

Физиология человека I



# Физиология человека

том I

под редакцией  
В.М.Покровского  
Г.Ф.Корстыко

Учебная  
литература  
для студентов  
медицинских  
вузов

Учебная литература  
для студентов медицинских вузов

# ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

*В двух томах*

ТОМ I

*под редакцией*  
В.М.Покровского  
Г.Ф.Коротько

Допущен Департаментом образовательных  
медицинских учреждений и кадровой политики  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
в качестве учебника для студентов медицинских вузов

Москва  
«Медицина»  
2001

УДК 612.1/.8(075)  
ББК 28.903  
Ф50

Е. Б. БАБСКИЙ, В. С. ГУРФИНКЕЛЬ, В. П. ДЕГТЯРЕВ, Г. И. КОСИЦКИЙ, Г. Ф. КОРОТЬКО, В. И. КОБРИН, Б. И. КУЗНИК, Г. А. КУРАЕВ, Ю. С. ЛЕВИК, Е. А. МАЛИГОНОВ, А. Д. НОЗДРАЧЕВ, Р. С. ОРЛОВ, О. Е. ОСАДЧИЙ, В. М. ПОКРОВСКИЙ, А. Г. ПОХОТЬКО, В. Ф. ПЯТИН, В. А. ТКАЧУК, Я. А. ХАНАНАШВИЛИ, О. Г. ЧОРАЯН.

Рецензенты: *В. Б. Брин*, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии Северо-Осетинской Государственной медицинской академии, *С. А. Чеснокова*, проф. кафедры физиологии Российского университета дружбы народов.

**Физиология человека:** Учебник/В двух томах. Т. I/  
Ф50 В. М. Покровский, Г. Ф. Коротько, В. И. Кобрин и др.; Под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько.— М.: Медицина, 2001.— 448 с: ил.: [2] л. ил.— (Учеб. лит. Для студентов мед. вузов).— ISBN 5-225-00960-3

В первом томе учебника с учетом последних достижений и области нормальной физиологии изложены краткая история, предмет и методы физиологических исследований, а также физиология возбудимых тканей, механизмы регуляции физиологических функций, физиология ЦНС системы крови, кровообращения, дыхания.

ВПК 28.903

ISBN 5-225-00960-3

© Коллектив авторов, 2001

*Все права авторов защищены. Ни одна часть - этого издания не может быть инсценирована в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.*

## СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АЛ		—	артериальное давление
АДГ		—	антидиуретический гормон
АДФ		—	аденозиндифосфат
А	Г	—	антиген
АКІТ		—	адренкортикотропный гормон
АТ		—	антитело
АХ		—	ацетилхолин
Ац		—	аденилатциклаза
ВИП		—	вазоактивный интестинальный пептид
ВКГ		—	векторкардиограмма
ВМК		—	высокомолекулярный кининоген
ВПСП		—	возбуждающий постсинаптический потенциал
ГАМК		—	гамма-аминомасляная кислота
ГЮТ, или ЖИП		—	гастральный, или желудочный, ингибирующий пептид
ГМК		—	гладкие мышечные клетки
ГМ-КСФ		—	гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
ГЦ		—	гуанилатциклаза
И	К	—	иммунный комплекс
ИЛ		—	интерлейкин
КОЕ-ГМ		—	колониеобразующая единица гранулоцитарно-моноцитарная
КОЕ-Э		—	колониеобразующая единица эритроцитарная
КСФ		—	колон
Л	Г	—	лютей
М-КСФ		—	макро арующий фактор
МОК		—	минут
ОПСС		—	общее иение сосудов
пд		—	потенциал
ПДФ		—	продукты деградации фибрина
ПКП		—	потенциал концевой пластинки
ПСК		—	полипотентная стволовая клетка
ПСП		—	постсинаптический потенциал
РФ		—	ретикулярная формация
ТАП		—	тканевый активатор плазминогена
ТПСП		—	тормозной постсинаптический потенциал
ТхА2		—	тромбоксан Аг
ФАТ		—	фактор активации тромбоцитов
ФКГ		—	фонокардиограмма
ФНО		—	фактор некроза опухолей
ФС		—	функциональная система
ФСГ		—	фолликулостимулирующий гормон

ХЦК	— холецистокинин
цАМФ	— циклический 3', 5' -аденозинмонофосфат
цГМФ	— циклический 3', 5' -гуанозинмонофосфат
ЦНС	— центральная нервная система
ЦТЛ	— цитотоксические лимфоциты
ЭКГ	— электрокардиограмма
ЭМГ	— электромиограмма
Эо-КСФ	— эозинофильный колониестимулирующий фактор
ЭхоКГ	— эхокардиограмма
ЭЭГ	— электроэнцефалограмма
HLA	— Human Leucocyte Antigens
FW	— фактор Виллебранда
Pco2	— парциальное давление CO <sub>2</sub>
Pog	— парциальное давление O <sub>2</sub>
Расог	— напряжение CO <sub>2</sub>
Рао <sub>2</sub>	— напряжение O <sub>2</sub>

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Со времени выхода в свет последнего (3-го) издания учебника «Физиология человека» для медицинских вузов прошло более 10 лет. Ушли из жизни Е. Б. Бабский — редактор и автор первых изданий, Г. И. Косицкий — редактор 3-го и автор двух изданий учебника, по которому изучали физиологию несколько поколений студентов. Нет среди нас В. Д. Глебовского, А. Б. Когана, А. И. Шаповалова — авторов 3-го издания учебника. Это обстоятельство не позволило создать переработанное 4-е издание «Физиологии человека», и два автора 3-го издания взяли на себя обязанность отредактировать издания нового учебника. При этом мы хотели сохранить в нем славные имена Е. Б. Бабского и Г. И. Косицкого в знак памяти и признания их подвижнического труда в деле полувекowego обеспечения медицинских вузов отечественным учебником физиологии, выходящим в издательстве «Медицина», а также двумя учебниками на английском языке, выпущенными издательством «Мир».

В создании настоящего учебника приняли участие как некоторые из авторов 3-го издания «Физиологии человека», так и вновь приглашенные. Приглашая коллег к сотрудничеству в написании учебника, мы исходили из того, чтобы они имели солидный опыт преподавательской вузовской работы на уровне заведующих и профессоров кафедр, опыт написания учебников, руководств и учебных пособий. В целях обеспечения современного уровня фактического материала особое внимание мы обращали на соответствие научных интересов и работ автора теме главы учебника.

Немаловажным мы считали соответствие учебника официальной программе по нормальной физиологии для медицинских вузов, однако содержание программы динамично и систематически корректируется научно-методической комиссией по нормальной физиологии МЗ РФ. В состав комиссии входят профессора — физиологи ряда медицинских вузов России, творческий труд которых в значительной мере формирует стратегию и тактику преподавания нормальной физиологии и организации учебного процесса на соответствующих кафедрах. С учетом этого к написанию учебника были приглашены несколько членов данной комиссии, опыт которых сыграл большую роль не только в написании той или иной главы учебника, но и в определении его плана.

Конечно, следование изложенным принципам формирования авторского коллектива увеличило число авторов учебника и повлекло

за собой различие стиля изложения отдельных глав. Редакторы старались в какой-то мере уменьшить эти различия, но избежать их полностью было невозможно. В этом есть свои не только недостатки, но и преимущество — авторская индивидуальность придает учебнику дополнительный интерес.

Мы считаем своим долгом принести благодарность авторам главы за совместную работу, за большую помощь в редактировании. Е. А. Малигонову, А. Г. Похотько, В. И. Кобрину — за нелегкую работу над текстом. 1

Мы далеки от мысли, что наш коллективный труд совершенен! и будем признательны коллегам за высказанные замечания и предложения по данному учебнику.

**В. М. ПОКРОВСКИЙ**  
**Г. Ф. КОРОТЬК**

# (Глава 1. ФИЗИОЛОГИЯ. ПРЕДМЕТ И МЕТОДЫ. \* ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ. ' КРАТКАЯ ИСТОРИЯ

## 1.1. ФИЗИОЛОГИЯ, ЕЕ ПРЕДМЕТ И РОЛЬ В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

физиология (от греч. *physis* — природа и *logos* — учение) — наука о природе, о существе жизненных процессов. Физиология изучает жизнедеятельность организма и отдельных его частей: клеток, тканей, органов, систем. Предметом изучения физиологии являются функции живого организма, их связь между собой, регуляция и приспособление к внешней среде, происхождение и становление в процессе эволюции и индивидуального развития особи.

Физиологическая функция (*functio* — деятельность) — проявления жизнедеятельности организма и его частей, имеющие приспособительное значение и направленные на достижение полезного результата. В основе функции лежит обмен веществ, энергии и информации.

Достижения последних лет в области биохимии, молекулярной биологии, биофизики клеточных мембран позволили исследователям приоткрыть занавес неизвестности над рядом ранее недоступных для познания частных механизмов жизнедеятельности, что не может не вызывать восхищения и стремления к дальнейшему углубленному анализу жизненных процессов. Нисколько не умаляя роль такого направления в развитии научной мысли, нельзя не констатировать некоторого забвения целостного, *синтетического подхода к познанию организма* — подхода уверенно декларированного к мировой науке классиками отечественной физиологии — И. М. Сеченовым и И. П. Павловым.

Очевидно, что если предметом познания биохимии является протекание химических процессов в живом организме, биофизики — физических процессов, то физиология изучает новое качество живого — его функцию. При этом для удобства преподавания функция отдельных органов и систем рассматривается иногда самостоятельно. Стержневым моментом синтетического подхода служит представление о том, что функция каждого органа находится в тесной связи с функциями других органов и систем, а весь комплекс регуляторных механизмов обеспечивает не только тонкое взаимодействие внутри организма, но и приспособление организма как целого к постоянно меняющимся физико-химическим и социальным условиям среды.

Успешно изучать физиологию можно лишь зная макро- и микроструктуру органов (т. е. анатомию и гистологию) и основы про-

текания физических и химических процессов в живых тканях (т. е. биофизику и биохимию). С другой стороны, изучение физиологии должно предшествовать познанию клинических дисциплин. Идея о преподавании физиологии как предмета, завершающего и интегрирующего общебиологическую подготовку будущего врача и предваряющего начало его клинической подготовки, не нова. Принято изображать систему медицинского образования в форме дерева, корнями которого являются морфологические (анатомия и гистология), стволом — функциональные (физиология) науки. От ствола отходят две основные ветви — хирургический и терапевтический циклы, а от каждой из них — более мелкие ветви — частные медицинские специальности (дерматовенерология, офтальмология, оториноларингология, фтизиатрия, стоматология и т. д.).

В качестве первой задачи нормальной физиологии как учебной дисциплины в системе высшего медицинского образования следует, видимо, рассматривать обучение будущих врачей пониманию механизма функционирования каждого органа. При этом особое внимание следует уделить взаимодействию каждого органа и систем в зависимости от меняющейся ситуации в организме и вне его. Познание будущими врачами функции органов является непременным условием, основой понимания патогенеза нарушений и путей их коррекции. Вылечить — это, в конечном счете, восстановить нарушенную функцию.

Иными словами, у будущего врача должны быть заложены основы *функционального мышления*, являющегося фундаментом врачебного мышления, базой его профессионального творчества.

В связи с новым уровнем развития медицины, ее оснащенности диагностической аппаратурой особое значение приобретает знание принципов получения достоверной информации о деятельности органов и систем и грамотной ее интерпретации. Следовательно, второй задачей нормальной физиологии как учебной дисциплины является всегда имевшая место, но обретающая новые формы *методическая подготовка* будущего врача. Изучая физиологию, он обретает первые навыки не только манипулирования на живом организме, но и оценки состояния как отдельных систем, так и организма в целом на базе полученной информации. Это закладывает фундамент для формирования у будущих врачей навыков *функциональной диагностики*.

Стремительно меняющиеся условия жизни ставят человека перед необходимостью постоянно адаптироваться к ним, а также выявили неготовность врача оценить возможности адаптации и рационально скорректировать деятельность здорового человека. В самом деле, человек самых земных профессии (не говоря уже о космонавтах, подводниках и т. п.) в считанные часы на самолете преодолевает тысячекилометровые расстояния, испытывая воздействие не только факторов полета, но и оказывается неадаптированным к новой географической зоне. Физиология должна готовить будущего врача к пониманию, оценке и *рациональной подготовке здорового человека* к различным видам труда, разработке принципов профессионального отбора. Это составляет третью задачу физиологии

как учебной дисциплины. В этой связи встает вопрос об оценке и грамотной *интерпретации уровня здоровья*, а также путей и способов его укрепления у каждого человека. Физиология должна подготовить врача к оценке здоровья и путей его адаптации как к меняющейся экологической ситуации, так и характеру деятельности.

## 1.2. МЕТОДЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наблюдение как метод физиологического исследования. Сравнительно медленное развитие экспериментальной физиологии на протяжении двух столетий после работ В. Гарвея объясняется низким уровнем производства и развития естествознания, а также несовершенством 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 множество 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 связь этих явлений с другими процессами, которые при таком способе исследования остаются незамеченными. Вследствие этого 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 1847 г.

Графическая регистрация физиологических процессов. Метод графической регистрации ознаменовал новый этап в физиологии. Он позволил осуществить объективную запись изучаемого процесса, сводившую до минимума возможность субъективных ошибок. При этом эксперимент и анализ изучаемого явления можно было проводить в два этапа. Во время самого опыта задача экспериментатора заключалась в том, чтобы получить высококачественные записи — кривые — *килограммы*. Анализ полученных данных можно было производить позже, когда внимание экспериментатора уже не от-

влекалось на проведение опыта. Метод графической регистрации дал возможность записывать одновременно (синхронно) не один, а несколько физиологических процессов.

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

Исследования биоэлектрических явлений. Чрезвычайно важное направление развития физиологии было ознаменовано открытием «животного электричества». Л. 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 целого 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» Маттеуччи). 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 мышцам и другим органам. Таким образом, живые ткани взаимодействуют, 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 фотопленке 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.

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

В последующем успехи электроники позволили создать компактные электрокардиографы и методы телеметрического контроля, дающие возможность регистрировать ЭКГ и другие физиологические процессы у космонавтов на околоземной орбите, у спортсменов во время соревнований и у больных, находящихся в отдаленных местностях, откуда информация передается по телефонным проводам в крупные специализированные 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. В. Я. Данилевский и В. В. Правдич-Неминский впервые зарегистрировали биотоки головного мозга. 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 органов и систем. Для развития физиологии указанные методы имели также большое значение: они позволили расшифровать 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 микроманипуляторов, можно вводить непосредственно в клетку и регистрировать биоэлектрические потенциалы внутриклеточно. Микроэлектродная техника дала возможность расшифровать механизмы генерации биопотенциалов — 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 важным разделом 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 близко к «естественному языку», с помощью которого живые системы обмениваются информацией. Основоположником этого метода был немецкий физиолог Дюбуа-Реймон, предложивший свой знаменитый «саннный 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 электростимуляция 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 неврологических больных и получить большое количество важных данных о механизмах работы человеческого мозга (Н. П. Бехтерева).

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 исследования в физиологии. «Язык» электрических сигналов не единственный в организме. Распространенным является также 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*, раскрывающую молекулярные механизмы физиологических процессов. Физиологи в экспериментах широко используют методы, возникшие на стыке химии, физики и биологии, что в свою очередь породило уже новые отрасли науки, например *биологическую физику*, изучающую физическую сторону физиологических явлений.

Физиолог широко использует радионуклидные методы. В современных физиологических исследованиях применяются и другие методы, заимствованные из точных наук. Они дают поистине бесценные сведения при количественном анализе механизмов физиологических процессов.

Электрическая запись неэлектрических величин. Сегодня значительные успехи физиологии связаны с использованием радиоэлектронной техники. Применяются 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 и ввести полученную информацию в компьютер. В ряде приборов используют дополнительные воздействия на организм (ультразвуковые или электромагнитные волны и т. д.). В таких случаях записывают 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. Испускаемые прибором волны проникают в организм и после отражения исследуемого органа регистрируются датчиком. На таком принципе построены, например, ультразвуковые расходомеры, определяющие скорость кровотока в сосудах; реографы и реоплетизмографы регистрируют изменение величины электрического сопротивления тканей, которое зависит от кровенаполнения различных органов и частей организма. Преимуществом таких методов является возможность исследования организма в любой момент без предварительных операций. Кроме того, такие исследования не наносят вред человеку. Большинство современных методов физиологических исследований в клинике основано на этих принципах. В России инициатором использования радиоэлектронной техники для физиологических исследований был академик В. В. Парин.

Метод острого эксперимента. Прогресс науки обусловлен не только развитием экспериментальной науки 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 расчлняла организм на отдельные органы и системы и изучала деятельность их изолированно. Основным методическим приемом аналитической физиологии были эксперименты на изолированных органах. При этом, чтобы получить доступ к какому-либо внутреннему органу или системе, физиолог должен был заниматься вивисекцией (живосечением). Такие эксперименты называют также *острыми опытами*.

Подопытное 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 не только в моральной стороне проблемы. Жестокие пытки, невыносимые страдания, которым подвергалось животное, грубо нарушали нормальный ход физиологических явлений и не позволяли понять сущность процессов, протекающих в организме 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 нормальную жизнедеятельность организма. Образовался заколдованный круг. Чтобы исследовать тот или иной процесс или функцию органа либо системы, нужно было проникнуть в глубь организма, а сама попытка такого проникновения нарушала нормальное протекание физиологических процессов, 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 болезненно переживал недо-

статки 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 предварительно производили сложную операцию, позволяющую получить доступ к тому или иному внутреннему органу, проделывали «окошечко» в полый орган, вживляли фистульную трубку или выводили наружу и подшивали к коже проток железы. Сам опыт начинали 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.

### 1.3. ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕЛОСТНОГО ОРГАНИЗМА

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

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

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

**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 структуры 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 четыре десятилетия назад, но за это время математический и технический арсенал современной кибернетики обеспечил значительные успехи изучения и моделирования физиологических процессов.

Математика и компьютерная техника в физиологии. Одновременная (синхронная) регистрация физиологических процессов позволяет изучать взаимодействие различных явлений. Для этого необходимы точные математические методы, использование которых также знаменовало новую важную ступень в развитии физиологии. Математизация исследований позволяет использовать в физиологии компьютерную технику, что не только увеличивает скорость обработки информации, но и дает возможность производить такую обработку непосредственно в момент эксперимента, позволяет менять 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 производить так называемый управляемый автоматический эксперимент, в котором компьютер 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 представили врачу могучий арсенал современных технических средств для точной оценки функционального состояния организма и для воздействия на организм.

Математическое моделирование в физиологии. Знание физиологических закономерностей, количественных характеристик различных физиологических процессов, взаимоотношений между ними позволило создать их математические модели. С помощью таких моделей физиологические процессы воспроизводят на компьютерах,

исследуя различные варианты реакций, т. е. возможных будущих их изменений при тех или иных воздействиях на организм (лекарственные вещества, физические факторы или экстремальные условия окружающей среды). В настоящее время союз физиологии и кибернетики оказался полезным при проведении сложных хирургических операций, в чрезвычайных условиях, требующих точной оценки как текущего состояния важнейших физиологических процессов организма, так и предвидения возможных их изменений. Такой подход позволяет значительно повысить надежность «человеческого фактора» в трудных и ответственных звеньях современного производства.

**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. Физиология XX века имеет существенные успехи не только в области раскрытия механизмов процессов жизнедеятельности и управления этими процессами, но 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.

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, создает 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.

Сеченовская попытка обосновать механизмы мозговой деятельности была чисто теоретической. 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 другой 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 организма 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 психические явления. Они до И. П. Павлова физиологами не изучались. И. П. Павлов же увидел, что физиолог не вправе игнорировать эти явления, так как они властно вмещаются 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 зоопсихологией.

Обратившись к этой науке, И. П. Павлов должен был отойти от твердой «почвы» физиологических фактов и войти в область 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 на самом деле. Впервые в павловских лабораториях по поводу механизмов одних и тех же фактов возникало столько мнений, сколько наблюдателей видело эти факты. Каждый из наблюдателей трактовал факты 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.

Созданная И. П. Павловым физиология высшей нервной деятельности стала естественно-научной основой психологии. Она имеет важнейшее значение в философии, медицине, педагогике и во всех науках, которые так или иначе сталкиваются с необходимостью изучать внутренний (духовный) мир человека. Учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности имеет огромное практическое значение.

#### **1.4. ОРГАНИЗМ И ВНЕШНЯЯ СРЕДА. АДАПТАЦИЯ**

Целостный организм неразрывно связан с окружающей его внешней средой, и поэтому, как писал еще И. М. Сеченов, в научное определение организма должна входить и среда, влияющая на него. Физиология целостного организма изучает не только внутренние

механизмы саморегуляции физиологических процессов, но и механизмы, обеспечивающие непрерывное взаимодействие и неразрывное единство организма с окружающей средой. Непременным условием] и проявлением такого единства является адаптация организма к данным условиям. Однако понятие адаптации имеет и более широкий смысл и значение.

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

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

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

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

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

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

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

Предложены и другие классификации фаз адаптации организма человека, о которых будет сказано в соответствующих главах учебника.

