187
Регуляция внутренней секреции гипофиза	187
Внутренняя секреция щитовидной железы.....	189
Гормоны щитовидной железы.....	190
Внутренняя секреция околощитовидных желез.....	191
Внутренняя секреция поджелудочной железы.....	193
Гормоны поджелудочной железы.....	194
Регуляция внутренней секреции поджелудочной железы.....	195
Внутренняя секреция надпочечников	195
Мозговое вещество надпочечников.....	196
Физиологическое значение адреналина и норадреналина	196
Нервная регуляция внутрисекреторной функции хромоафинной ткани надпочечников.....	197
Кора надпочечников	198
Гормоны коры надпочечников	198
Внутренняя секреция половых желез.....	201
Место образования гормонов половых желез.....	202
Регуляция деятельности половых желез.....	202
Половое созревание человека	203
Женский половой цикл.....	204
Гормональные изменения, возникающие после оплодотворения яйцеклетки	206
Гормоны плаценты.....	207
Внутренняя секреция эпифиза.....	207
Тканевые гормоны	207
Заключение. <i>Г. И. Косицкий</i>	208

РАЗДЕЛ III

ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА; СИСТЕМЫ И ОРГАНЫ, ПРОЦЕССЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ПОДДЕРЖАНИИ ЕЕ ПОСТОЯНСТВА

Введение. <i>Г. И. Косицкий</i>	209
Г л а в а 9. Физиология системы крови. <i>Г. И. Косицкий</i>.....	211
Состав, количество и физико-химические свойства крови	212
Состав и количество крови.....	212
Вязкость и относительная плотность крови.....	212
Осмотическое давление крови	212
Реакция крови и поддержание ее постоянства	213
Состав плазмы крови	215
Значение минерального состава плазмы и кровезамещающие растворы	215
Белки плазмы крови.....	216
Онкотическое давление плазмы крови.....	216
Свертывание крови. <i>В. П. Скипетров</i>	217
Плазменные факторы свертывания крови.....	218
Факторы свертывания форменных элементов крови и тканей	219
Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.....	220
Коагуляционный гемостаз.....	221
Фибринолиз.....	223
Противосвертывающие механизмы.....	224
Регуляция свертывания крови	225
Группы крови	226
Форменные элементы крови	229
Эритроциты.....	229
Гемоглобин	230
Гемолиз.....	231
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ).....	232
Лейкоциты.....	232
Кроветворение и регуляция системы крови.....	237
Кроветворение	237
Регуляция кроветворения.....	238

Глава 10. Кровообращение. [Е. Б. Бабский, А. А. Зубков], Г. И. Косицкий	239
Деятельность сердца	241
Электрическая активность клеток миокарда	241
Функция проводящей системы сердца	243
Рефрактерная фаза миокарда и экстрасистола	244
Электрокардиограмма	245
Сопряжение возбуждения и сокращения	248
Нагнетательная функция сердца	250
Фазы сердечного цикла	251
Систолический и минутный объем кровотока	253
Механические и звуковые проявления сердечной деятельности	255
Регуляция деятельности сердца	257
Внутрисердечные регуляторные механизмы	257
Внесердечные регуляторные механизмы	259
Взаимодействие интракардиальных и экстракардиальных нервных регуляторных механизмов	262
Тонус центров, регулирующих деятельность сердца	263
Условнорефлекторная регуляция сердечной деятельности	266
Гуморальная регуляция сердечной деятельности	266
Кровеносные сосуды	267
Основные принципы гемодинамики	267
Движение крови по сосудам	267
Артериальное давление крови	270
Артериальный пульс	271
Объемная скорость кровотока	272
Кровообращение в капиллярах	273
Движение крови в венах	274
Время кругооборота крови	275
Регуляция движения крови по сосудам	276
Иннервация сосудов	276
Сосудодвигательный центр	277
Рефлекторная регуляция сосудистого тонуса	278
Гуморальные влияния на сосуды	281
Регуляция объема циркулирующей крови	282
Кровяное депо	283
Регионарное кровообращение	286
Кровообращение в венечных сосудах сердца	286
Легочное кровообращение	287
Лимфа и лимфообращение	288
Состав и свойства лимфы	289
Образование лимфы	289
Механизмы передвижения лимфы	291
Глава 11. Дыхание. В. Д. Глебовский, Г. И. Косицкий	292
Внешнее дыхание	292
Дыхательные мышцы и вентиляция легких	292
Легочные объемы	295
Вентиляция альвеол	297
Обмен газов в легких	298
Диффузия газов	298
Взаимоотношение между вентиляцией и кровообращением	299
Транспорт газов кровью	300
Транспорт кислорода	300
Транспорт двуокиси углерода	302
Обмен газов в тканях	303
Регуляция дыхания	304
Дыхательный центр	304
Зависимость деятельности дыхательного центра от газового состава крови	307
Роль хеморецепторов в регуляции дыхания	308