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

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

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

Добавочный раздражитель сам по себе влияет на выраженность стрессорной реакции. Так, отрицательные эффекты распространен-

ного в нашей жизни эмоционального стресса ослабляются или снимаются интенсивной физической нагрузкой, любимым занятием, философией оптимизма и многими другими приемами.

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

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

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

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

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

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

«Долговременная» адаптационная реакция развивается постепенно в результате длительного или многократного действия на

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

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

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

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

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

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

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

## 1.5. КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ФИЗИОЛОГИИ

Физиология обязана своим возникновением потребностям медицины, а также стремлению человека познать себя, сущность и проявления жизни на различных уровнях ее организации. Потребность сохранения жизни человека была на всех этапах его развития, и уже в древние времена формировались элементарные представления о деятельности организма человека, являясь обобщением накопленного опыта человечества. Отец медицины Гиппократ (460—377 гг. до н. э.) представлял организм человека как некое единство жидких сред и психического склада личности, подчеркивал связь человека со средой обитания и то, что движение является основной формой этой связи. Это определяло его подход к комплексному

лечению больного. Аналогичный в принципе подход был характерен для врачей древнего Китая, Индии, Ближнего Востока и Европы.

В средние века господствовали далекие от реалий представления, основанные на постулатах римского анатома Галена, и засилие церкви определило неопределимую преграду между телом и душой.

Эпоха Возрождения (XVI—XVII века) с ее возросшими потребностями общественного производства пробудила к жизни науку и культуру, а несомненные успехи физики и химии, обращение к ним врачей определили стремление объяснить деятельность организма человека на основе происходящих в нем химических (ятрохимия) и физических (ятрофизика) процессов. Однако уровень знаний наук того времени, конечно же, не мог составить сколько-нибудь полное и адекватное представление о физиологических функциях.

Вместе с тем изобретение микроскопа и углубление знаний о микроскопическом строении тканей животных побуждает к исследованию функционального назначения открываемых структур. Успехи химии и изучения кругооборота веществ в природе направляют интересы человека к судьбе поступающих в его организм веществ, что становится предметом исследовательского интереса. Совершенствование точных наук, естествознания в целом и философии определяет обращение человеческой мысли к механизмам движения. Так, Р. Декарт (1596—1650) формулирует *рефлекторный принцип организации движений*, в основе которого лежит побуждающий их стимул.

Особое место в науке о человеке сыграло открытие английским врачом В. Гарвеем (1578—1657) кровообращения. Обладая обширными анатомическими знаниями, В. Гарвей проводил экспериментальные исследования на животных и наблюдения на людях, основал физиологию как науку, основным методом которой является эксперимент. Официальной датой возникновения физиологии человека и животных как науки принят 1628 г. — год выхода в свет трактата В. Гарвея «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных». Это произведение послужило стимулом к изучению деятельности организма *в экспериментах на животных как основного объективного источника знаний*.

В XVII веке выполняется ряд исследований по физиологии мышц, дыхания, обмена веществ. В Европе в XVIII веке возникает учение о «животном электричестве» (Л. Гальвани, 1737—1798), переросшее в один из ведущих разделов современной науки — *электрофизиологию*. Получает дальнейшее развитие принцип рефлекторной деятельности (И. Прохаска, 1749—1820). Вносится много ценного в понимание деятельности систем кровообращения (С. Хелс, 1667—1761), дыхания (Д. Пристли, 1733—1804), обмена веществ (А. Лавуазье, 1743—1794).

В этот период открывается Российская академия наук (1724), где Д. Бернулли выполнил первые в России экспериментальные исследования движения крови по кровеносным сосудам. В России солидные физиологические открытия сделаны М. В. Ломоносовым (1711—1765).

XIX век — период расцвета аналитической физиологии, когда были сделаны выдающиеся открытия практически по всем физиологическим системам. Это происходило одновременно с бурным ростом естествознания, обретением фундаментальных знаний о природе: открытие закона сохранения энергии, клеточного строения организмов, формирование основ учения об эволюции жизни на Земле. Особое значение в развитии физиологии сыграли новые методические подходы и изобретения выдающихся физиологов той поры, о чем сказано в предыдущем разделе. Все это определило в середине XIX века *выделение физиологии в самостоятельную науку*. В университетах России, Англии создаются физиологические лаборатории, интенсифицируются физиологические исследования в Европе.

Во второй половине XIX века — начале XX столетия физиология в России становится одной из передовых в мировой науке, в чем выдающуюся роль сыграли столичные школы И. М. Сеченова (1829—1905), И. П. Павлова (1849—1936), известные школы Казани, Киева, Одессы, Томска, Екатеринбурга. Российская наука при всей ее самобытности, методологической оригинальности подерживала теснейшие творческие связи с ведущими физиологическими школами Западной Европы, а затем и Америки.

XX век — период интеграции и специализации наук, не обошел величайшими открытиями и физиологию. В 40—50-х годах утверждается мембранная *теория биоэлектрических потенциалов* (А. Л. Ходжкин, Э. Ф. Хаксли, Б. Катц). Роль этой теории в установлении ионных механизмов возбуждения нейронов в 1963 г. отмечается Нобелевской премией (Д. К. Экклс, Э. Ф. Хаксли, А. Л. Ходжкин). Делаются принципиальные открытия в области цитофизиологии и цитохимии.

Конец XIX и начало XX века — период определяющих успехов в области физиологии нервов и мышц как возбудимых тканей (Дюбуа-Реймон, Э. Ф. Пфлогер, П. Г. Гейденгайн, Ю. Бернштейн, Г. Л. Гельмгольц). В России особенно заметные исследования в этом разделе науки выполняются Н. Е. Введенским (1852—1922), А. И. Бабухиным (1835—1891), Б. Ф. Вериго (1860—1925), В. Я. Данилевским (1852—1939), В. Ю. Чаговцем (1873—1941). За открытие теплообразования в мышцах А. В. Хилту (1886—1977) и О. Ф. Мейергофу (1884—1951) присуждается Нобелевская премия. Достижением XX века, отмеченным Нобелевской премией 1936 г., явилось открытие химического механизма передачи нервного импульса в синапсах О. Леви (1873—1961) и Г. Х. Дейлом (1875—1968). Развитие этого направления в трудах У. Эйлера, Д. Аксельрода и Б. Катца было отмечено Нобелевской премией в 1970 г. А. Д. Эрлангер и Г. Гассер были отмечены в 1944 г. той же премией за успехи в изучении проведения импульсов по нервным волокнам. В решение проблемы возбуждения нервов и мышц в этот период существенный вклад вносят и советские физиологи — А. А. Ухтомский (1875—1942), А. Ф. Самойлов (1867—1930), Д. С. Воронцов (1886—1965).

XIX и XX века ознаменованы многими значительными успехами в изучении функций мозга.

Выдающаяся роль в исследовании функций мозга принадлежит И. М. Сеченову (1829—1905), который в 1862 г. открыл явление торможения в ЦНС, что во многом определило последующие успехи исследований координации рефлекторной деятельности. Идеи, изложенные И. М. Сеченовым в книге «Рефлексы головного мозга» (1863), определили то, что к рефлекторным актам были отнесены психические явления, внесли новые представления в механизмы деятельности мозга, наметили принципиально новые подходы к его дальнейшим исследованиям. При этом ученый подчеркнул определяющую роль внешней среды в рефлекторной деятельности мозга.

На качественно новый уровень вывел теорию рефлекторной деятельности мозга И. П. Павлов (1849—1936), создав *учение о высшей нервной деятельности* (поведении) человека и животных, ее физиологии и патологии. И. П. Павлов основал школу отечественных физиологов, внесшую выдающийся вклад в мировую науку.

В числе учеников и последователей И. П. Павлова академики П. К. Анохин, Э. А. Асратян, К. М. Быков, Л. А. Орбели и многие другие, создавшие отечественные физиологические научные школы.

Идеи И. П. Павлова о рефлекторной деятельности мозга получили дальнейшее развитие в *учении о функциональных системах* П. К. Анохина (1898—1974), которые являются основой организации сложных форм поведенческой деятельности и обеспечения гомеостаза организма человека и животных. Трудно переоценить вклад в физиологию нервной системы И. С. Бериташвили (1885—1975), открывшего фундаментальные закономерности в деятельности мозга и создавшего ряд оригинальных теорий о ее организации.

Э. А. Асратян (1903—1981) — автор ряда фундаментальных работ, в которых развивал основные положения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности. К. М. Быков (1887—1959) основал учение о двусторонней связи коры головного мозга с внутренними органами, о кортико-висцеральной патологии. Его ученик В. Н. Черниговский (1907—1981) обогатил науку учением об интерцепции висцеральных органов, регуляции системы крови.

Л. А. Орбели (1882—1958) основал учение об адаптационно-трофических влияниях симпатической нервной системы на соматические и вегетативные функции организма, явился одним из основателей эволюционной физиологии. Л. С. Штерн (1878—1968) создала учение о гематоэнцефалическом и гистогематическом барьерах, обеспечивающих гомеостатические функции в организме человека и животных.

Велика заслуга А. А. Ухтомского (1875—1942) в изучении физиологии ЦНС. Его учение о доминанте — «основном принципе деятельности» мозга и поныне питает идеи организации целенаправленной деятельности человека и животных.

Несомненно, что вклад отечественных физиологов в мировую науку о мозге оригинален и общепризнан, многое сделано и в изучении локализации функций в мозге (В. М. Бехтерев, М. А. Миславский, Ф. В. Овсянников и др.), в разработке методов его изучения.

В конце XIX и в XX веке физиология мозга успешно развивается в Европе и Америке. В большой мере это связано с созданием

нейронной теории рефлекторной деятельности мозга на основе его гистологического исследования К. Гольджи (1844—1926) и С. Рамон-и-Кахалем (1852—1934), удостоенными Нобелевской премии в 1906 г., а затем Лоренте де Но.

Выдающуюся роль в изучении *функций центральной нервной системы* сыграл Ч. С. Шеррингтон (1856—1952), разработавший и сформулировавший основные принципы координационной деятельности мозга. Эти работы были удостоены в 1932 г. Нобелевской премии. Премию одновременно получил и электрофизиолог 3. Д. Эдриан (1889—1977), также внесший существенный вклад в современные представления о деятельности мозга. Заслуга 4. С. Шеррингтона и в том, что он воспитал плеяду физиологов, которым наука обязана многими выдающимися открытиями (Р. Гранит, Р. Магнус, У. Пенфилд, Дж. Экклс и др.).

Р. Магнусу (1873—1927) наука обязана *учением об установочных рефлексах*, распределяющих тонус скелетных мышц. Р. Гранит, Х. К. Хартлайн и Д. Уолд в 1967 г., а Д. Хьюбел и Т. Визел в 1981 г. были удостоены Нобелевской премии за работы по физиологии и биохимии зрительного анализатора. В этот раздел науки внесли достойный вклад также отечественные ученые П. П. Лазарев (1878—1942) и В. С. Кравков (1893—1951).

Современная *физиология ретикулярной формации мозга* создана экспериментальными исследованиями Г. Мэгуна и Д. Морuzzi. Следует подчеркнуть, что основой для проведения этих исследований послужили результаты научных работ И. М. Сеченова и В. М. Бехтерева.

Конечно, функции мозга привлекали и привлекают к себе внимание многих выдающихся ученых мира и в этой области успешные поиски продолжаются. Об основных их результатах сказано в соответствующих главах учебника с упоминанием имен и ныне здравствующих физиологов.

*Физиология висцеральных органов* в истории науки занимает весьма заметное место со времени возникновения физиологии до наших дней. XIX и XX века ознаменованы крупными открытиями по механизмам регуляции *деятельности сердца и кровеносных сосудов*: К. Людвиг (1816—1895), И. Ф. Цион (1842—1912), К. Бернар (1813—1878), Ф. В. Овсянников (1827—1906), В. Эйнтховен (1860—1927), Э. Г. Старлинг (1866—1927) и др.

За исследования *капиллярного кровообращения* в 1920 г. Нобелевской премии был удостоен А. Крог (1874—1949). В советское время крупный научный вклад в физиологию сердечно-сосудистой системы внесли В. В. Ларин (1903—1971), В. Н. Черниговский, А. М. Чернух и др.

Богат XX век успехами в области физиологии *дыхания*, особенно его регуляции (Н. А. Миславский, К. Гейманс, Д. С. Холдейн). За работы в этой области К. Гейманс (1892—1968) получил Нобелевскую премию в 1939 г. Крупные открытия были сделаны по биохимии газообмена и клеточного дыхания (А. Крог, Д. Баркрофт), а О. Г. Варбургу (1883—1970) за открытие ферментативного механизма клеточного дыхания была присуждена Нобелевская премия

в 1931 г. Велик вклад в физиологию дыхательного центра М. В. Сергеевского (1898—1982).

*Физиологией пищеварения* в разное время занимались выдающиеся физиологи Европы и Америки (К. Людвиг, К. Бернар, Р. Геденгайн, Э. Старлинг и др.), но «пересоздал физиологию пищеварения» (так сказано в дипломе Нобелевского лауреата 1904 г.) И. П. Павлов — первый среди физиологов мира и первый Российский ученый, удостоенный этого высокого звания. Внутриклеточному пищеварению были посвящены работы еще одного Нобелевского лауреата — И. И. Мечникова (1845—1916). В лаборатории И. П. Павлова работали Е. С. Лондон, И. П. Разенков, Г. В. Фольборг, Б. П. Бабкин и др., которые продолжили славные традиции первооткрывателей в области физиологии пищеварения. Выдающую роль в этой области науки сыграл А. М. Уголев (1926—1992), которому принадлежат честь открытия мембранного кишечного пищеварения и определение его места в пищеварительном конвейере, современные концепции эндокринной деятельности желудочно-кишечного тракта, эволюции секреторных процессов, теория адекватного питания и другие оригинальные теории и гипотезы в физиологии.

В физиологии висцеральных систем формировались основные концепции функциональной организации автономной (вегетативной) нервной системы. Об этих страницах истории физиологии достаточно подробно написано в разделе 4.3 учебника.

XX век богат открытиями в области изучения деятельности *эндокринных желез*. В 1923 г. Нобелевская премия присуждена Ф. Г. Бантингу (1891—1941), Д. Маклеоду (1876—1935) и Ч. Г. Весту (1899—1978) за работы по инсулину. Этой премии в 1947 г. удостоен Б. А. Усай (1887—1971) за открытия в области физиологии гипофиза. Работы по изучению функции этой железы были отмечены и в 1977 г. — Р. Гиймен, Э. В. Шалли и Р. С. Ялоу. В 1950 г. Нобелевской премии за исследование функции надпочечников удостоены Ф. Ш. Хенч (1896—1965), Э. К. Кендалл (1886—1972) и Т. Рейхштейн (р. в 1897).

В 1971 г. Нобелевским лауреатом стал Э. У. Сазерленд (1915—1974), который открыл роль АМФ в регуляции обмена веществ, показал его значение как посредника в гормональном воздействии на обмен веществ.

Отечественным 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 механизмов реализации многих физиологических функций. Эти и многие другие исследования имеют первостепенное значение для медицины.

## Глава 2. ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ

### 2.1. ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

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

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

Детальный анализ результатов опытов Гальвани, проведенный А. Вольта, позволил сделать другое заключение: электрический ток возникает не в живых клетках, а в *месте контакта разнородных металлов с электролитом*, поскольку тканевые жидкости представляют собой раствор солей. В результате своих исследований А. Вольта создал устройство, получившее название «вольтов столб» — набор последовательно чередующихся цинковых и серебряных пластинок, разделенных бумагой, смоченной соевым раствором. В доказательство справедливости своей точки зрения Гальвани предложил другой опыт: набрасывать на мышцу дистальный отрезок нерва, который иннервирует эту мышцу, при этом мышца также сокращалась (*второй опыт Гальвани, или опыт без металла*). Отсутствие металлических проводников при проведении опыта позволило Гальвани подтвердить свою точку зрения и развить представления о «животном электричестве», т. е. электрических явлениях, возникающих в живых клетках. Окончательное доказательство существования электрических явлений в живых тканях было получено в *опыте «вторичного тетануса»*

Маттеуччи, в котором один нервно-мышечный препарат возбуждался током, а биотоки сокращающейся мышцы раздражал нерв второго нервно-мышечного препарата.

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

### 2.1.1. Строение и основные свойства клеточных мембран и ионных каналов

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

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

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

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

4. Высвобождение нейромедиаторов в синаптических окончаниях.

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

Согласно этой модели, мембрана представлена бислоем фосфолипидных молекул, ориентированных таким образом, что гидрофоб-

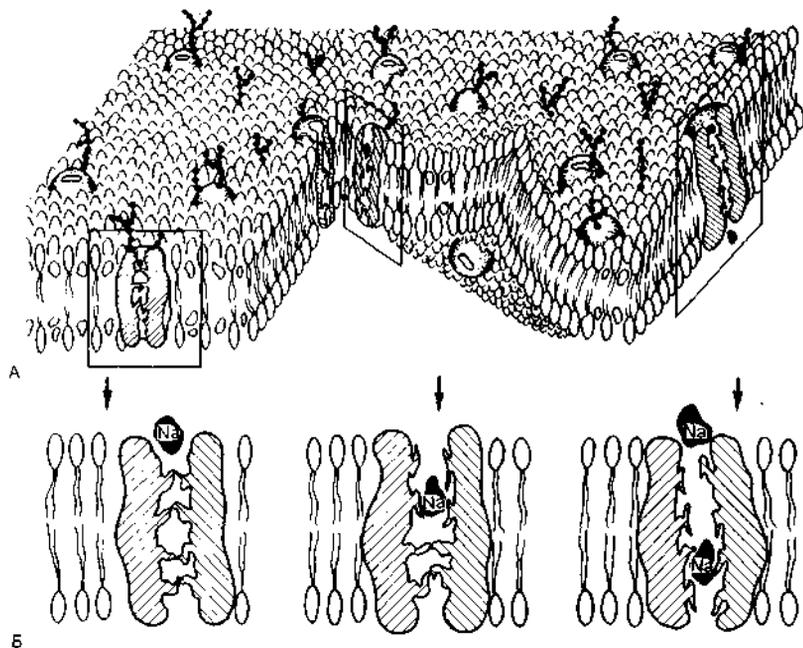


Рис. 2.1. Трехмерная жидкостно-мозаичная модель клеточной мембраны по Singer—Nicolson.

А — фосфолипидный бислой, в котором погружены белки; Б — различные моменты движения ионов  $\text{Na}^+$  через натриевый канал.

ные концы молекул находятся внутри бислоя, а гидрофильные направлены в водную фазу (рис. 2.1). Такая структура идеально подходит для образования раздела двух фаз: вне- и внутриклеточной.

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

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

**Электрические характеристики мембран.** Особая морфология клеточных мембран определяет их электрические характеристики, среди которых наиболее важными являются емкость и проводимость.

**Емкостные свойства** в основном определяются фосфолипидным бислоем, который непроницаем для гидратированных ионов и в то же время достаточно тонок (около 5 нм), чтобы обеспечивать эф-

фективное разделение и накопление зарядов и электростатическое взаимодействие катионов и анионов. Кроме того, емкостные свойства клеточных мембран являются одной из причин, определяющих временные характеристики электрических процессов, протекающих на клеточных мембранах.

*Проводимость (g)* — величина, обратная электрическому сопротивлению и равная отношению величины общего трансмембранного тока для данного иона к величине, обусловившей его трансмембранную разность потенциалов.

Через фосфолипидный бислой могут диффундировать различные вещества, причем степень проницаемости (P), т. е. способность клеточной мембраны пропускать эти вещества, зависит от разности концентраций диффундирующего вещества по обе стороны мембраны, его растворимости в липидах и свойств клеточной мембраны. Скорость диффузии для заряженных ионов в условиях постоянного поля в мембране определяется подвижностью ионов, толщиной мембраны, распределением ионов в мембране. Для неэлектролитов проницаемость мембраны не влияет на ее проводимость, поскольку неэлектролиты не несут зарядов, т. е. не могут переносить электрический ток.

Проводимость мембраны является мерой ее ионной проницаемости. Увеличение проводимости свидетельствует об увеличении количества ионов, проходящих через мембрану.

**Строение и функции ионных каналов.** Ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , СГ проникают внутрь клетки и выходят наружу через специальные, заполненные жидкостью каналы. Размер каналов довольно мал (диаметр 0,5—0,7 нм). Расчеты показывают, что суммарная площадь каналов занимает незначительную часть поверхности клеточной мембраны.

Функцию ионных каналов изучают различными способами. Наиболее распространенным является метод фиксации напряжения, или «voltage-clamp» (рис. 2.2). Сущность метода заключается в том, что с помощью специальных электронных систем в процессе опыта изменяют и фиксируют на определенном уровне мембранный потенциал. При этом измеряют величину ионного тока, протекающего через мембрану. Если разность потенциалов постоянна, то в соответствии с законом Ома величина тока пропорциональна проводимости ионных каналов. В ответ на ступенчатую деполяризацию открываются те или иные каналы, соответствующие ионы входят в клетку по электрохимическому градиенту, т. е. возникает ионный

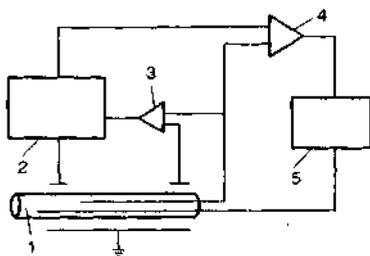


Рис. 2.2. Метод фиксации напряжения «voltage-clamp».

1 — аксон; 2 — источник переменного потенциала; 3 — блок управления установки потенциала экспериментатором; 4 — усилитель обратной связи; 5 — система измерения величины тока.

ток, который деполяризует клетку. Это изменение регистрируется с помощью управляющего усилителя и через мембрану пропускается электрический ток, равный по величине, но противоположный по направлению мембранному ионному току. При этом трансмембранная разность потенциалов не изменяется. Совместное использование метода фиксации потенциала и специфических блокаторов ионных каналов привело к открытию различных типов ионных каналов в клеточной мембране.

В настоящее время установлены многие типы каналов для различных ионов (табл. 2.1). Одни из них весьма специфичны, вторые, кроме основного иона, могут пропускать и другие ионы.

Изучение функции отдельных каналов возможно методом локальной фиксации потенциала «path-clamp»; рис. 2.3, А). Стекланный микроэлектрод (микропипетка) заполняют солевым раствором, прижимают к поверхности мембраны и создают небольшое разрежение. При этом часть мембраны подсасывается к микроэлектроду. Если в зоне присасывания оказывается ионный канал, то регистрируют активность одиночного канала. Система раздражения и регистрации активности канала мало отличается от системы фиксации напряжения.

**Таблица 2.1. Важнейшие ионные каналы и ионные токи возбудимых клеток**

Тип канала	Функция	Ток	Блокатор канала
Калиевый (в покое)	Генерация потенциала покоя	$I_{K^+}$ (утечка)	ТЭА
Натриевый	Генерация потенциала действия	$I_{Na^+}$	ТТХ
Кальциевый	Генерация медленных потенциалов	$I_{Ca^{2+}}$	D-600, верапамил
Калиевый (задержанное выпрямление)	Обеспечение реполяризации	$I_{K^+}$ (задержка)	ТЭА
Калиевый кальций-активируемый	Ограничение деполяризации, обусловленной током $Ca^{2+}$	$I_{K^+ Ca^{2+}}$	ТЭА

**Примечание.** ТЭА — тетраэтиламмоний; ТТХ — тетродотоксин.

Ток через одиночный ионный канал имеет прямоугольную форму и одинаков по амплитуде для каналов различных типов (рис. 2.3, Б). Длительность пребывания канала в открытом состоянии имеет вероятностный характер, но зависит от величины мембранного потенциала. Суммарный ионный ток определяется вероятностью нахождения в открытом состоянии в каждый конкретный период времени определенного числа каналов (рис. 2.3, В).

Наружная часть канала сравнительно доступна для изучения, исследование внутренней части представляет значительные трудности.

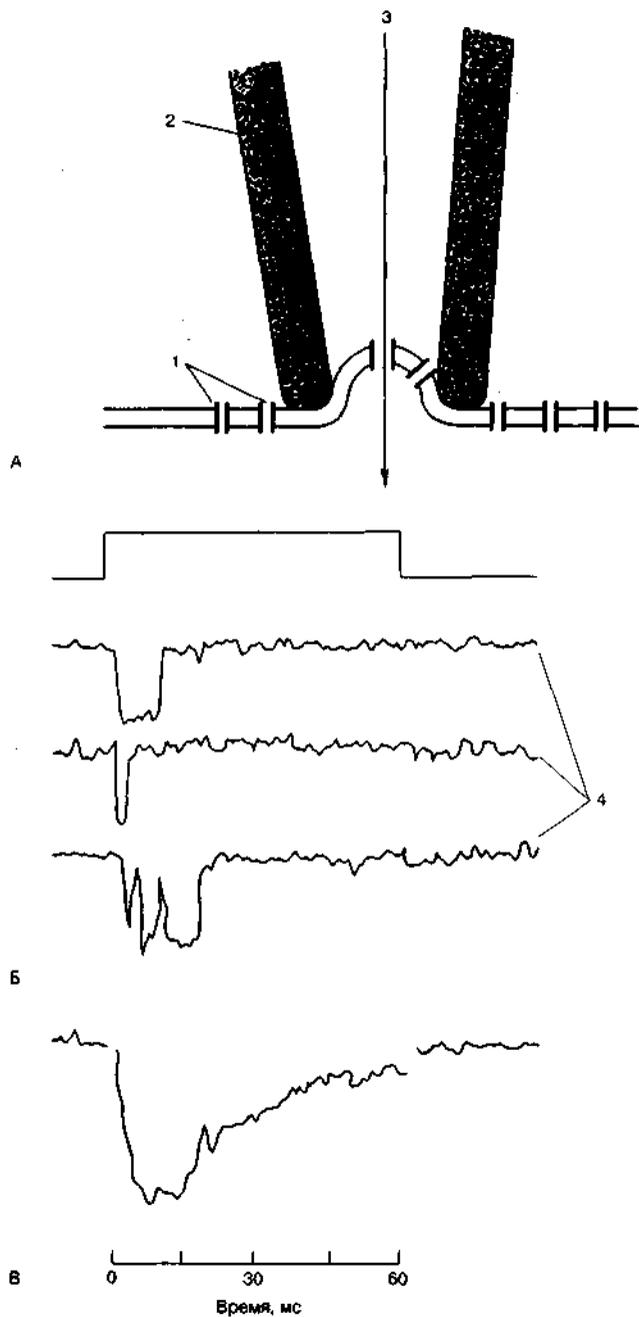


Рис. 2.3. Метод локальной фиксации потенциала «patch-clamp».

А — схема метода; Б — форма тока, протекающего через одиночный натриевый канал при действии деполаризующего стимула. 1 — ионные каналы и клеточная мембрана; 2 — стеклянный микроэлектрод; 3 — ионный ток через открытый канал; 4 — токи через одиночный натриевый канал; В — суммарный ток через натриевые каналы (по Patlak A. Нотт, 1982).

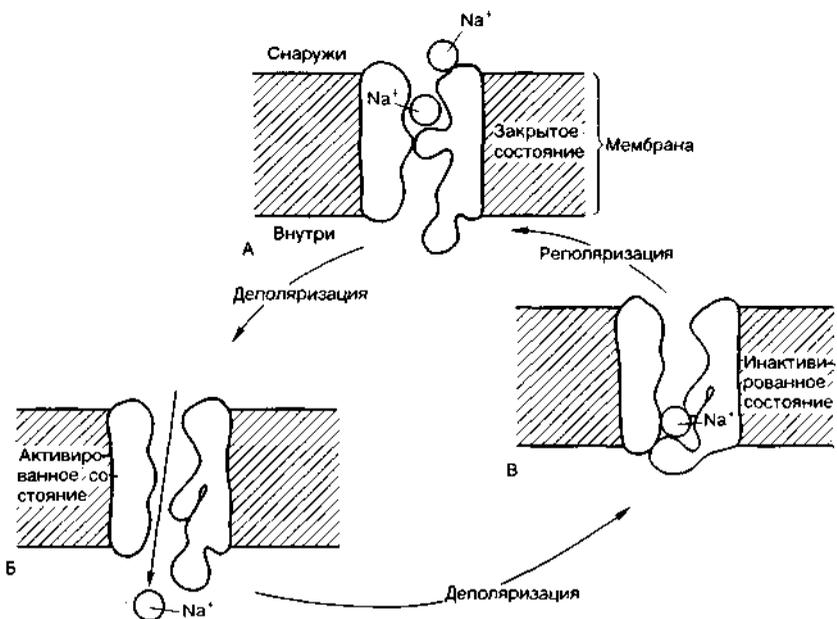


Рис. 2.4. Работа натриевых каналов и «воротных» механизмов.

A — в покое m-активационные ворота («m-ворота») закрыты; Б — при возбуждении «m-ворота» открыты; В — закрытие «h-ворота» (инактивация) при деполаризации.

сти. П. Г. Костюком был разработан метод внутриклеточного диализа, который позволяет изучать функцию входных и выходных структур ионных каналов без применения микроэлектродов. Оказалось, что часть ионного канала, открытая во внеклеточное пространство, по своим функциональным свойствам отличается от части канала, обращенной во внутриклеточную среду.

Именно ионные каналы обеспечивают два важных свойства мембраны: селективность и проводимость.

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

Рассмотрим принцип работы ионных каналов на примере натриевого канала. Полагают, что в состоянии покоя натриевый канал закрыт. При деполаризации клеточной мембраны до определенного уровня происходит открытие m-активационных ворот (активация) и усиление поступления ионов  $Na^+$  внутрь клетки. Через несколько миллисекунд после открытия m-ворот происходит закрытие h-ворот, расположенных у выхода натриевых каналов (инактивация) (рис. 2.4). Инактивация развивается в клеточной мембране очень быстро

и степень инактивации зависит от величины и времени действия деполяризующего стимула.

Работа натриевых каналов определяется величиной мембранного потенциала в соответствии с определенными законами вероятности. Рассчитано, что активированный натриевый канал пропускает всего 6000 ионов за 1 мс. При этом весьма существенный натриевый ток, который проходит через мембраны во время возбуждения, представляет собой сумму тысяч одиночных токов.

При генерации одиночного потенциала действия в толстом нервном волокне изменение концентрации ионов Na во внутренней среде составляет всего 1/10000 от внутреннего содержания ионов Na гигантского аксона кальмара. Однако для тонких нервных волокон это изменение концентрации может быть весьма существенным.

Кроме натриевых, в клеточных мембранах установлены другие виды каналов, избирательно проницаемых для отдельных ионов:  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ , причем существуют разновидности каналов для этих ионов (см. табл. 2.1).

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

Свойство *проводимости* различных каналов неодинаково. В частности, для калиевых каналов процесс инактивации, как для натриевых каналов, не существует. Имеются особые калиевые каналы, активирующиеся при повышении внутриклеточной концентрации кальция и деполяризации клеточной мембраны. Активация калий-кальцийзависимых каналов ускоряет реполяризацию, тем самым восстанавливая исходное значение потенциала покоя.

Особый интерес представляют кальциевые каналы.

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

Процесс инактивации кальциевых каналов достаточно сложен. С одной стороны, повышение внутриклеточной концентрации свободного кальция приводит к инактивации кальциевых каналов. С другой стороны, белки цитоплазмы клеток связывают кальций, что позволяет поддерживать длительное время стабильную величину кальциевого тока, хотя и на низком уровне; при этом натриевый ток полностью подавляется. Кальциевые каналы играют существенную роль в клетках сердца. Электрогенез кардиомиоцитов рассматривается в главе 7. Электрофизиологические характеристики клеточных мембран исследуют с помощью специальных методов.

### 2.1.2. Методы изучения возбудимых клеток

Электрические явления, которые возникают в возбудимых тканях, обусловлены электрическими свойствами клеточных мембран.

Поэтому необходимо остановиться на методических подходах современной физиологии возбудимых тканей, используемых при исследовании электрических характеристик клеточных мембран.

Любая физиологическая установка, предназначенная для изучения возбудимых клеток и тканей, должна содержать следующие основные элементы: 1) электроды для регистрации и стимуляции; 2) усилители биоэлектрических сигналов; 3) регистратор; 4) стимулятор; 5) систему для обработки физиологической информации. В зависимости от задач исследования обычно требуется дополнительное оборудование. Поскольку в современной медицине широко используются методы электрофизиологического исследования и воздействия электрическим током, необходимо кратко познакомиться с основными методическими приемами.

При работе на изолированных органах, тканях и отдельных клетках применяют специальные камеры и растворы определенного состава, например Рингера—Локка, Тироде, Хэнкса, позволяющие в течение длительного времени поддерживать нормальную жизнедеятельность биологического объекта. Во время эксперимента раствор должен быть насыщен кислородом и иметь соответствующую температуру (для холоднокровных животных +20 °С, для теплокровных +37 °С). В процессе эксперимента необходимо использовать проточные камеры для непрерывного обновления раствора, в котором находится биологический объект.

При электрофизиологических исследованиях используют различные типы электродов, детальное описание которых можно найти в соответствующих руководствах. В то же время есть определенные требования ко всем без исключения электродным системам.

Электроды, которые используют в эксперименте, должны оказывать минимальное влияние на объект исследования, т. е. они должны только передавать информацию от объекта или на объект.

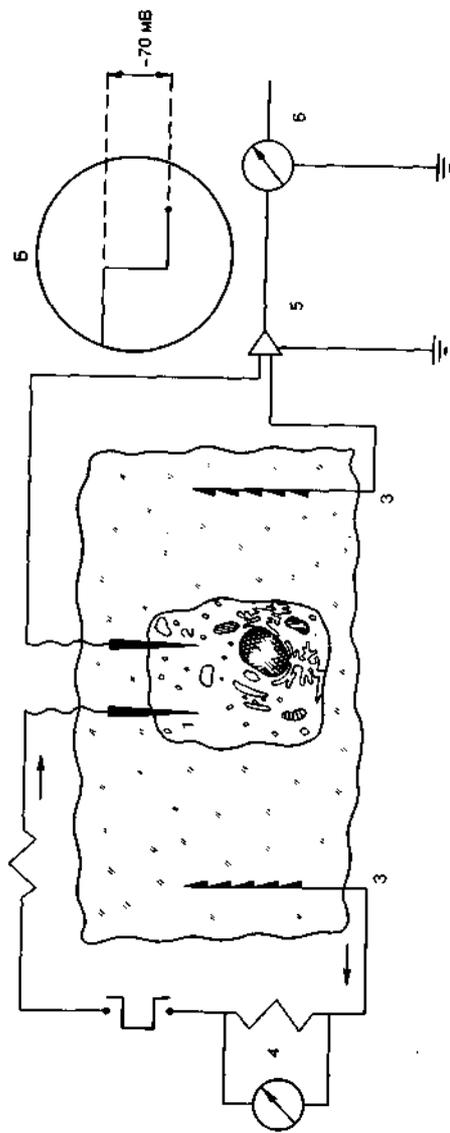
Если в электрофизиологическом эксперименте исследуют собственно процесс возбуждения, то необходимо применять два электрода с различной величиной площади контактной поверхности (желательно в соотношении не менее 1:100), при этом электрод меньшей площади называют активным, или референтным, большей площади — пассивным, или индифферентным. При исследовании процесса распространения возбуждения необходимо использовать два активных электрода с одинаковой площадью контактных поверхностей, устанавливаемых на возбудимой ткани на некотором расстоянии друг от друга, и индифферентный электрод, который устанавливается в отдалении. В первом случае говорят о моно-(уни-)полярном способе отведения потенциала (раздражении), во втором — о биполярном способе. Необходимо подчеркнуть, что термин «униполярный» способ весьма условен, поскольку всегда регистрируется разность потенциалов, а не абсолютное значение потенциала.

Поскольку работа с биологическим объектом подразумевает контакт электрода с жидкостью, содержащейся в биологическом объекте, высока вероятность возникновения контактных поляризационных потенциалов, которые могут существенно исказить результаты Исследования. Чтобы избежать возможных искажений в электрофизиологических экспериментах, как правило, используют специальные слабополяризующиеся электроды, например хлорсеребряные или каломельные, имеющие незначительный поляризационный потенциал.

При исследовании электрофизиологических характеристик отдельных клеток используют стеклянные микроэлектроды. Они представляют собой микропипетку с диаметром кончика менее 0,5 мкм, заполненные 3М раствором хлорида калия.

В электрофизиологических экспериментах применяют самые различные усилители биологических сигналов, позволяющие измерять минимальные изменения тока (до 10 А) и напряжения (до 10 В). В связи с тем что регистрируемые сигналы могут иметь высокую скорость нарастания переднего фронта, усилители должны иметь достаточно широкую полосу пропускания (сотни кГц) • Наибольшие требования предъявляются ко входным каскадам усилителей, которые должны быть согласованы с внутренним сопротивлением измерительного электрода, причем наибольшие трудности экспериментатор встречает при использовании микроэлектродов для регистрации быстрых изменений тока или потенциала, поскольку микроэлектроды могут иметь очень высокое внутреннее сопротивление (до 150 мОм).

Стимуляторы, регистраторы, системы управления экспериментом и обработки физиологической информации еще более разнообразны и их описание можно найти в специальной литературе.



А

Рис. 2.5. Внутриклеточная регистрация трансмембранных потенциалов и электростимуляция клеточной мембраны.

А — схема установки для изучения электрических характеристик клеточных мембран; Б — момент введения микроэлектрода в клетку; 1 — стеклянный микроэлектрод для подачи тока; 2 — стеклянный микроэлектрод для регистрации реакции клеточной мембраны; 3 — электроды сравнения; 4 — измеритель величины раздражающего тока; 5 — усилитель; 6 — регистратор.

На рис. 2.5, А показана схема простейшей установки для измерения трансмембранной разности потенциалов и изучения реакций •озбудимой мембраны при ее электрической стимуляции.

Исследуемый биообъект (клетка, кусочек ткани) помещен в камеру, содержащую солевой раствор и электрод сравнения. Бели измерительный электрод также находится в растворе, но разность потенциалов между ним и электродом сравнения стремится к нулю. В момент проникновения микроэлектрода внутрь клетки регистрируют отрицательный потенциал относительно внешней среды (рис. 2.5, Б). Перемещение кончика микроэлектрода внутри клетки не приводит к изменению измеряемой разности потенциалов, если электрод не повредил клетку. У покоящейся клетки с нормальным метаболизмом и стабильными условиями внешней и внутренней среды постоянная разность потенциалов будет регистрироваться неопределенно долго. Эта постоянная разность потенциалов называется *потенциалом покоя*, или *мембранным потенциалом покоя*. При этом потенциал внеклеточной среды принимается равным нулю. Величина потенциала покоя неодинакова у различных типов клеток и колеблется обычно от  $-70$  до  $-95$  мВ.

В том случае, если в клетку введен второй, стимулирующий микроэлектрод, можно исследовать реакцию возбудимой мембраны на действие электрического тока. Если стимулирующий электрод электроотрицателен по отношению к внутренней среде клетки, то говорят о входящем токе, при этом общая трансмембранная разность потенциалов увеличивается, т. е. происходит гиперполяризация клеточной мембраны. Напротив, если стимулирующий электрод электроположителен по отношению к внутренней среде клетки, то говорят о выходящем токе, при этом общая трансмембранная разность потенциалов уменьшается, т. е. происходит деполяризация клеточной мембраны (рис. 2.6). Как правило, при действии гиперполяризующего тока потенциал мембраны изменяется в соответствии с законом Ома. При этом изменение потенциала не зависит от молекулярных процессов в мембране, поэтому говорят, что изменяются пассивные электрические свойства мембраны. При действии деполяризующего тока потенциал мембраны не подчиняется закону Ома, что связано с изменением функциональных характеристик ионных каналов клеточной мембраны. Если деполяризация клеточной мембраны достигает так называемого критического уровня, происходит активация ионных каналов клеточной мембраны и возникает потенциал действия. Критический потенциал ( $E_{кр}$ ) — уровень мембранного потенциала, при котором начинается генерация потенциала действия. *Потенциал действия* (ПД, спайк, импульс) — быстрое колебание мембранного потенциала покоя в положительном направлении. В этом случае мембрана реагирует активно, поскольку изменение трансмембранной разности потенциалов обусловлено изменением функциональных свойств ионных каналов.

Детальный анализ процессов, протекающих в мембранах возбудимых клеток, был проведен Ходжкиным, Хаксли и Катцем в опытах на гигантском аксоне кальмара и привел к созданию современной теории происхождения потенциала покоя и потенциала действия.