Роль механорецепторов в регуляции дыхания.	310
Ирритантные рецепторы и их влияние на дыхательный центр	312
Механизм периодической деятельности дыхательного центра.	313
Влияние на дыхательный центр раздражения различных рецепторов и отделов ЦНС; условнорефлекторная регуляция дыхания.	316
Особенности дыхания в разных условиях.	319
Дыхание при мышечной работе	319
Дыхание при пониженном атмосферном давлении	320
Дыхание при повышенном давлении вдыхаемых газов	322
Искусственное дыхание.	322
Г л а в а 12. Пищеварение. [<u>Е. Б. Бабский</u>], Г. Ф. Коротько.	323
Физиологические основы голода и насыщения	323
Сущность пищеварения и классификация пищеварительных процессов	325
Принципы регуляции процессов пищеварения.	329
Методы изучения функций пищеварительного тракта	334
Пищеварение в полости рта	338
Регуляция слюноотделения.	340
Глотание	342
Пищеварение в желудке	344
Секреторная деятельность желудка. Состав и свойства желудочного сока	345
Регуляция желудочной секреции	346
Фазы желудочной секреции.	348
Влияние пищевых режимов на желудочную секрецию	350
Моторная функция желудка	350
Переход пищи из желудка в кишечник.	352
Рвота	353
Пищеварение в тонком кишечнике.	354
Секреторная деятельность поджелудочной железы. Состав и свойства поджелудочного сока	354
Влияние различных пищевых веществ на секрецию поджелудочного сока	355
Регуляция панкреатической секреции	356
Желчь, ее состав и участие в пищеварении	357
Желчевыделение	359
Кишечная секреция	361
Полостной и мембранный гидролиз питательных веществ в тонком кишечнике	361
Моторная деятельность тонкого кишечника	362
Пищеварение в толстом кишечнике	364
Значение микрофлоры толстого кишечника	365
Моторная деятельность толстого кишечника	365
Дефекация	367
Периодическая деятельность органов пищеварения.	367
Всасывание	368
Всасывание в различных отделах пищеварительного тракта	368
Всасывание воды и минеральных солей	370
Всасывание продуктов гидролиза белков	371
Всасывание углеводов	372
Всасывание продуктов гидролиза жиров.	373
Антиоксическая функция печени	374
Г л а в а 13. Обмен веществ и энергии. Питание. [<u>Е. Б. Бабский</u>], <u>В. М. Покровский</u>	374
Обмен веществ	374
Обмен белков.	374
Физиологическое значение аминокислотного состава пищевых белков и их биологическая ценность.	375
Азотистый баланс.	376
Регуляция обмена белков	377
Обмен жиров	377
Регуляция обмена жиров	379
Обмен фосфатидов и стерина	379

Обмен углеводов	379
Изменения углеводов в организме	380
Регуляция обмена углеводов	380
Обмен минеральных солей и воды	381
Витамины.....	381
Превращение энергии и общий обмен веществ	384
Прямая калориметрия.....	384
Непрямая калориметрия.....	384
Дыхательный коэффициент и его значение в исследовании обмена веществ	387
Дыхательный коэффициент во время работы	388
Исследование валового обмена	389
Основной обмен	390
Правило поверхности.....	391
Обмен энергии при физическом труде	392
Обмен энергии при умственном труде	392
Специфически-динамическое действие пищи	392
Регуляция обмена энергии	392
Питание	393
Калорические коэффициенты питательных веществ	394
Усвояемость пищи	394
Изодинамия питательных веществ	395
Нормы питания человека.....	395
Г л а в а 14. Терморегуляция. <i>[Е. Б. Бабский], В. М. Покровский</i>	396
Температура тела и изотермия	396
Химическая терморегуляция	397
Физическая терморегуляция	398
Регуляция изотермии	400
Гипотермия и гипертермия	402
Г л а в а 15. Выделение. <i>Ю. В. Наточин</i>	403
Почки и их функция	404
Методы изучения функции почек	404
Нефрон и его кровоснабжение	405
Процесс мочеобразования	407
Гломерулярная фильтрация	407
Определение скорости гломерулярной фильтрации	408
Канальцевая реабсорбция	410
Механизма канальцевой реабсорбции	411
Определение величины канальцевой реабсорбции	413
Канальцевая секреция.....	413
Определение величины почечного кровотока и плазмотока	414
Синтез веществ в почках	415
Осмотическое разведение и концентрирование мочи	415
Гомеостатическая функция почек	418
Принципы клеточной регуляции реабсорбции и секреции	423
Нервная регуляция деятельности почек	424
Диурез	425
Состав мочи.....	425
Мочевыведение и мочеиспускание	426
Последствия удаления почки и искусственная почка.....	426
Возрастные особенности структуры и функции почек	427
Заключение. <i>Г. И. Косицкий</i>	427
РАЗДЕЛ IV ВЗАИМОТНОШЕНИЕ	
ОРГАНИЗМА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	
Введение. <i>Г. И. Косицкий</i>	430
Г л а в а 16. Физиология анализаторов. <i>[Е. Б. Бабский], И. А. Шевелев</i>	430