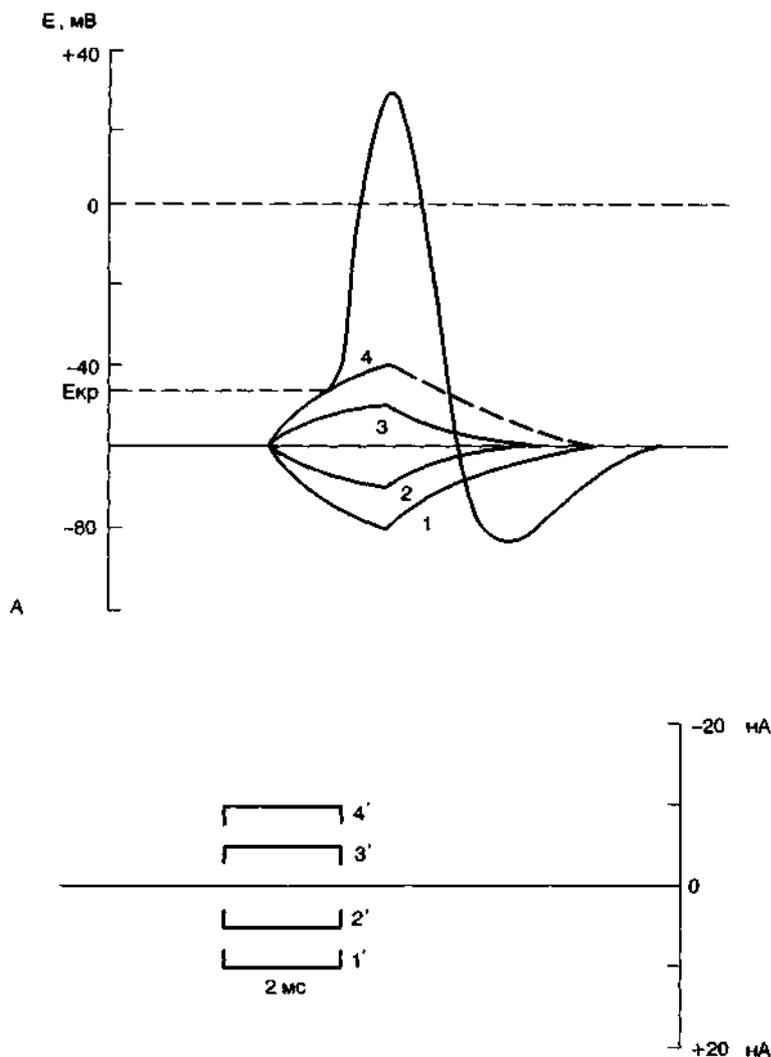
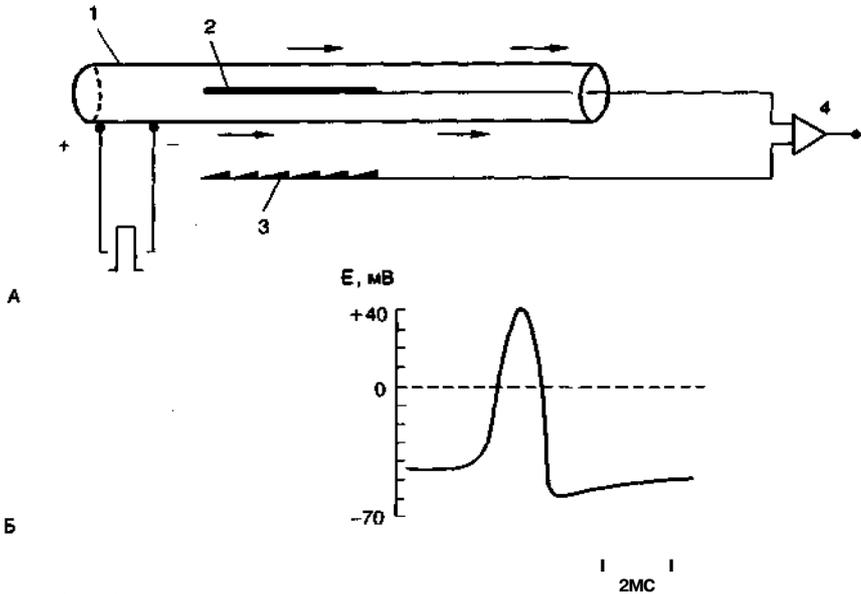


Рис. 2.6. Реакция возбудимой мембраны на действие деполаризирующего и гиперполаризирующего токов.

А — реакция клеточной мембраны на гиперполаризирующий (1, 2) и деполаризирующий (3, 4) ток; Б — величина и направление гиперполаризирующего (1', 2') и деполаризирующего (3', 4') стимулирующего тока.

### 2.1.3. Потенциал покоя

Схема опыта Ходжкина—Хаксли приведена на рис. 2.7. В аксон кальмара диаметром около 1 мм, помещенный в морскую воду, вводили активный электрод, второй электрод (электрод сравнения)



**Рис. 2.7. Опыт Ходжкина—Хаксли на гигантском аксоне кальмара.**

А — стимуляция аксона электрическим стимулом прямоугольной формы; Б — форма потенциала действия, зарегистрированная в данном опыте. 1 — аксон; 2 — активный электрод; 3 — электрод сравнения; 4 — усилитель. Стрелками показано направление распространения возбуждения.

находился в морской воде. В момент введения электрода внутрь аксона регистрировали скачок отрицательного потенциала, т. е. внутренняя среда аксона была заряжена отрицательно относительно внешней среды.

Как указывалось в разделе 2.1.2, электрический потенциал содержимого живых клеток принято измерять относительно потенциала внешней среды, который обычно принимают равным нулю. Поэтому считают синонимами такие понятия, как трансмембранная разность потенциалов в покое, потенциал покоя, мембранный потенциал. Обычно величина потенциала покоя колеблется от  $-70$  до  $-95$  мВ. Согласно концепции Ходжкина и Хаксли, величина потенциала покоя зависит от ряда факторов, в частности от селективной (избирательной) проницаемости клеточной мембраны для различных ионов; различной концентрации ионов цитоплазмы клетки и ионов окружающей среды (ионной асимметрии); работы механизмов активного транспорта ионов. Все эти факторы тесно связаны между собой и их разделение имеет определенную условность.

Известно, что в невозбужденном состоянии клеточная мембрана высокопроницаема для ионов калия и малопроницаема для ионов натрия. Это было показано в опытах с использованием изотопов натрия и калия: спустя некоторое время после введения внутрь аксона радиоактивного калия его обнаруживали во внешней среде. Таким образом, происходит пассивный (по градиенту концентраций)

выход ионов калия из аксона. Добавление радиоактивного натрия во внешнюю среду приводило к незначительному повышению концентрации внутри аксона. Пассивный вход натрия внутрь аксон; несколько уменьшает величину потенциала покоя.

Установлено, что имеется разность концентраций ионов калия; вне и внутри клетки, причем внутри клетки ионов калия пример» в 20—50 раз больше, чем вне клетки (табл. 2.2).

**Т а б л и ц а 2.2. Концентрация ионов снаружи и внутри клетки, ммоль/л**

Ионы	Аксон кальмара		Мышечное волокно (лягушка)	
	внутри клетки	снаружи клетки	внутри клетки	снаружи клетки
$K^+$	397	20	124	2,2
$Na^+$	50	437	4	109
$Cl^-$	40	556	1,5	77

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

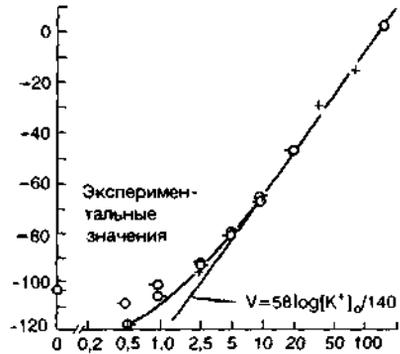
*Равновесный потенциал* (для соответствующего иона,  $E_k$ ) — разность потенциалов между внутренней средой клетки и внеклеточной жидкостью, при которой вход и выход иона уравновешиваются (химическая разность потенциалов равна электрической).

Важно подчеркнуть следующие два момента: 1) состояние равновесия наступает в результате диффузии лишь очень небольшого количества ионов (по сравнению с их общим содержанием); 2) калиевый равновесный потенциал всегда больше (по абсолютному значению) реального потенциала покоя, поскольку мембрана в покое не является идеальным изолятором, в частности имеется небольшая утечка ионов  $Na^+$ . Сопоставление теоретических расчетов с использованием уравнений постоянного поля Д. Гольдмана, формулы Нернста показали хорошее совпадение с экспериментальными данными! при изменении вне- и внутриклеточной концентрации  $K^+$  (рис. 2.8)

Трансмембранная диффузионная разность потенциалов рассчитывается по формуле Нернста:

где  $E_k$  — равновесный потенциал,  $R$  — газовая постоянная,  $T$  — абсолютная температура,  $Z$  — валентность иона,  $F$  — постоянная

**Рис. 2.8.** Зависимость величины потенциала покоя от внеклеточной концентрации  $K^+$  (расчетная и экспериментальная кривые). По оси абсцисс — содержание калия во внешней среде в мМ, по оси ординат — величина мембранного потенциала в мВ.



Фарадея,  $K_o$  и  $K_i$  — концентрации ионов  $K^+$  вне и внутри клетки соответственно.

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

В состоянии покоя клеточная мембрана высокопроницаема не только для ионов  $K^+$ . У мышечных волокон мембрана высокопроницаема для ионов  $Ca^{2+}$ . В клетках с высокой проницаемостью для ионов  $Ca^{2+}$ , как правило, оба иона ( $Ca^{2+}$  и  $K^+$ ) практически в одинаковой степени участвуют в создании потенциала покоя.

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

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

Важнейшим механизмом, поддерживающим низкую внутриклеточную концентрацию ионов  $Na^+$  и высокую концентрацию ионов  $K^+$ , является натрий-калиевый насос (рис. 2.9). Известно, что в клеточной мембране имеется система переносчиков, каждый из которых связывается с 3 находящимися внутри клетки ионами  $Na^+$  и выводит их наружу. С наружной стороны переносчик связывается с 2 находящимися вне клетки ионами  $K^+$ , которые переносятся в

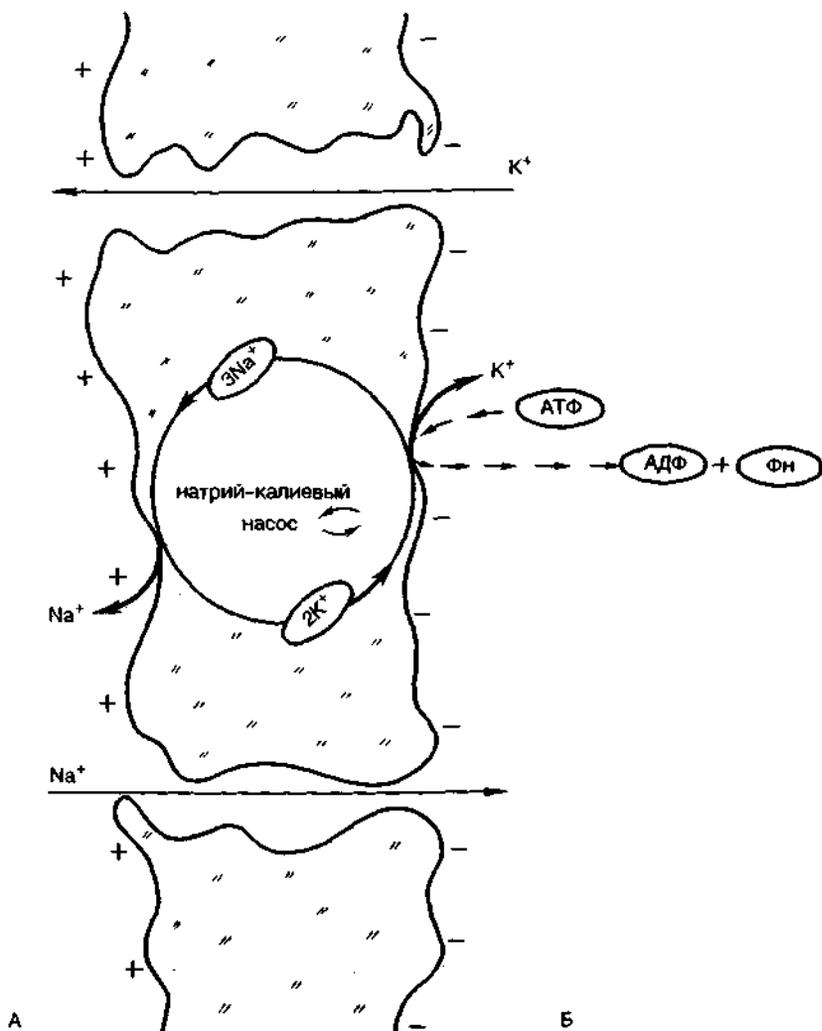


Рис. 2.9. Участие натрий-калиевого насоса в генерации потенциала покоя. А — внесклеточная среда; Б — внутриклеточная среда.

цитоплазму. Энергообеспечение работы систем переносчиков обеспечивается АТФ. Функционирование насоса по такой схеме приводит к следующим результатам.

1. Поддерживается высокая концентрация ионов  $\text{K}^+$  внутри клетки, что обеспечивает постоянство величины потенциала покоя. Вследствие того что за один цикл обмена ионов из клетки выводится на один положительный ион больше, чем вводится, активный транспорт играет роль в создании потенциала покоя. В этом случае говорят об электрогенном насосе. Однако величина вклада элект-

рогосного насоса в общее значение потенциала покоя обычно не-Илика и составляет несколько милливольт.

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

3. Поддерживая стабильный концентрационный градиент  $\text{Na}^+$ , натрий-калиевый насос способствует сопряженному транспорту аминокислот и Сахаров через клеточную мембрану.

Таким образом, возникновение трансмембранной разности потенциалов (потенциала покоя) обусловлено высокой проводимостью клеточной мембраны в состоянии покоя для ионов  $\text{K}^+$  (для мышечных клеток и ионов СГ), ионной асимметрией концентраций для ионов  $\text{K}^+$  (для мышечных клеток и для ионов СГ), работой систем активного транспорта, которые создают и поддерживают ионную асимметрию.

#### 2.1.4. Потенциал действия

Емкость мембраны и работа метаболических ионных насосов приводят к накоплению потенциальной электрической энергии на клеточной мембране в форме потенциала покоя. Эта энергия может освободиться в виде специфических электрических сигналов (потенциала действия), характерных для возбудимых тканей: нервной, мышечной, некоторых рецепторных и секреторных клеток. Под *потенциалом действия* понимают быстрое колебание потенциала, покоя, сопровождающееся, как правило, перезарядкой мемб>ань] Форма потенциала действия аксона и терминология, используемшг для описания потенциала действия, приведены на рис. 2.10.

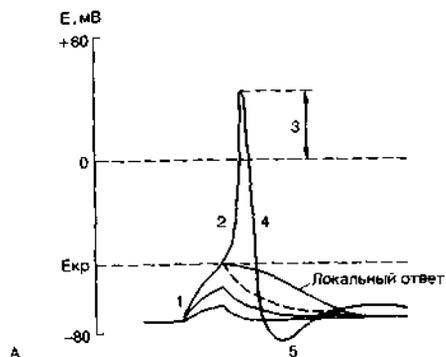


Рис. 2.10. Потенциал действия одиночной клетки и его фазы.

Л — реакция клеточной мембраны на деполяризующий стимул; Б — величина деполяризующего тока; 1 — локальный ответ; 2 — быстрая деполяризация; 3 — реверсия; 4 — реполяризация; 5 — положительный следовой потенциал. По оси абсцисс — отметка времени.

Б

\ Для правильного понимания процессов, происходящих при генерации потенциала действия, используем схему опыта, приведенную на рис. 2.5. Если через стимулирующий электрод подавать короткие толчки гиперполяризующего тока, то можно зарегистрировать увеличение мембранного потенциала, пропорциональное амплитуде подаваемого тока; при этом мембрана проявляет свои емкостные свойства — замедленное нарастание и снижение мембранного потенциала (см. рис. 2.6).

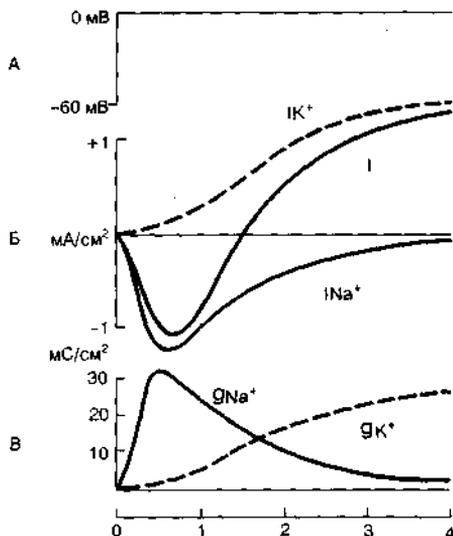
Ситуация будет изменяться, если через стимулирующий электрод подавать короткие толчки деполяризующего тока. При небольшом (подпороговой) величине деполяризующего тока мембрана ответит пассивной деполяризацией и проявит емкостные свойства. Подпороговое пассивное поведение клеточной мембраны называется электротоническим, или *электротон*ом. Увеличение деполяризующей тока приведет к появлению активной реакции клеточной мембраны в форме повышения натриевой проводимости ( $g_{Na^+}$ ). При этом проводимость клеточной мембраны не будет подчиняться закону Ома. Отклонение от пассивного поведения проявляется обычно при 50—80% значении порогового тока. Активные подпороговые изменения мембранного потенциала называются *локальным ответом*.

Смещение мембранного потенциала до критического уровня приводит к генерации потенциала действия. Минимальное значение тока, необходимого для достижения критического потенциала, называют *пороговым током*./Следует подчеркнуть, что не существует абсолютных значений величины порогового тока и критической: уровня потенциала, поскольку эти параметры зависят от электрических характеристик мембраны и ионного состава окружающей внешней среды, а также от параметров стимула. Зависимость между величиной стимулирующего тока и временем его действия рассматривается в разделе 2.1.5.

В опытах Ходжкина и Хаксли был обнаружен, на первый взгляд, удивительный эффект. Во время генерации потенциала действия мембранный потенциал уменьшался не просто до нуля, как следовало бы из уравнения Нернста, но изменил свой знак на противоположный.

^Анализ ионной природы потенциала действия, проведенный первоначально Ходжкиным, Хаксли и Катцем, позволил установить, что фронт нарастания потенциала действия и перезарядка мембраны (overshoot) обусловлены движением ионов натрия внутрь клетки. Как уже указывалось выше, натриевые каналы оказались электроуправляемыми. Деполяризующий толчок тока приводит к активации натриевых каналов и увеличению натриевого тока. Это обеспечивает локальный ответ. Смещение мембранного потенциала до критического уровня приводит к стремительной деполяризации клеточной мембраны и обеспечивает фронт нарастания потенциала действия. Если удалить ион Na из внешней среды, то потенциал действия не возникает. Аналогичный эффект удавалось получить при добавлении в перфузионный раствор ТТХ (тетродотоксин) — специфического блокатора натриевых каналов (см. табл. 2.1). При использовании метода «voltage-clamp» было показано, что в ответ на действие деполяризующего тока

Рис. 2.11. Действие деполяризующего стимула (А), ионные токи (Б) и изменение проводимости клеточной мембраны (В) для ионов  $\text{Na}^+$  ( $g_{\text{Na}^+}$ ,  $I_{\text{Na}^+}$ ) и  $\text{K}^+$  ( $g_{\text{K}^+}$ ,  $I_{\text{K}^+}$ ) во время действия деполяризующего стимула; I — суммарный ток фиксации.



через мембрану протекает кратковременный (1—2 мс) входящий ток, который сменяется через некоторое время выходящим током (рис. 2.11). При замене ионов натрия на другие ионы и вещества, например холин, удалось показать, что входящий ток обеспечивается натриевым током, т. е. в ответ на деполяризующий стимул происходит повышение натриевой проводимости ( $g_{\text{Na}^+}$ ). Таким образом, развитие фазы деполяризации потенциала действия обусловлено повышением натриевой проводимости.

Критический потенциал определяет уровень максимальной активации натриевых каналов. Если смещение мембранного потенциала достигает значения *критического уровня* потенциала, то процесс поступления ионов  $\text{Na}^+$  в клетку лавинообразно нарастает. Система начинает работать по принципу положительной обратной связи, т. е. возникает регенеративная (самоусиливающаяся) деполяризация.

Перезарядка мембраны, или овершут, весьма характерна для большинства возбудимых клеток. Амплитуда овершута характеризует состояние мембраны и зависит от состава вне- и внутриклеточной среды. На высоте овершута потенциал действия приближается к равновесному натриевому потенциалу, поэтому происходит изменение знака заряда на мембране.

Экспериментально было показано, что амплитуда потенциала действия практически не зависит от силы стимула, если он превышает пороговую величину. Поэтому принято говорить, что потенциал действия подчиняется закону "все или ничего".

На пике потенциала действия проводимость мембраны для ионов натрия ( $g_{\text{Na}^+}$ ) начинает быстро снижаться. Этот процесс называется инактивацией. Скорость и степень натриевой инактивации зависят от величины мембранного потенциала, т. е. они потенциалзависимы. При постепенном уменьшении мембранного потенциала до  $-50$  мВ

(например, при дефиците кислорода, действии некоторых лекарственных веществ) система натриевых каналов полностью инактивируется и клетка становится невозбудимой.

Потенциалзависимость активации и инактивации в большой степени обусловлена концентрацией ионов кальция. При повышении концентрации кальция значение порогового потенциала увеличивается, при понижении — уменьшается и приближается к потенциалу покоя. При этом в первом случае возбудимость уменьшается, во втором — увеличивается.

После достижения пика потенциала действия происходит реполяризация, т. е. мембранный потенциал возвращается к контрольному значению в покое. Рассмотрим эти процессы подробнее. Развитие потенциала действия и перезарядка мембраны приводят к тому, что внутриклеточный потенциал становится еще более положительным, чем равновесный калиевый потенциал, и, следовательно, электрические силы, перемещающие ионы калия через мембрану, увеличиваются. Максимумы эти силы достигают во время пика потенциала действия. Кроме тока, обусловленного пассивным передвижением ионов калия, был обнаружен задержанный выходящий ток, который также переносился ионами  $K^+$ , что было показано в опытах с применением изотопа  $K^+$ . Этот ток достигает максимума спустя 5—8 мс от начала генерации потенциала действия. Введение тетраэтиламмония (ТЭА) — блокатора калиевых каналов — замедляет процесс реполяризации. В обычных условиях задержанный выходящий калиевый ток существует некоторое время после генерации потенциала действия и это обеспечивает гиперполяризацию клеточной мембраны, т. е. *положительный следовой потенциал*. Положительный следовой потенциал может возникать и как следствие работы натриево-электрогенного насоса. На рис. 2.12 показано изменение проводимости клеточной мембраны для ионов натрия и калия в различные фазы потенциала действия.

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

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

Исследование возбудимости клетки во время локального ответа или во время отрицательного следового потенциала показало, что генерация потенциала действия возможна при действии стимула ниже порогового значения. Это состояние *супернормальности*, или *экзальтации*. На рис. 2.13 показано изменение возбудимости во время генерации потенциала действия.

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

Рис. 2.12. Потенциал действия (А) и изменение проводимости клеточной мембраны (Б) для  $\text{Na}^+$  ( $g_{\text{Na}^+}$ ) и  $\text{K}^+$  ( $g_{\text{K}^+}$ ) во время генерации потенциала действия; Екр — критический потенциал,  $E_m$  — мембранный потенциал;  $h$  — показатель способности натриевых каналов к активации.

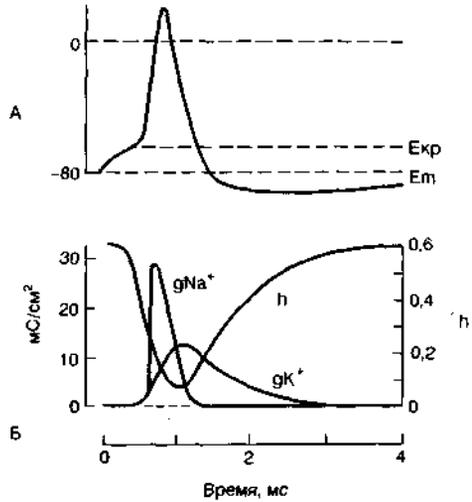
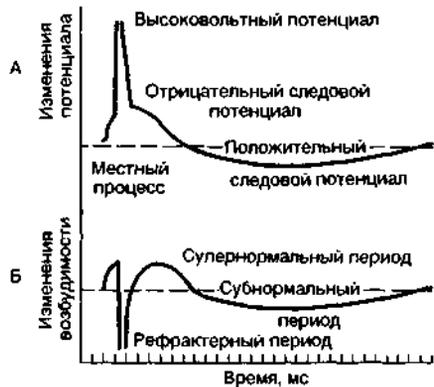


Рис. 2.13. Фазовые изменения возбудимости при генерации потенциала действия (по Б. И. Ходорову). А — потенциал действия; Б — изменение возбудимости.



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

Таким образом, генерация потенциала действия в возбудимых мембранах возникает под влиянием различных факторов и сопровождается повышением проводимости клеточной мембраны для ионов натрия, входом их внутрь клетки, что приводит к деполяризации клеточной мембраны и появлению локального ответа. Этот процесс может достигнуть критического уровня деполяризации, по-

еле чего проводимость мембраны для натрия увеличивается до максимума, мембранный потенциал при этом приближается к натриевому равновесному потенциалу. Через несколько миллисекунд происходит инактивация натриевых каналов, активация калиевых каналов, увеличение выходящего калиевого тока, что приводит к реполяризации и восстановлению исходного потенциала покоя.

### 2.1.5. Действие электрического тока на возбудимые ткани

Электрический ток широко используется в экспериментальной физиологии при изучении характеристик возбудимых тканей, в клинической практике для диагностики и лечебного воздействия, поэтому необходимо рассмотреть механизмы воздействия электрического тока на возбудимые ткани. Реакция возбудимой ткани зависит от формы тока (постоянный, переменный или импульсный), продолжительности действия тока, крутизны нарастания (изменения) амплитуды тока.

Эффект воздействия определяется не только абсолютным значением тока, но и плотностью тока под стимулирующим электродом. Плотность тока определяется отношением величины тока, протекающего по цепи, к величине площади электрода, поэтому при монополярном раздражении площадь активного электрода всегда меньше пассивного.

**Постоянный ток.** При кратковременном пропускании подпорогового постоянного электрического тока изменяется возбудимость ткани под стимулирующими электродами. Микроэлектродные исследования показали, что под катодом происходит деполяризация клеточной мембраны, под анодом—гиперполяризация (рис. 2.14, А). В первом случае будет уменьшаться разность между критическим потенциалом и мембранным потенциалом, т. е. возбудимость ткани под катодом увеличивается. Под анодом происходят противоположные явления (рис. 2.14, Г), т. е. возбудимость уменьшается. Если мембрана отвечает пассивным сдвигом потенциала, то говорят об электротонических сдвигах, или электротоне. При кратковременных электротонических сдвигах значение критического потенциала не изменяется.

Поскольку практически у всех возбудимых клеток длина клетки превышает ее диаметр, электротонические потенциалы распределяются неравномерно. В точке локализации стимулирующего электрода сдвиг потенциала происходит очень быстро и временные параметры определяются величиной емкости мембраны. В удаленных участках мембраны ток проходит не только через мембрану, но и преодолевает продольное сопротивление внутренней среды. Электротонический потенциал падает экспоненциально с увеличением длины, а расстояние, на котором он падает в  $1/e$  раз (до 37%), называют константой длины  $CO$ .

При сравнительно большой продолжительности действия подпорогового тока изменяется не только мембранный потенциал, но и значение критического потенциала. При этом под катодом происходит смещение уровня критического потенциала вверх (рис. 2.14, Б), что свидетельствует об инактивации натриевых каналов. Таким

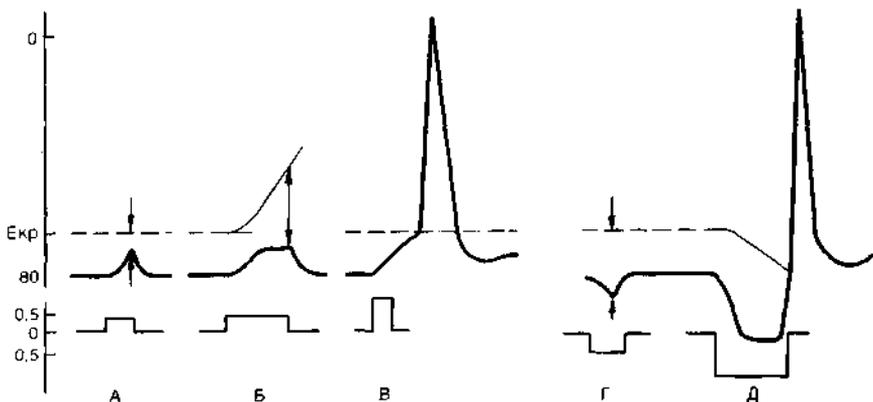


Рис. 2.14. Действие электрического тока на возбудимые ткани.

А — изменение мембранного потенциала под катодом при кратковременном пропускании тока; Б — изменение мембранного потенциала и критического потенциала под катодом при длительном пропускании тока; В — возникновение потенциала действия при пороговом значении тока; Г — изменение мембранного потенциала под анодом при кратковременном пропускании тока; Д — изменение мембранного потенциала и критического потенциала при длительном действии сильного анодного тока — анодно-размыкательное возбуждение. По оси ординат — величина мембранного потенциала (Екр — критический потенциал) в мВ и величина стимула в относительных единицах (от величины порога). Стрелками показана величина порога возбудимости.

образом, возбудимость под катодом уменьшается при длительном воздействии подпорогового тока. Это явление уменьшения возбудимости при длительном действии подпорогового раздражителя называется *аккомодацией*. При этом в исследуемых клетках возникают аномально низкоамплитудные потенциалы действия.

Скорость нарастания интенсивности раздражителя имеет существенное значение при определении возбудимости ткани, поэтому чаще всего используют импульсы прямоугольной формы (импульс тока прямоугольной формы имеет максимальную крутизну нарастания). Замедление скорости изменения амплитуды раздражителя приводит к тому, что происходит инактивация натриевых каналов вследствие постепенной деполяризации клеточной мембраны, а следовательно, к падению возбудимости.

Увеличение силы стимула до порогового значения приводит к генерации потенциала действия (рис. 2.14, В).

Под анодом при действии сильного тока происходит изменение уровня критического потенциала, в противоположном направлении — вниз (рис. 2.14, Д). При этом уменьшается разность между критическим потенциалом и мембранным потенциалом, т. е. возбудимость под анодом при длительном действии тока повышается.

Очевидно, что увеличение значения тока до пороговой величины приведет к тому, что возбуждение будет возникать под катодом при замыкании цепи. Следует подчеркнуть, что этот эффект может

быть выявлен в случае продолжительного действия электрического тока. При действии достаточно сильного тока смещение критического потенциала под анодом может быть весьма существенным и достигать первоначального значения мембранного потенциала. Выключение тока приведет к тому, что гиперполяризация мембраны исчезнет, мембранный потенциал вернется к первоначальному значению, а это соответствует величине критического потенциала, т. е. возникает анодно-размыкательное возбуждение.

Изменение возбудимости и возникновение возбуждения под катодом при замыкании и анодом при размыкании носит название *закона полярного действия тока*. Экспериментальное подтверждение этой зависимости впервые было получено Пфлюгером еще в прошлом веке.

Как указывалось выше, существует определенное соотношение между временем действия раздражителя и его амплитудой. Эта зависимость в графическом выражении получила название кривой «сила—длительность» (рис. 2.15). Иногда по имени авторов ее называют кривой Гоорвега—Вейса—Лапика. На этой кривой видно, что уменьшение значения тока ниже определенной критической величины не приводит к возбуждению ткани независимо от продолжительности времени, в течение которого действует этот раздражитель, а минимальная величина тока, вызывающая возбуждение, получила название *порога раздражения*, или *реобазы*. Величина реобазы определяется разностью между критическим потенциалом и мембранным потенциалом покоя.

С другой стороны, раздражитель должен действовать не меньше определенного времени. Уменьшение времени действия раздражителя ниже критического значения приводит к тому, что раздражитель любой интенсивности не оказывает эффекта. Для характеристики возбудимости ткани по времени ввели понятие порога времени — *минимальное (полезное) время*, в течение которого должен действовать раздражитель пороговой силы с тем, чтобы вызвать возбуждение (отрезок AC на рис. 2.15).

Порог времени определяется емкостной и резистивной характеристикой клеточной мембраны, т. е. постоянной времени  $T \ll R \gg C$ .

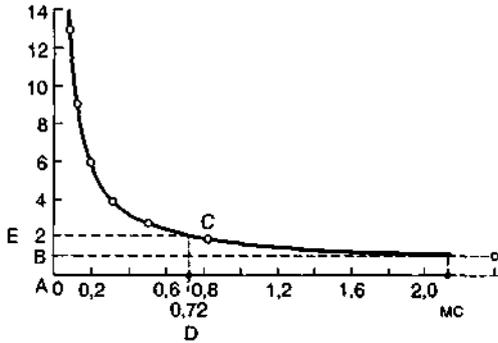
В связи с тем что величина реобазы может изменяться, особенно в естественных условиях, и это может привести к значительной погрешности в определении порога времени, Лапик ввел понятие хронаксии для характеристики временных свойств клеточных мембран. *Хронаксия* — время, в течение которого должен действовать раздражитель удвоенной реобазы, чтобы вызвать возбуждение. Использование этого критерия позволяет точно измерить временные характеристики возбудимых структур, поскольку измерение происходит на крутом изгибе гиперболы (отрезок AD на рис. 2.15).

Хронаксиметрия используется при оценке функционального состояния нервно-мышечной системы у человека. При ее органических поражениях величина хронаксии и реобазы нервов и мышц значительно возрастает.

Таким образом, при оценке степени возбудимости возбудимых

Рис. 2.15. Кривая "сила — длительность".

AB — реобазис; AC — порог времени; AE — двойная реобазис; AD — хронаксия. По оси абсцисс — продолжительность действия стимула, по оси ординат — величина реобазиса.



структур используют количественные характеристики раздражителя — амплитуду, продолжительность действия, скорость нарастания амплитуды. Следовательно, *количественная оценка физиологических свойств возбудимой ткани производится опосредованно по характеристикам раздражителя.*

Переменный ток. Эффективность действия переменного тока определяется не только амплитудой, продолжительностью воздействия, но и частотой. При этом низкочастотный переменный ток, например частотой 50 Гц (сетевой), представляет наибольшую опасность при прохождении через область сердца. В первую очередь это обусловлено тем, что при низких частотах возможно попадание очередного стимула в фазу повышенной уязвимости миокарда (см. главу 7) и возникновение фибрилляции желудочков сердца. Действие тока частотой выше 10 кГц представляет меньшую опасность, поскольку длительность полупериода составляет 0,05 мс. При такой длительности импульса мембрана клеток вследствие своих емкостных свойств не успевает деполяризоваться до критического уровня. Токи большей частоты вызывают, как правило, тепловой эффект.

## 2.2. ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ

### 2.2.1. Строение и морфофункциональная классификация нейронов

Структурной и функциональной единицей нервной системы является нервная клетка — нейрон.

Нейроны — специализированные клетки, способные принимать, обрабатывать, кодировать, передавать и хранить информацию, организовывать реакции на раздражения, устанавливать контакты с другими нейронами, клетками органов. Уникальными особенностями нейрона являются способность генерировать электрические разряды и передавать информацию с помощью специализированных окончаний — синапсов.

Выполнению функций нейрона способствует синтез в его аксоплазме веществ-передатчиков — нейромедиаторов (нейротрансмиттеры): ацетилхолина, катехоламинов и др.

Размеры нейронов колеблются от 6 до 120 мкм.

Число нейронов мозга человека приближается к  $10^{11}$ . На одном нейроне может быть до 10 000 синапсов. Если только эти элементы считать ячейками хранения информации, то можно прийти к выводу, что нервная система может хранить  $10^{19}$  ед. информации, т. е. способна вместить практически все знания, накопленные человечеством. Поэтому вполне обоснованным является представление, что человеческий мозг в течение жизни запоминает все происходящее в организме и при его общении со средой. Однако мозг не может извлекать из памяти всю информацию, которая в нем хранится.

Для различных структур мозга характерны определенные типы нейронной организации. Нейроны, организующие единую функцию, образуют так называемые группы, популяции, ансамбли, колонки, ядра. В коре большого мозга, мозжечке нейроны формируют слои клеток. Каждый слой имеет свою специфическую функцию.

Клеточные скопления образуют *серое вещество мозга*. Между ядрами, группами клеток и между отдельными клетками проходят миелинизированные или немиелинизированные волокна: аксоны и дендриты.

Одно нервное волокно из нижележащих структур мозга в коре разветвляется на нейроны, занимающие объем  $0,1 \text{ мм}^3$ , т. е. одно нервное волокно может возбудить до 5000 нейронов. В постнатальном развитии происходят определенные изменения в плотности расположения нейронов, их объема, ветвления дендритов.

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

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

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

Нейроны способны выполнять свою информационную функцию в основном благодаря тому, что их мембрана обладает особыми свойствами. *Мембрана нейрона* имеет толщину 6 нм и состоит из *двух слоев липидных молекул*, которые своими гидрофильными концами обращены в сторону водной фазы: один слой молекул обращен внутрь, другой — кнаружи клетки. Гидрофобные концы повернуты друг к другу — внутрь мембраны. *Белки мембраны* встроены в двойной липидный слой и выполняют несколько функций: белки-"насосы" обеспечивают перемещение ионов и молекул против градиента концентрации в клетке; белки, встроены в каналы, обес-

печивают избирательную проницаемость мембраны; рецепторные белки распознают нужные молекулы и фиксируют их на мембране; ферменты, располагаясь на мембране, облегчают протекание химических реакций на поверхности нейрона. В ряде случаев один и тот же белок может быть и рецептором, и ферментом, и «насосом».

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

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

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

*Лизосомы* и их *ферменты* обеспечивают в нейроне гидролиз ряда веществ.

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

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

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

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

*Ядрышко* содержит большое количество РНК, покрыто тонким слоем ДНК.

Существует определенная зависимость между развитием в онтогенезе ядрышка и базофильного вещества и формированием пер-

вичных поведенческих реакций у человека. Это обусловлено тем, что активность нейронов, установление контактов с другими нейронами зависят от накопления в них базофильного вещества.

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

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

«Шипики» имеют сложную структуру и обеспечивают восприятие сигналов нейроном. Чем сложнее функция нервной системы, чем больше разных анализаторов посылают информацию к данной структуре, тем больше «шипиков» на дендритах нейронов. Максимальное количество их содержится на пирамидных нейронах двигательной зоны коры большого мозга и достигает нескольких тысяч. Они занимают до 43% поверхности мембраны сомы и дендритов. За счет «шипиков» воспринимающая поверхность нейрона значительно возрастает и может достигать, например у клеток Пуркиньи, 250 000 мкм<sup>2</sup>.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Липиды нейронов* служат энергетическим и пластическим материалом. Присутствие в миелиновой оболочке липидов обуславливает их высокое электрическое сопротивление, достигающее у некоторых нейронов 1000 Ом/см<sup>2</sup> поверхности. Обмен липидов в нервной клетке происходит медленно; возбуждение нейрона приводит к уменьшению количества липидов. Обычно после длительной умственной работы, при утомлении количество фосфолипидов в клетке уменьшается.

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

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

В нервной ткани содержатся соли калия, натрия, кальция, магния и др. Среди катионов преобладают  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg$ ,  $Ca$ ; из анионов —  $Cl$ ,  $HCO_3$ . Кроме того, в нейроне имеются различные микроэлементы (например, медь и марганец). Благодаря высокой биологической активности они активируют ферменты. Количество микроэлементов в нейроне зависит от его функционального состояния. Так, при рефлекторном или кофеиновом возбуждении содержание меди, марганца в нейроне резко снижается.

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

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

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

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

*Моносенсорные нейроны.* Располагаются чаще в первичных проекционных зонах коры и реагируют только на сигналы своей сенсорности. Например, значительная часть нейронов первичной зоны зрительной области коры большого мозга реагирует только на световое раздражение сетчатки глаза.

Моносенсорные нейроны подразделяют функционально по их чувствительности к разным качествам одного раздражителя. Так, отдельные нейроны слуховой зоны коры большого мозга могут реагировать на предъявления тона 1000 Гц и не реагировать на тони другой частоты. Они называются *мономодальными*. Нейроны, реагирующие на два разных тона, называются *бимодальными*, на три и более — *полимодальными*.

*Бисенсорные нейроны.* Чаще располагаются во вторичных зонах коры какого-либо анализатора и могут реагировать на сигналы как своей, так и другой сенсорности. Например, нейроны вторичной зоны зрительной области коры большого мозга реагируют на зрительные и слуховые раздражения.

*Полисенсорные нейроны.* Это чаще всего нейроны ассоциативных зон мозга; они способны реагировать на раздражение слуховой, зрительной, кожной и других рецептивных систем.

Нервные клетки разных отделов нервной системы могут быть активными вне воздействия — фоновые, или фоновоактивные (рис. 2.16). Другие нейроны проявляют импульсную активность только в ответ на какое-либо раздражение.

Фоновоактивные нейроны делятся на тормозящиеся — урежающие частоту разрядов и возбуждающиеся — учащающие частоту разрядов в ответ на какое-либо раздражение. Фоновоактивные нейроны могут генерировать импульсы непрерывно с некоторым замедлением или увеличением частоты разрядов — это первый тип активности — *непрерывно-аритмичный*. Такие нейроны обеспечивают тонус нервных центров. Фоновоактивные нейроны имеют большое

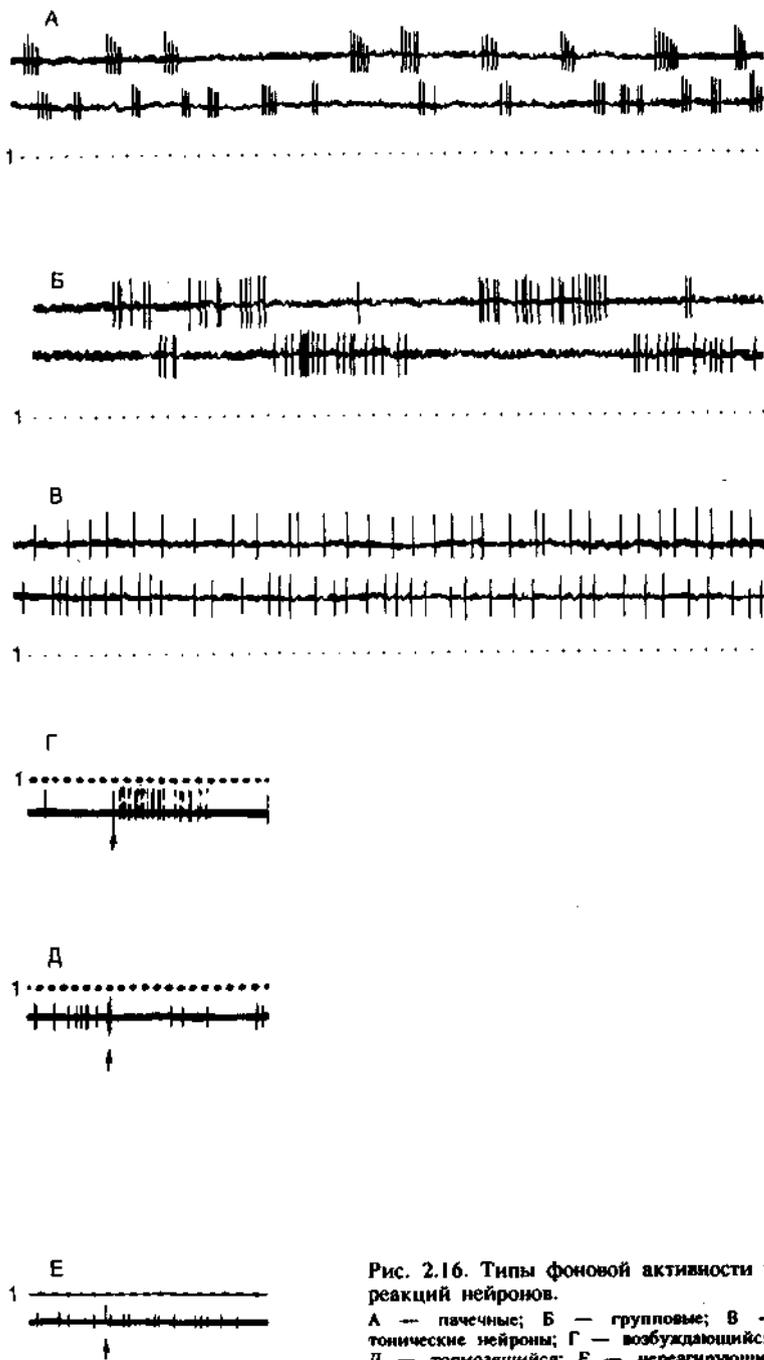


Рис. 2.16. Типы фоновой активности и реакций нейронов.  
 А — пачечные; Б — групповые; В — тонические нейроны; Г — возбуждающийся; Д — тормозящийся; Е — нераагирующий нейрон. 1 — отметка времени. Стрелкой отмечен момент нанесения раздражения.