Общая физиология анализаторов.....	430
Методы исследования анализаторов	431
Общие принципы строения анализаторов	432
Основные функции анализаторов.....	433
Особенности кодирования в анализаторах.....	437
Адаптация анализаторов	439
Частная физиология анализаторов	441
Зрительный анализатор.....	441
Аккомодация.....	442
Аномалии рефракции глаза	443
Зрачковый рефлекс.....	444
Рецепторный аппарат зрительного анализатора. Структура и функция отдельных слоев сетчатки.....	445
Фотохимические реакции в рецепторах сетчатки	448
Электрические явления в сетчатке и зрительном нерве	449
Роль движения глаз для зрения	451
Световая чувствительность	452
Контрастная чувствительность.....	454
Инерция зрения, слияние мельканий и последовательные образы	454
Цветовое зрение.....	455
Восприятие пространства	457
Острота зрения.....	457
Поле зрения.....	457
Оценка расстояния.....	457
Зрение обоими глазами.....	458
Оценка величины предмета.....	458
Слуховой анализатор	458
Функции наружного и среднего уха.....	458
Внутреннее ухо и восприятие звуков.....	459
Электрическая активность путей и центров слухового анализатора	462
Анализ частоты звуков (высоты тонов).....	463
Анализ силы звуков (интенсивности звучания).....	464
Звуковое ощущение	464
Вестибулярный анализатор.....	466
Соматосенсорный анализатор	468
Кожная рецепция.....	468
Болевая рецепция	471
Мышечная и суставная рецепция (проприорецепция).....	472
Переработка соматосенсорной информации.....	474
Обонятельный анализатор	476
Вкусовой анализатор	477
Висцеральный анализатор	479
Глава 17. Высшая нервная деятельность. [Е. Б. Бабский], А. Б. Коган.....	480
Общая характеристика и свойства условных рефлексов.....	481
Различия безусловных и условных рефлексов	481
Классификация безусловных и условных рефлексов.....	481
Компоненты безусловного и условного рефлексов.....	482
Правила образования условных рефлексов.....	483
Методика изучения условных рефлексов.....	483
Сигналы условного рефлекса	484
Зависимость величины условного рефлекса от силы раздражителя.....	485
Условные рефлексы второго и третьего порядка	485
Механизмы замыкания временной связи	487
Память	488
Торможение условных рефлексов	489
Безусловное торможение	489
Условное торможение.....	490
Анализ и синтез раздражений в коре большого мозга	492

Условнорефлекторное переключение	493
Иррадиация и концентрация корковых процессов	494
Положительная и отрицательная индукция корковых процессов	495
Типы высшей нервной деятельности, неврозы	495
Общие типы высшей нервной деятельности человека и животных	495
Нарушения высшей нервной деятельности	497
Глава 18. Особенности высшей нервной деятельности человека. <i>Е. Б. Бабский</i>, <i>Г. И. Косицкий</i>	498
Первая и вторая сигнальные системы	498
Роль социальных факторов в развитии второй сигнальной системы	500
Значение второй сигнальной системы в развитии абстрактного мышления	502
Значение различных зон коры мозга в деятельности второй сигнальной системы	504
Взаимоотношения первой и второй сигнальных систем и подкорковых образований	506
Механизмы целенаправленной деятельности человека	508
Физиология сна	511
Физиологические изменения во время сна	511
Механизмы сна	512
Взаимоотношения между процессами высшей нервной деятельности, обеспечивающими возникновение сознания и подсознания	514
Физиология эмоций	518
Положительные эмоции	520
Глава 19. Элементы физиологии труда, механизмы тренировки и адаптации. <i>Г. И. Косицкий</i>	522
Физиология физического труда	523
Гипокинезия как существенный компонент современной трудовой деятельности	525
Физиологические особенности нервно-напряженного труда	526
Утомление и физиологические меры его предупреждения	529
Механизмы тренировки	530
Механизмы адаптации	531
Заключение. <i>Г. И. Косицкий</i>	532
<i>Приложение. Основные количественные физиологические показатели</i>	533
Список литературы	536
Предметный указатель	543

Евгений Борисович Бабский

Виктор Дмитриевич Глебовский

Александр Борисович Коган и др.

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Зав. редакцией *С. Д. Крылов*

Редакторы *Н. К. Хитрое*, *Г. В. Кушнарёва*

Редакторы издательства *И. Н. Кононова*, *М. Г. Фомина*

Художественный редактор *Н. А. Гурони*

Технический редактор *Н. К. Петрова*

Корректор *Т. Р. Тверитнева*

И Б. № 3704

Сдано в набор 07.02.84. Подписано к печати 23.11.84. Т-22 418. Формат бумаги 70X100/16 Бумага кн.-журн. Гарнитура литературная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 45,5. Усл. кр.-отт 91,0 Уч-изд л 55 64 Тираж 150 000 экз. Заказ 1307. Цена 2 р. 20 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина». 103062, Москва, Петроверигский пер., 6/8

Ордена Октябрьской Революции, ордена Трудового Красного Знамени Ленинградское производственно-техническое объединение «Печатный Двор» имени А. М. Горького Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 197136, Ленинград, П-136, Чкаловский пр., 15