значение в поддержании уровня возбуждения коры и других структур мозга. Число фоновых активных нейронов увеличивается в состоянии бодрствования.

Нейроны второго типа выдают группу импульсов с коротким межимпульсным интервалом, после этого наступает период молчания и вновь возникает группа, или пачка, импульсов. Этот тип активности называется *пачечным*. Значение пачечного типа активности заключается в создании условий проведения сигналов при снижении функциональных возможностей проводящих или воспринимающих структур мозга. Межимпульсные интервалы в пачке равны приблизительно 1—3 мс, между пачками этот интервал составляет 15—120 мс.

Третья форма фоновой активности — *групповая*. Групповой тип активности характеризуется аperiodическим появлением в фоне группы импульсов (межимпульсные интервалы составляют от 3 до 30 мс), сменяющихся периодом молчания.

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

Функции афферентных нейронов тесно связаны с функциями рецепторов.

### 2.2.2. Рецепторы. Рецепторный и генераторный потенциалы

Рецепторы представляют собой специализированные образования, воспринимающие определенные виды раздражений.

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

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

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

потенциала действия от аксона к другим отделам нервной системы. Следовательно, частота разрядов рецепторного нейрона зависит от амплитуды генераторного потенциала.

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

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

### 2.2.3. Афферентные нейроны, их функции

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

### 2.2.4. Вставочные нейроны, их роль в формировании нейронных сетей

Вставочные нейроны, или интернейроны, обрабатывают информацию, получаемую от афферентных нейронов, и передают ее на другие вставочные или на эфферентные нейроны.

Область влияния вставочных нейронов определяется их собственным строением (длина аксона, число коллатералей аксонов). Вставочные нейроны, как правило, имеют аксоны, терминалы которых заканчиваются на нейронах своего же центра, обеспечивая прежде всего их интеграцию. Одни вставочные нейроны получают активацию от нейронов других центров и затем распространяют эту информацию на нейроны своего центра. Это обеспечивает усиление влияния сигнала за счет его повторения в параллельных путях и удлиняет время сохранения информации в центре. В итоге центр, куда пришел сигнал, повышает надежность воздействия на исполнительную структуру.

Другие вставочные нейроны получают активацию от коллатера-

лей эфферентных нейронов своего же центра и затем передают эту информацию назад в свой же центр, образуя обратные связи. Так организуются реверберирующие сети, позволяющие длительно хранить информацию в нервном центре.

Вставочные нейроны могут быть возбуждающими или тормозными.

Активация *возбуждающих вставочных нейронов* в новой координате облегчает передачу информации с одной группы нейронов в другую\*. Причем это происходит за счет «медленных» пирамидных нейронов! способных к длительной тонической активации и поэтому передающих сигналы достаточно медленно и длительно. Одновременно эти же вставочные нейроны своими коллатеральными ветвями активируют и «быстрые» пирамидные нейроны, которые разряжаются физически-кратким залпом. Усиление активности «медленных» нейронов усиливает реакцию «быстрых», в то же время «быстрые» нейроны тормозят работу «медленных».

*Тормозные вставочные нейроны* возбуждаются прямыми сигналами, идущими в их собственный центр, или сигналами, идущими из того же центра, но по обратным связям. Прямое возбуждение тормозящих вставочных нейронов характерно для промежуточных центров афферентных спиноцеребральных путей.

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

### 2.2.5. Эфферентные нейроны

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

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

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

## 2.2.6. Нейроглия

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

Различают несколько видов нейроглии, каждая из которых образована клетками определенного типа: астроциты, олигодендроциты, микроглиоциты (табл. 2.3).

**Таблица 2.3. Количество глиальных элементов в структурах мозга, %**

Виды глиальных клеток	Кора большого мозга	Мозолистое тело	Ствол мозга
<b>Астроциты</b>	<b>61,5</b>	<b>54</b>	<b>30</b>
<b>Олигодендроциты</b>	<b>29</b>	<b>40</b>	<b>62</b>
<b>Микроциты</b>	<b>9,5</b>	<b>6</b>	<b>8</b>

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

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

Микроглия представлена самыми мелкими многоотростчатыми клетками глии, относящимися к блуждающим клеткам. Ис-

точником микроглии служит мезодерма. Микроглиальные клетки способны к фагоцитозу.

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

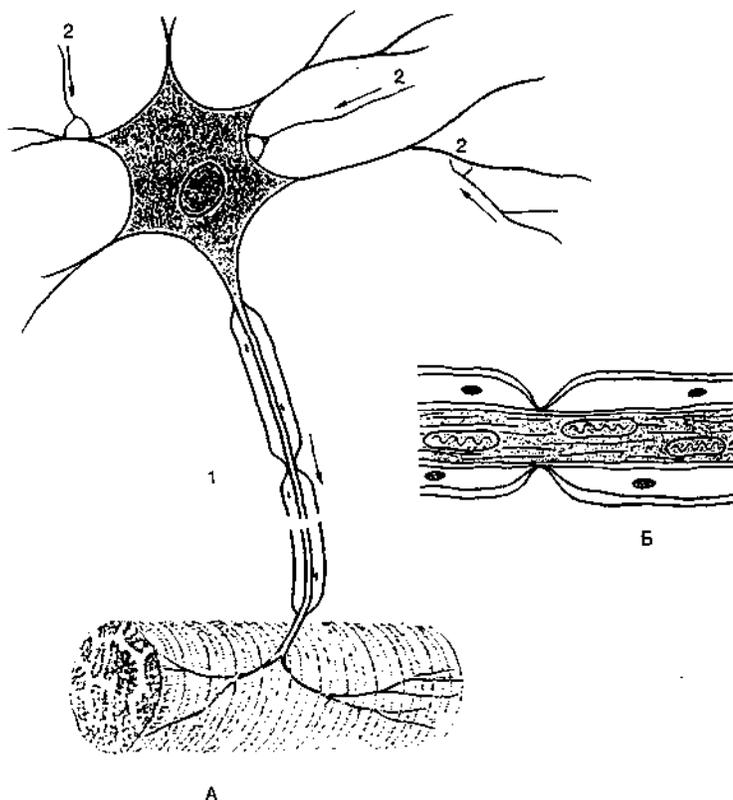
Глиальная активность изменяется под влиянием различных биологически активных веществ: серотонин вызывает уменьшение «пульсации» олигодендроглиоцитов, норадреналин — усиление. Физиологическая роль «пульсации» глиальных клеток мало изучена, но считают, что она проталкивает аксоплазму нейрона и влияет на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

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

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

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

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



**Рис. 2.17. Строение нейрона и миелинового нервного волокна.**

**А — нейромоторная единица; 1 — узловый перехват (перехват Ранье); 2 — синапс; Б — участок нервного волокна с узловым перехватом. Стрелками указано направление распространения возбуждения.**

### 2.2.7. Проведение возбуждения по нервам

Основной функцией аксонов является проведение импульсов, возникающих в нейроне. Аксоны могут быть покрыты миелиновой оболочкой (миелиновые волокна) или лишены ее (безмиелиновые волокна). Миелиновые волокна чаще встречаются в двигательных нервах, безмиелиновые преобладают в автономной (вегетативной) нервной системе.

Отдельное миелиновое нервное волокно состоит из осевого цилиндра, покрытого миелиновой оболочкой, образованной шванновскими клетками. Осевой цилиндр имеет мембрану и аксоплазму. Миелиновая оболочка является продуктом деятельности шванновской клетки и состоит на 80% из липидов, обладающих высоким омическим сопротивлением, и на 20% из белка.

Миелиновая оболочка не покрывает сплошным покровом осевой цилиндр, а прерывается, оставляя открытые участки осевого ци-

линдра, называемые узловыми перехватами (перехваты Ранвье). Длина участков между этими перехватами различна и зависит от толщины нервного волокна: чем оно толще, тем длиннее расстояние между перехватами (рис. 2.17).

Безмиелиновые нервные волокна покрыты только шванновской оболочкой.

Проведение возбуждения в безмиелиновых волокнах отличается от такового в миелиновых волокнах благодаря разному строению оболочек. В безмиелиновых волокнах возбуждение постепенно охватывает соседние участки мембраны осевого цилиндра и так распространяется до конца аксона. Скорость распространения возбуждения по волокну определяется его диаметром.

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

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

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

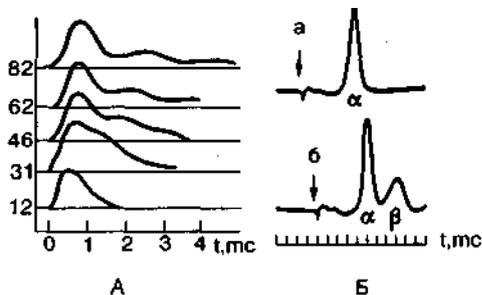
Проведение возбуждения по нервному волокну не нарушается в течение длительного (многочасового) времени. Это свидетельствует о малой утомляемости нервного волокна. Считают, что нервное волокно относительно неутомляемо вследствие того, что процессы ресинтеза энергии в нем идут с достаточно большой скоростью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

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

Дж. Эрлангер и Х. Гассер (1937) впервые классифицировали нервные волокна по скорости проведения возбуждения. Различная скорость проведения возбуждения по волокнам смешанного нерва выявляется при использовании внеклеточного электрода. Потенциалы волокон, проводящих возбуждение с неодинаковой скоростью, регистрируются раздельно (рис. 2.18).

В зависимости от скорости проведения возбуждения нервные

Рис. 2.18. Выделение потенциалов действия разных групп волокон из общего тока действия седалищного нерва [Д. Эрлангеру, Х. Гассеру]. А — расщепление суммарного потенциала возбужденного нервного ствола (цифры слева — расстояние отводящих электродов от места раздражения в мм); Б — появление дополнительного пика группы волокон низкой возбудимости в результате увеличения силы (а — слабое, б — сильное) раздражения нерва. Стрелками обозначен момент раздражения, а,/? — потенциалы волокон высокой и низкой скорости проведения возбуждения.



волокна делят на три типа: А, В, С. В свою очередь волокна типа А подразделяют на четыре группы: А $\alpha$ , А $\beta$ ?, А $\gamma$ , А $\delta$ . Наибольшей скоростью проведения (до 120 м/с) обладают волокна группы А $\alpha$ , которую составляют волокна диаметром 12—22 мкм. Другие волокна имеют меньший диаметр и соответственно проведение возбуждения по ним происходит с меньшей скоростью (табл. 2.4).

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

Таблица 2.4. Скорость проведения возбуждения по нервным волокнам

Группа волокон	Диаметр волокна, мкм	Скорость проведения, м/с
А		
А $\alpha$	12—22	70—120
А $\beta$	8—12	40—70
А $\gamma$	4—8	15—40
А $\delta$	1—4	5—15
В	1—3	3—14
С	0,5—1,0	0,5—2

Способность нервного волокна к изолированному проведению возбуждения обусловлена наличием оболочек, а также тем, что сопротивление жидкости, заполняющей межволоконные пространства, значительно ниже, чем сопротивления мембраны волокна. Поэтому ток, выйдя из возбужденного волокна, шунтируется в жидкости и оказывается слабым для возбуждения соседних волокон. Необходимым условием проведения возбуждения в нерве является не просто его анатомическая непрерывность, но и физиологическая

целостность. В любом металлическом проводнике электрический ТОI будет течь до тех пор, пока проводник сохраняет физическую не прерывность. Для нервного «проводника» этого условия недостаточно: нервное волокно должно сохранять также физиологическую целостность. Если нарушить свойства мембраны волокна (перевязка, блокада новокаином, аммиаком и др.), проведение возбуждения по волокну прекращается. Другим свойством, характерным для проведения возбуждения по нервному волокну, является способность к двустороннему проведению. Нанесение раздражения между двумя отводящими электродами на поверхности волокна вызовет электрические потенциалы под каждым из них.

### 2.3. ФИЗИОЛОГИЯ СИНАПСОВ

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

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

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

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

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

**Характер взаимодействия нейронов.** Определяется способом этого взаимодействия: дистантное, смежное, контактное.

Дистантное взаимодействие может быть обеспечено двумя нейронами, расположенными в разных структурах организма. Например, в клетках ряда структур мозга образуются нейрогормоны, нейропептиды, которые способны воздействовать гуморально на нейроны других отделов.

Смежное взаимодействие нейронов осуществляется в случае, когда мембраны нейронов разделены только межклеточным пространством. Обычно такое взаимодействие имеется там, где между мембранами нейронов нет глиальных клеток. Такая смежность характерна для аксонов обонятельного нерва, параллельных волокон мозжечка и т. д. Считают, что смежное взаимодействие обеспечивает участие соседних нейронов в выполнении единой функции. Это происходит, в частности, потому, что метаболиты, продукты активности нейрона, попадая в межклеточное пространство, влияют на соседние нейроны. Смежное взаимодействие может в ряде случаев обеспечивать передачу электрической информации от нейрона к нейрону.

Контактное взаимодействие обусловлено специфическими контактами мембран нейронов, которые образуют так называемые электрические и химические синапсы.

*Электрические синапсы.* Морфологически представляют собой слияние, или сближение, участков мембран. В последнем случае синаптическая щель не сплошная, а прерывается мостиками полного контакта. Эти мостики образуют повторяющуюся ячеистую структуру синапса, причем ячейки ограничены участками сближенных мембран, расстояние между которыми в синапсах млекопитающих 0,15—0,20 нм. В участках слияния мембран находятся каналы, через которые клетки могут обмениваться некоторыми продуктами. Кроме описанных ячеистых синапсов, среди электрических синапсов различают другие — в форме сплошной щели; площадь каждого из них достигает 1000 мкм<sup>2</sup>, как, например, между нейронами ресничного ганглия.

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

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

*Химические синапсы.* Структурно представлены пресинаптической частью, синаптической щелью и постсинаптической частью. Пресинаптическая часть химического синапса образуется расширением аксона по его ходу или окончания (рис. 2.19). В пресинаптической части имеются агранулярные и гранулярные пузырьки. Пузырьки (кванты) содержат медиатор. В пресинаптическом расширении находятся митохондрии, обеспечивающие синтез медиатора, гранулы гликогена и др. При многократном раздражении пресинаптического окончания запасы медиатора в синаптических пузырьках истощаются. Считают, что мелкие гранулярные пузырьки содержат норадреналин, крупные — другие катехоламины. Агранулярные пузырьки содержат ацетилхолин. Медиаторами возбуждения могут быть также производные глутаминовой и аспарагиновой кислот.

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

Действие медиатора на постсинаптическую мембрану заключается в повышении ее проницаемости для ионов  $\text{Na}^+$ . Возникновение потока ионов  $\text{Na}^+$  из синаптической щели через постсинаптическую мембрану ведет к ее деполяризации и вызывает генерацию *возбуждающего постсинаптического потенциала* (ВПСП) (см. рис. 2.19).

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

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

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

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

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

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

В тормозных синапсах этот процесс развивается следующим образом: аксонное окончание синапса деполяризуется, что приводит к появлению слабых электрических токов, вызывающих мобилизацию и

выделение в синаптическую щель специфического тормозного медиатора. Он изменяет ионную проницаемость постсинаптической мембраны таким образом, что в ней открываются поры диаметром около 0,5 им. Эти поры не пропускают ионы Na (что вызвало бы деполяризацию мембраны), но пропускают ионы K из клетки наружу, в результате чего происходит гиперполяризация постсинаптической мембраны.

Такое изменение потенциала мембраны вызывает развитие ТПСР. Его появление связывают с выделением в синаптическую щель специфического медиатора. В синапсах разных нервных структур роль тормозного медиатора могут выполнять различные вещества. В ганглиях моллюсков роль тормозного медиатора выполняет ацетилхолин, в ЦНС высших животных — гамма-аминомасляная кислота, глицин.

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

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

Эта проницаемость возможна благодаря тому, что в результате деполяризации пресинаптической мембраны открываются ее кальциевые каналы. Ион  $Ca^{2+}$  входит в пресинаптическую часть синапса из синаптической щели. Ацетилхолин высвобождается и проникает в синаптическую щель. Здесь он взаимодействует со своими рецепторами постсинаптической мембраны, принадлежащей мышечному волокну. Рецепторы, возбуждаясь, открывают белковый канал, встроенный в липидный слой мембраны. Через открытый канал внутрь мышечной клетки проникают ионы  $Na^+$ , что приводит к деполяризации мембраны мышечной клетки, в результате развивается так называемый потенциал концевой пластинки (ПКП). Он вызывает генерацию потенциала действия мышечного волокна.

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

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

Синаптическая передача возбуждения имеет ряд свойств:

- 1) наличие медиатора в пресинаптической части синапса;
- 2) относительная медиаторная специфичность синапса, т. е. каждый синапс имеет свой доминирующий медиатор;

- 3) переход постсинаптической мембраны под влиянием медиаторов в состояние де- или гиперполяризации;
- 4) возможность действия специфических блокирующих агентов на рецептирующие структуры постсинаптической мембраны;
- 5) увеличение длительности постсинаптического потенциала мембраны при подавлении действия ферментов, разрушающих синаптической медиатор;
- 6) развитие в постсинаптической мембране ПСП из миниатюрных потенциалов, обусловленных квантами медиатора;
- 7) зависимость длительности активной фазы действия медиатора в синапсе от свойств медиатора;
- 8) односторонность проведения возбуждения;
- 9) наличие хемочувствительных рецепторуправляемых каналов постсинаптической мембраны;
- 10) увеличение выделения квантов медиатора в синаптическую щель пропорционально частоте приходящих по аксону импульсов;
- И) зависимость увеличения эффективности синаптической передачи от частоты использования синапса («эффект тренировки»);
- 12) утомляемость синапса, развивающаяся в результате длительного высокочастотного его стимулирования. В этом случае утомление может быть обусловлено истощением и несвоевременным синтезом медиатора в пресинаптической части синапса или глубокой, стойкой деполяризацией постсинаптической мембраны (пессимальное торможение).

Перечисленные свойства относятся к химическим синапсам. Электрические синапсы имеют некоторые особенности, а именно: малую задержку проведения возбуждения; возникновение деполяризации как в пре-, так и в постсинаптической частях синапса; наличие большей площади синаптической щели в электрическом синапсе, чем в химическом.

Синаптические медиаторы являются веществами, которые имеют специфические инактиваторы. Например, ацетилхолин инактивируется ацетилхолинэстеразой, норадреналин — моноаминоксидазой, катехолометилтрансферазой.

Неиспользованный медиатор и его фрагменты всасываются обратно в пресинаптическую часть синапса.

Ряд химических веществ крови и постсинаптической мембраны изменяет состояние синапса, делает его неактивным. Так, простагландины тормозят секрецию медиатора в синапсе. Другие вещества, называемые блокаторами хеморецепторных каналов, прекращают передачу в синапсах. Например, ботулинический токсин, марганец блокируют секрецию медиатора в нервно-мышечном синапсе, в тормозящих синапсах ЦНС. Тубокурарин, атропин, стрихнин, пенициллин, пикротоксин и др. блокируют рецепторы в синапсе, в результате чего медиатор, попав в синаптическую щель, не находит своего рецептора.

В то же время выделены вещества, которые блокируют системы,

разрушающие медиаторы. К ним относят эзерин, фосфорорганические соединения.

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

Блокада нервно-мышечной передачи может быть вызвана следующими способами:

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

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

3) нарушение синтеза медиатора, например при действии гемихолина;

4) блокада рецепторов ацетилхолина, например при действии бунгаротоксина;

5) вытеснение ацетилхолина из рецепторов, например действие кураре;

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

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

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

## 2.4. ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup> Физиология сердечной мышцы будет рассмотрена в главе 7.

## 2.4.1. Скелетные мышцы

### 2.4.1.1. Классификация скелетных мышечных волокон

Скелетная мускулатура человека и позвоночных животных состоит из мышечных волокон нескольких типов, отличающихся друг от друга структурно-функциональными характеристиками. В настоящее время выделяют четыре основных типа мышечных волокон.

*Медленные фазические волокна окислительного типа.* Волокна этого типа характеризуются большим содержанием белка миоглобина, который способен связывать  $\text{O}_2$  (близок по своим свойствам к гемоглобину). Мышцы, которые преимущественно состоят из волокон этого типа, за их темно-красный цвет называют красными. Они выполняют очень важную функцию поддержания позы человека и животных. Предельное утомление у волокон данного типа и следовательно, мышца наступает очень медленно, что обусловлено наличием миоглобина и большого числа митохондрий. Восстановление функции после утомления происходит быстро. Нейромоторные единицы этих мышц состоят из большого числа мышечных волокон.

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

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

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

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

растающую деполяризацию мышечного волокна. У человека мышечные волокна этого типа входят в состав наружных мышц глаза.

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

Мышечные волокна не являются функциональной единицей скелетной мускулатуры. Эту роль выполняет *нейромоторная, ИЛИ двигательная, единица*, которая включает мотонейрон и группу мышечных волокон, иннервируемых разветвлениями аксона этого мотонейрона, расположенного в ЦНС. Число мышечных волокон, входящих в состав двигательной единицы, различно (табл. 2.5) и зависит от функции, которую выполняет мышца в целом.

**Таблица 2.5. Число мышечных волокон в двигательной единице различных мышц**

Мышцы	Число мышечных волокон
Глаза	Менее 10
Пальцев руки	10—25
Двуглавая мышца	Около 750
Камбаловидная мышца	» 2000

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

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

#### 2.4.1.2. Функции и свойства скелетных мышц

Скелетная мускулатура является составной частью опорно-двигательного аппарата человека. При этом мышцы выполняют следующие функции:

- 1) обеспечивают определенную позу тела человека;
- 2) перемещают тело в пространстве;

- 3) перемещают отдельные части тела относительно друг друга;
- 4) являются источником тепла, выполняя терморегуляционную функцию.

В настоящей главе мы рассмотрим функциональные свойства мышц, связанные с участием в работе опорно-двигательного аппарата.

Скелетная мышца обладает следующими важнейшими свойствами:

- 1) *возбудимость* — способностью отвечать на действие раздражителя изменением ионной проводимости и мембранного потенциала. В естественных условиях этим раздражителем является медиатор ацетилхолин, который выделяется в пресинаптических окончаниях аксонов мотонейронов. В лабораторных условиях часто используют электрическую стимуляцию мышцы. При электрической стимуляции мышцы первоначально возбуждаются нервные волокна, которые выделяют ацетилхолин, т. е. в данном случае наблюдается не прямое раздражение мышцы. Это обусловлено тем, что возбудимость нервных волокон выше мышечных. Для прямого раздражения мышцы необходимо применять миорелаксанты — вещества, блокирующие передачу нервного импульса через нервно-мышечный си-напс;

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

- 3) *сократимость* — способностью укорачиваться или развивать напряжение при возбуждении;

- 4) *эластичность* — способностью развивать напряжение при растягивании.

#### 2.4.1.3. Механизм мышечного сокращения

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

Структурная организация мышечного волокна. Мышечное волокно является многоядерной структурой, окруженной мембраной и содержащей специализированный сократительный аппарат — *миофибриллы*. Кроме этого, важнейшими компонентами мышечного волокна являются *митохондрии*, системы продольных трубочек — *саркоплазматическая сеть* (ретикулум) и система поперечных трубочек — *Т-система*. Функциональной единицей сократительного аппарата мышечной клетки является саркомер (рис. 2.20,А); из саркомеров состоит миофибрилла. Саркомеры отделяются друг от друга Z-пластинками. Саркомеры в миофибрилле расположены последовательно, поэтому сокращение саркомеров вызывает сокращение миофибриллы и общее укорочение мышечного волокна.

Изучение структуры мышечных волокон в световом микроскопе позволило выявить их поперечную исчерченность. Электронно-микроскопические исследования показали, что поперечная исчерченность обусловлена особой организацией сократительных белков миофибрилл — *актина* (молекулярная масса 42 000) и *миозина* (мо-

лекулярная масса около 500 000). Актиновые филаменты представлены двойной нитью, закрученной в двойную спираль с шагом около 36,5 нм. Эти филаменты длиной 1 мкм и диаметром 6—8 нм, количество которых достигает около 2000, одним концом прикреплены к Z-пластинке. В продольных бороздках актиновой спирали располагаются нитевидные молекулы белка *тропомиозина*. С шагом, равным 40 нм, к молекуле тропомиозина прикреплена молекула другого белка — *тропонина*. Тропонин и тропомиозин играют важную роль в механизмах взаимодействия актина и миозина. В середине саркомера между нитями актина располагаются толстые нити миозина длиной около 1,6 мкм. В поляризационном микроскопе эта область видна в виде полоски темного цвета (вследствие двойного лучепреломления) — анизотропный А-диск. В центре его видна более светлая полоска Н. В ней в состоянии покоя нет актиновых нитей. По обе стороны А-диска видны светлые изотропные полоски — I-диски, образованные нитями актина. В состоянии покоя нити актина и миозина незначительно перекрывают друг друга таким образом, что общая длина саркомера составляет около 2,5 мкм. При электронной микроскопии в центре Н-полоски обнаружена М-линия — структура, которая удерживает нити миозина. На поперечном срезе мышечного волокна можно увидеть гексагональную организацию миофиламента: каждая нить миозина окружена шестью нитями актина (рис. 2.20, Б).

При электронной микроскопии видно, что на боковых сторонах миозиновой нити обнаруживаются выступы, получившие название поперечных мостиков. Они ориентированы по отношению к оси миозиновой нити под углом 120°. Согласно современным представлениям, поперечный мостик состоит из головки и шейки. Головка приобретает выраженную АТФазную активность при связывании с актином. Шейка обладает эластическими свойствами и представляет собой шарнирное соединение, поэтому головка поперечного мостика может поворачиваться вокруг своей оси.

Использование микроэлектродной техники в сочетании с интерференционной микроскопией позволило установить, что нанесение электрического раздражения на область Z-пластинки приводит к сокращению саркомера, при этом размер зоны диска А не изменяется, а величина полосок Н и I уменьшается. Эти наблюдения свидетельствовали о том, что длина миозиновых нитей не изменяется. Аналогичные результаты были получены при растяжении мышцы — собственная длина актиновых и миозиновых нитей не изменялась. В результате этих экспериментов выяснилось, что изменялась область взаимного перекрытия актиновых и миозиновых нитей. Эти факты позволили Н. Huxley и А. Huxley предложить независимо друг от друга *теорию скольжения нитей* для объяснения механизма мышечного сокращения. Согласно этой теории, при сокращении происходит уменьшение размера саркомера вследствие активного перемещения тонких актиновых нитей относительно толстых миозиновых. В настоящее время выяснены многие детали этого механизма и теория получила экспериментальное подтверждение.

Механизм мышечного сокращения. В процессе сокращения мышечного волокна в нем происходят следующие преобразования:

*А. Электрохимическое преобразование:*

1. Генерация ПД.
2. Распространение ПД по Т-системе.
3. Электрическая стимуляция зоны контакта Т-системы и саркоплазматического ретикулума, активация ферментов, образование инозитолтрифосфата, повышение внутриклеточной концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$ .

*Б. Хемомеханическое преобразование:*

4. Взаимодействие ионов  $\text{Ca}^{2+}$  с тропонином, освобождение активных центров на актиновых филаментах.
5. Взаимодействие миозиновой головки с актином, вращение головки и развитие эластической тяги.
6. Скольжение нитей актина и миозина относительно друг друга, уменьшение размера саркомера, развитие напряжения или укорочение мышечного волокна.

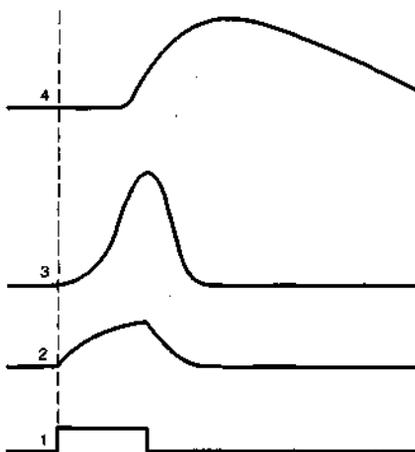
Передача возбуждения с двигательного мотонейрона на мышечное волокно происходит с помощью медиатора ацетилхолина (АХ). Взаимодействие АХ с холинорецептором концевой пластинки приводит к активации АХ-чувствительных каналов и появлению потенциала концевой пластинки, который может достигать 60 мВ. При этом область концевой пластинки становится источником раздражающего тока для мембраны мышечного волокна и на участках клеточной мембраны, прилегающих к концевой пластинке, возникает ПД, который распространяется в обе стороны со скоростью примерно 3–5 м/с при температуре 36 °С. Таким образом, генерация ПД является первым этапом мышечного сокращения.

Вторым этапом является распространение ПД внутрь мышечного волокна по поперечной системе трубочек, которая служит связующим звеном между поверхностной мембраной и сократительным аппаратом мышечного волокна. Т-система тесно контактирует с терминальными цистернами саркоплазматической сети двух соседних саркомеров. Электрическая стимуляция места контакта приводит к активации ферментов, расположенных в месте контакта и образованию инозитолтрифосфата. Инозитолтрифосфат активирует кальциевые каналы мембран терминальных цистерн, что приводит к выходу ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из цистерн и повышению внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  с  $10^{17}$  до  $10^{15}$  М. Совокупность процессов, приводящих к повышению внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  составляет сущность третьего этапа мышечного сокращения. Таким образом, на первых этапах происходит преобразование электрического сигнала ПД в химический — повышение внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ , т. е. *электрохимическое преобразование*.

При повышении внутриклеточной концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$  тропомиозин смещается в желобок между нитями актина, при этом на актиновых нитях открываются участки, с которыми могут взаимодействовать поперечные мостики миозина. Это смещение тропомиозина обусловлено изменением конформации молекулы белка тро-

Рис. 2.21. Процесс высвобождения кальция (изучение с помощью экворина).

1 — импульс тока; 2 — мембранный потенциал; 3 — интенсивность свечения экворина при реакции с внутриклеточным кальцием; 4 — мышечное напряжение.



понила при связывании  $\text{Ca}^{2+}$ . Следовательно, участие ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в механизме взаимодействия актина и миозина опосредовано через тропонин и тропомиозин.

Существенная роль кальция в механизме мышечного сокращения была доказана в опытах с применением белка экворина, который при взаимодействии с кальцием излучает свет. После инъекции экворина мышечное волокно подвергали электрической стимуляции и одновременно измеряли мышечное напряжение в изометрическом режиме и люминесценцию экворина. Обе кривые полностью коррелировали друг с другом (рис. 2.21). Таким образом, четвертым этапом электромеханического сопряжения является взаимодействие кальция с тропонином.

Следующим, пятым, этапом электромеханического сопряжения является присоединение головки поперечного мостика к актиновому филаменту к первому из нескольких последовательно расположенных стабильных центров. При этом миозиновая головка поворачивается вокруг своей оси, поскольку имеет несколько активных центров, которые последовательно взаимодействуют с соответствующими центрами на актиновом филаменте. Вращение головки приводит к увеличению упругой эластической тяги шейки поперечного мостика и увеличению напряжения. В каждый конкретный момент в процессе развития сокращения одна часть головок поперечных мостиков находится в соединении с актиновым филаментом, другая свободна, т. е. существует последовательность их взаимодействия с актиновым филаментом. Это обеспечивает плавность процесса сокращения. На четвертом и пятом этапах происходит хемомеханическое преобразование.

Последовательная реакция соединения и разъединения головок поперечных мостиков с актиновым филаментом приводит к скольжению тонких и толстых нитей относительно друг друга и уменьшению размеров саркомера и общей длины мышцы, что является

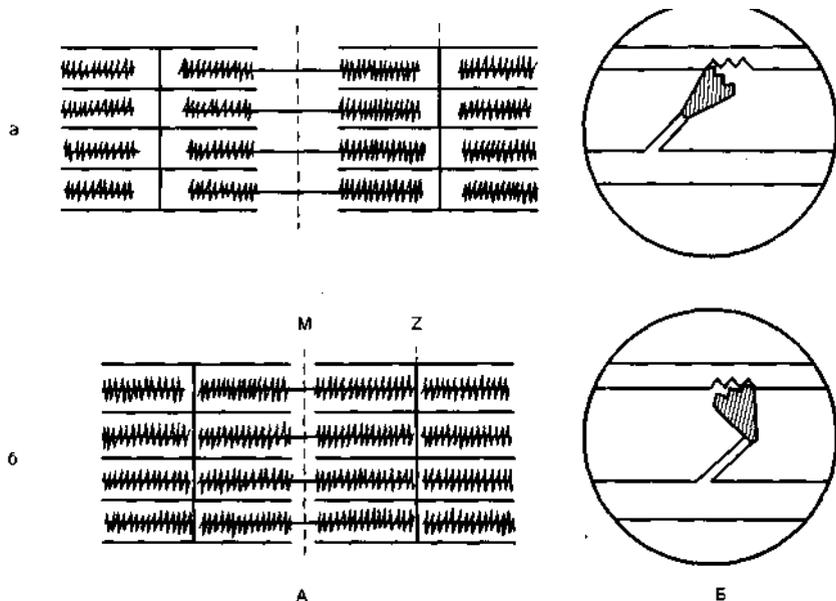


Рис. 2.22. Иллюстрация теории скользящих нитей.

Л, а — мышца в покое; А, б — мышца при сокращении; Б, а, б — последовательное взаимодействие активных центров миозиновой головки с центрами на актиновой нити.

шестым этапом. Совокупность описанных процессов составляет сущность теории скольжения нитей (рис. 2.22).

Первоначально полагали, что ионы  $Ca^{2+}$  служат кофактором АТФазной активности миозина. Дальнейшие исследования опровергли это предположение. У покоящейся мышцы актин и миозин практически не обладают АТФазной активностью. Присоединение головки миозина к актину приводит к тому, что головка приобретает АТФазную активность.

Гидролиз АТФ в АТФазном центре головки миозина сопровождается изменением конформации последней и переводом ее в новое, высокоэнергетическое состояние. Повторное присоединение миозиновой головки к новому центру на актиновом филаменте вновь приводит к вращению головки, которое обеспечивается запасенной в ней энергией. В каждом цикле соединения и разъединения головки миозина с актином расщепляется одна молекула АТФ на каждый мостик. Быстрота вращения определяется скоростью расщепления АТФ. Очевидно, что быстрые фазические волокна потребляют значительно больше АТФ в единицу времени и сохраняют меньше химической энергии во время тонической нагрузки, чем медленные волокна. Таким образом, в процессе хемомеханического преобразования АТФ обеспечивает разъединение головки миозина и актинового филамента и энергетику для дальнейшего взаимодействия головки миозина с другим участком

актинового филамента. Эти реакции возможны при концентрации кальция выше  $10^{16}$  М.

Описанные механизмы укорочения мышечного волокна позволяют предположить, что для расслабления в первую очередь необходимо понижение концентрации ионов  $Ca^{+}$ . Экспериментально было доказано, что саркоплазматическая сеть имеет специальный механизм — кальциевый насос, который активно возвращает кальций в цистерны. Активация кальциевого насоса осуществляется неорганическим фосфатом, который образуется при гидролизе АТФ, а энергообеспечение работы кальциевого насоса также за счет энергии, образующейся при гидролизе АТФ. Таким образом, АТФ является вторым важнейшим фактором, абсолютно необходимым для процесса расслабления. Некоторое время после смерти мышцы остаются мягкими вследствие прекращения тонического влияния мотонейронов (см. главу 4). Затем концентрация АТФ снижается ниже критического уровня и возможность разъединения головки миозина с актиновым филаментом исчезает. Возникает явление трупного окоченения с выраженной ригидностью скелетных мышц.

#### 2.4.1.4. Режимы мышечного сокращения

Сократительная способность скелетной мышцы характеризуется силой сокращения, которую развивает мышца (обычно оценивают *общую силу*, которую может развивать мышца, и *абсолютную*, т. е. силу, приходящуюся на  $1 \text{ см}^2$  поперечного сечения), длиной укорочения, степенью напряжения мышечного волокна, скоростью укорочения и развития напряжения, скоростью расслабления. Поскольку эти параметры в большой степени определяются исходной длиной мышечных волокон и нагрузкой на мышцу, исследования сократительной способности мышцы производят в различных режимах.

Раздражение мышечного волокна одиночным пороговым или сверхпороговым стимулом приводит к возникновению одиночного сокращения, которое состоит из нескольких периодов (рис. 2.23). Первый — латентный период, обусловленный возбуждением мембраны мышечного волокна, распространением ПД по Т-системе внутрь волокна, образованием

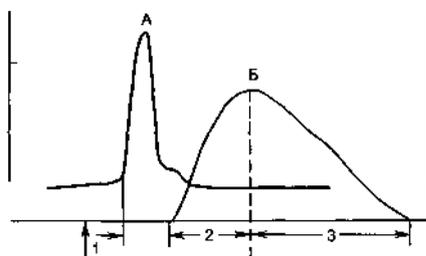


Рис. 2.23. Фазы одиночного мышечного сокращения.

А — потенциал действия; Б — мышечное сокращение; 1 — латентный период; 2 — период развития напряжения, или укорочения; 3 — период расслабления.

инозитолтрифосфата, повышением концентрации внутриклеточного кальция и активации поперечных мостиков. Для портняжной мышцы лягушки латентный период составляет около 2 мс.

Второй — период укорочения, или развития напряжения и я. В случае свободного укорочения мышечного волокна говорят об *изотоническом режиме сокращения*, при котором напряжение практически не изменяется, а меняется только длина мышечного волокна. Если мышечное волокно закреплено с двух сторон и не может свободно укорачиваться, то говорят об *изометрическом режиме сокращения*. Строго говоря, при данном режиме сокращения длина мышечного волокна не изменяется, в то время как размеры саркомеров меняются за счет скольжения нитей актина и миозина относительно друг друга. В этом случае возникающее напряжение передается на эластические элементы, расположенные внутри волокна. Эластическими свойствами обладают поперечные мостики миозиновых нитей, актиновые нити, Z-пластинки, продольно расположенная саркоплазматическая сеть и саркоlemma мышечного волокна.

В опытах на изолированной мышце выявляется растяжение соединительнотканых элементов мышцы и сухожилий, которым передается напряжение, развиваемое поперечными мостиками.

В организме человека в изолированном виде изотонического или изометрического сокращения не происходит. Как правило, развитие напряжения сопровождается укорочением длины мышцы — *ауксотонический режим сокращения*.

Третий — период расслабления, когда уменьшается концентрация ионов  $Ca^{2+}$  и отсоединяются головки миозина от актиновых филаментов.

Полагают, что для одиночного мышечного волокна напряжение, развиваемое любым саркомером, равно напряжению в любом другом саркомере. Поскольку саркомеры соединены последовательно, ско-

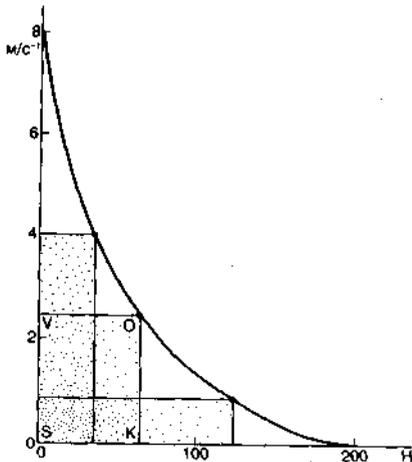


Рис. 2.24. Зависимость силы от скорости сокращения мышц.  
OKVS — площадь, соответствующая оптимальной мощности сокращения мышц.

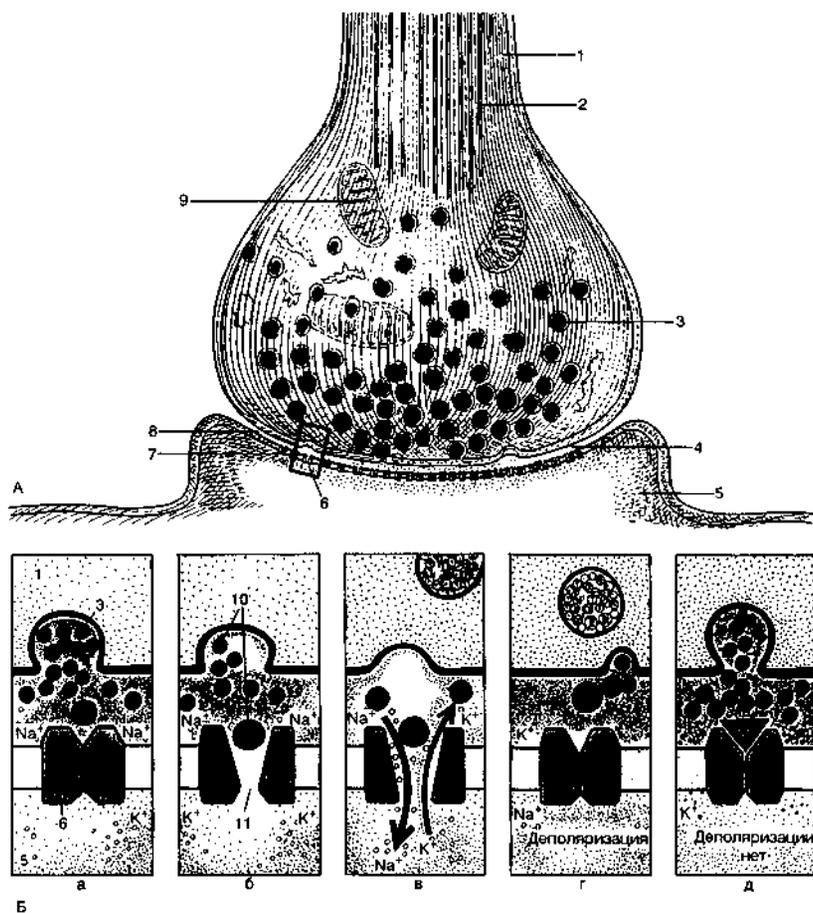
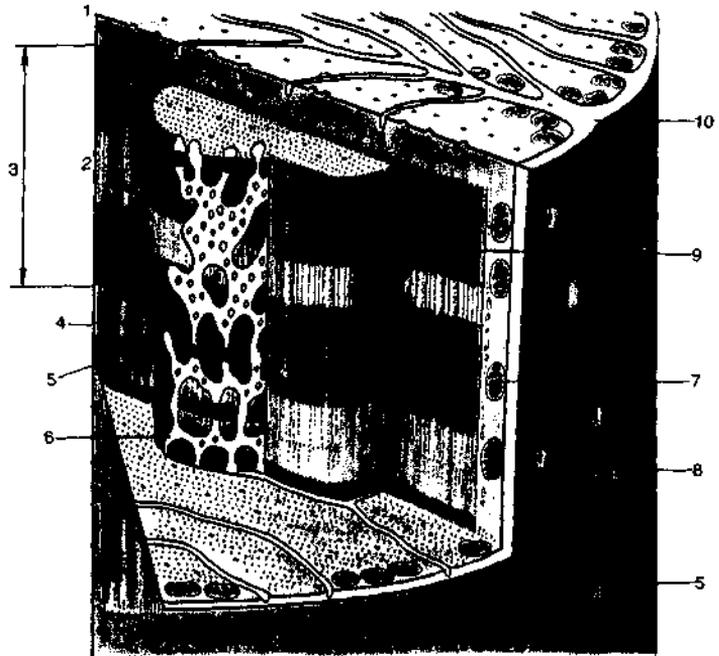


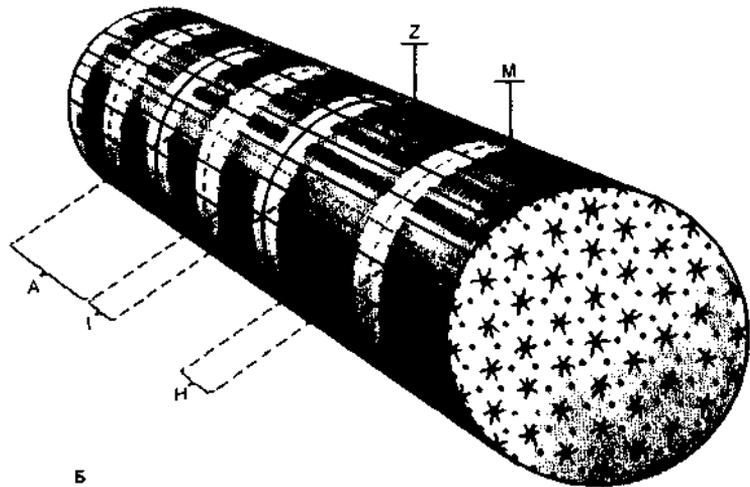
Рис. 2.19. Химический синапс между нейронами центральной нервной системы.

А — синаптический контакт; Б — механизм синаптической передачи. 1 — аксон; 2 — микротрубочки; 3 — синаптический пузырек; 4 — синаптическая щель; 5 — дендрит; 6 — рецептор для медиатора; 7 — постсинаптическая мембрана; 8 — пресинаптическая мембрана; 9 — митохондрия; 10 — медиатор; 11 — канал. а — высвобождение медиатора синаптическим пузырьком; б — взаимодействие медиатора и рецептора, открытие натрия-калиевого канала; в — перемещение  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ ; г — обратное поглощение медиатора пресинаптическим окончанием; д — блокировка рецептора антагонистом.

К стр. 67



А



Б

Рис. 2.20. Структурная организация мышечного волокна.

А — структура саркомера; Б — взаимное гексагональное расположение актиновых и миозиновых нитей. 1 — пластинка Z; 2 — полоска H; 3 — анизотропный диск А; 4 — изотропный диск I; 5 — трубочка; 6 — эндоплазматическая сеть; 7 — митохондрия; 8 — саркоlemma; 9 — гликогеновый столбик; 10 — щель; М — М-линия.

К стр. 74

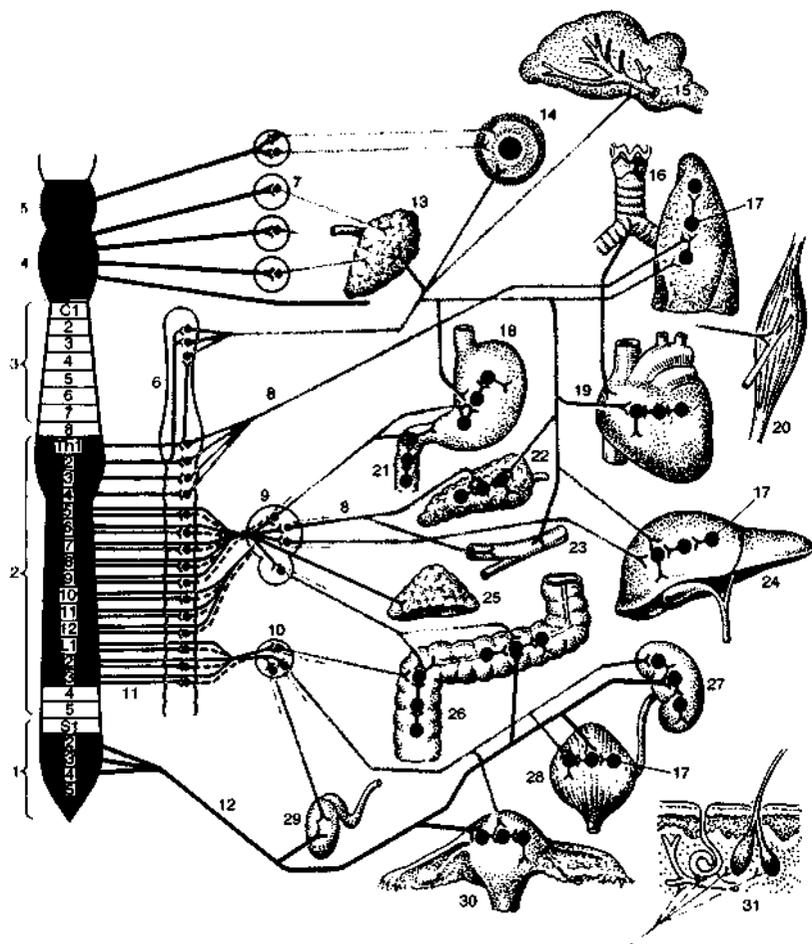


Рис. 4.25. Общий план строения эфферентной части автономной нервной системы.

1 — крестцовый отдел спинного мозга (S); 2 — торакोलомбальный отдел спинного мозга (Th—L); 3 — шейный отдел спинного мозга (С); 4 — продолговатый мозг; 5 — средний мозг; 6 — пограничный симпатический ствол (околопозвоночные узлы); 7 — парасимпатические узлы головы; 8 — постганглионарные симпатические волокна; 9 — черевное сплетение и его узлы; 10 — нижнее (каудальное) брыжеечное сплетение и его узлы; 11 — преганглионарные симпатические волокна; 12 — тазовый нерв; 13 — слюнные железы; 14 — внутренние мышцы глаза; 15 — сосуды головного мозга и его оболочек; 16 — трахея, бронхи, легкое; 17 — функциональные модули метасимпатической нервной системы; 18 — желудок; 19 — сердце; 20 — скелетная мышца; 21 — двенадцатиперстная кишка; 22 — поджелудочная железа; 23 — сосуды внутренних органов; 24 — печень; 25 — надпочечник; 26 — толстая кишка; 27 — почка; 28 — мочевой пузырь; 29 — семенник; 30 — матка; 31 — кожа.

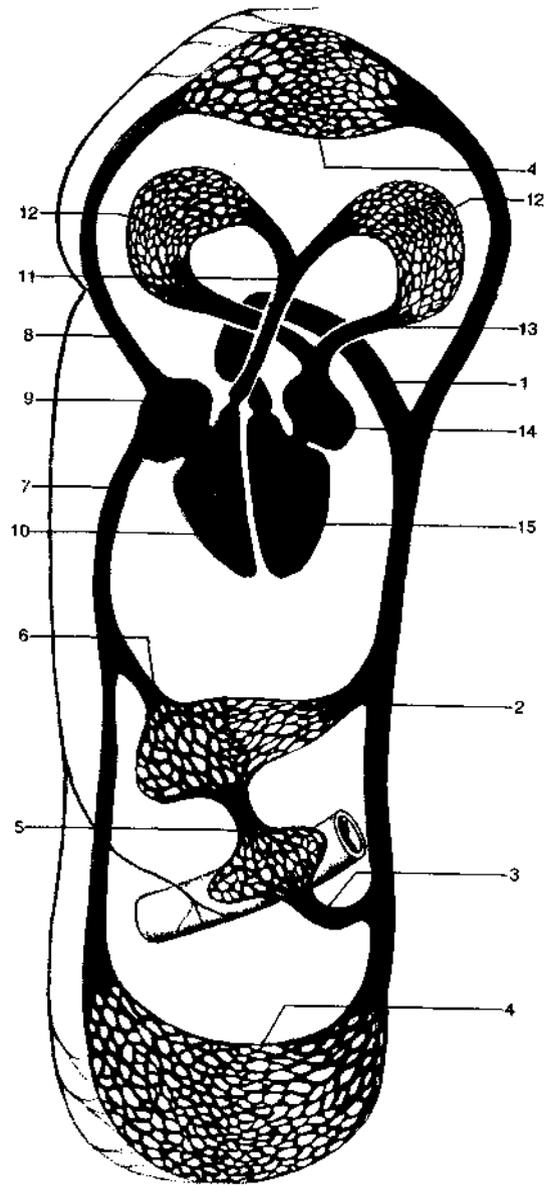


Рис. 7.1. Кровообращение человека.

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.

К стр. 326

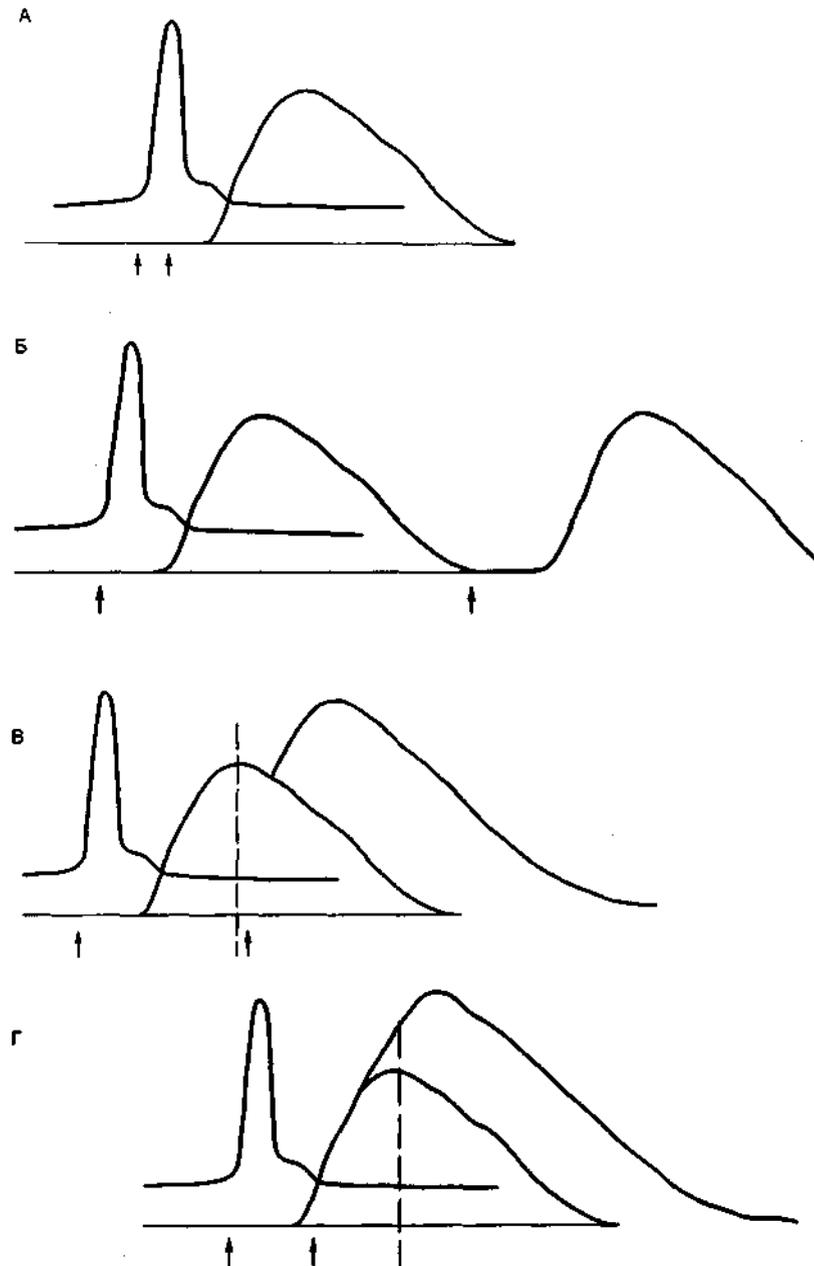


Рис. 2.25. Механизм суммации мышечных сокращений. Стрелками показаны моменты стимуляции. Объяснение в тексте.

рость, с которой происходит сокращение мышечного волокна, пропорциональна числу его саркомеров. Таким образом при одиночном сокращении скорость укорочения длинного мышечного волокна больше, чем у более короткого. Величина усилия, развиваемого мышечным волокном, пропорциональна числу миофибрилл в волокне. При мышечной тренировке число миофибрилл увеличивается, что является морфологическим субстратом увеличения силы сокращения мышц. Одновременно увеличивается и число митохондрий, повышающих выносливость мышечного волокна при физической нагрузке.

В изолированной мышце величина и скорость одиночного сокращения определяются рядом дополнительных факторов. Величина одиночного сокращения в первую очередь будет определяться числом двигательных единиц, участвующих в сокращении. Поскольку мышцы состоят из мышечных волокон с различным уровнем возбудимости, имеется определенная зависимость между величиной стимула и ответной реакцией. Увеличение силы сокращения возможно до определенного предела, после которого амплитуда сокращения остается неизменной при увеличении амплитуды стимула. При этом все мышечные волокна, входящие в состав мышцы, принимают участие в сокращении.

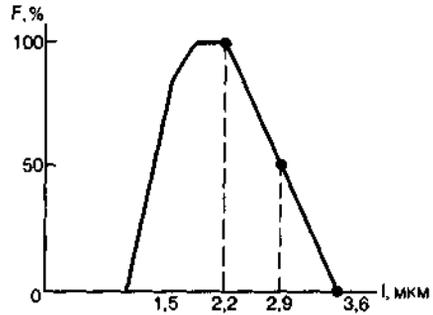
Важность участия всех мышечных волокон в сокращении показана при изучении зависимости скорости укорочения от величины нагрузки. График зависимости скорости сокращения от величины нагрузки приближается к гиперболе (рис. 2.24). Поскольку сила сокращения эквивалентна нагрузке, становится понятным, что максимальная сила, которая может быть развита мышцей, приходится на очень малые скорости. Штангист может «взять рекордный вес» только при медленных движениях. Напротив, быстрые движения возможны при слабонагруженных мышцах.

Изменение силы сокращения наблюдают при ритмической стимуляции скелетных мышц.

На рис. 2.25 показаны варианты стимуляции мышцы двумя стимулами. Если второй стимул действует в период рефрактерности мышечного волокна, то он не вызовет повторного мышечного сокращения (рис. 2.25, А). Если же второй стимул действует на мышцу после окончания периода расслабления, то вновь возникает одиночное мышечное сокращение (рис. 2.25, Б).

При нанесении второго стимула в период укорочения или развития мышечного напряжения происходит суммация двух следующих друг за другом сокращений и результирующий ответ по амплитуде становится значительно выше, чем при одиночном стимуле; если мышечное волокно или мышцу стимулировать с такой частотой, что повторные стимулы будут приходиться на период укорочения, или развития напряжения, то происходит полная суммация единичных сокращений и развивается *гладкий тетанус* (рис. 2.25, В). *Тетанус* — сильное и длительное сокращение мышцы. Полагают, что в основе этого явления лежит повышение концентрации кальция внутри клетки, что позволяет осуществляться реакции взаимодей-

**Рис. 2.26.** Зависимость силы мышечного сокращения  $F$  от длины саркомера ( $l$ ).



ствия актина и миозина и генерации мышечной силы поперечными мостиками достаточно длительное время. При уменьшении частоты стимуляции возможен вариант, когда повторный стимул наносят в период расслабления. В этом случае также возникнет суммация мышечных сокращений, однако будет наблюдаться характерное западение на кривой мышечного сокращения (рис. 2.25, Г) — неполная суммация, или *зубчатый тетанус*.

При тетанусе происходит суммация мышечных сокращений, в то время как ПД мышечных волокон не суммируются.

В естественных условиях одиночные сокращения скелетных мышц не встречаются. Происходит сложение, или *суперпозиция*, сокращений отдельных нейромоторных единиц. При этом сила сокращения может увеличиваться как за счет изменения числа двигательных единиц, участвующих в сокращении, так и за счет изменения частоты импульсации мотонейронов. В случае увеличения частоты импульсации будет наблюдаться суммация сокращений отдельных двигательных единиц.

Одной из причин увеличения силы сокращения в естественных условиях является частота импульсов, генерируемых мотонейронами. Второй причиной этого служат увеличение числа возбуждающихся мотонейронов и синхронизация частоты их возбуждения. Рост числа мотонейронов соответствует увеличению количества двигательных единиц, участвующих в сокращении, а возрастание степени синхронизации их возбуждения способствует увеличению амплитуды при суперпозиции максимального сокращения, развиваемого каждой двигательной единицей в отдельности.

Сила сокращения изолированной скелетной мышцы при прочих равных условиях зависит от исходной длины мышцы. Умеренное растяжение мышцы приводит к тому, что развиваемая ею сила возрастает по сравнению с силой, развиваемой нерастянутой мышцей. Происходит суммирование пассивного напряжения, обусловленного наличием эластических компонентов мышцы, и активного сокращения. Максимальная сила сокращения достигается при размере саркомера 2—2,2 мкм (рис. 2.26). Увеличение длины саркомера приводит к уменьшению силы сокращения, поскольку уменьшается область взаимного перекрытия актиновых и миозиновых нитей. При

длине саркомера 2,9 мкм мышца может развивать силу, равную только 50% от максимально возможной.

В естественных условиях сила сокращения скелетных мышц при их растяжении, например при массаже, увеличивается вследствие работы гамма-эфферентов.

#### 2.4.1.5. Работа и мощность мышцы

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

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

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

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

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

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

В реальных условиях необходимо учитывать состояние ЦНС — снижение силы сокращений сопровождается уменьшением частоты импульсации нейронов, обусловленное как их прямым угнетением, так и механизмами центрального торможения. Еще в 1903 г. И. М. Сеченов показал, что восстановление работоспособности утомленных мышц одной руки значительно ускоряется при совер-

шении работы другой рукой в период отдыха первой. В отличие от простого отдыха такой отдых называют *активным*.

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

#### *2.4.1.6. Энергетика мышечного сокращения*

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

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

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

#### *2.4.1.7. Теплообразование при мышечном сокращении*

Согласно первому закону термодинамики, общая энергия системы и ее окружения должна оставаться постоянной.

Скелетная мышца превращает химическую энергию в механическую работу с выделением тепла. А. Хиллом было установлено, что все теплообразование можно разделить на несколько компонентов:

1. *Теплота активации* — быстрое выделение тепла на ранних этапах мышечного сокращения, когда отсутствуют видимые признаки укорочения или развития напряжения. Теплообразование на этой стадии обусловлено выходом ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из триад и соединением их с тропонином.

2. *Теплота укорочения* — выделение тепла при совершении работы, если речь идет не об изометрическом режиме. При этом, чем больше совершается механической работы, тем больше выделяется тепла.

3. *Теплота расслабления* — выделение тепла упругими элементами мышцы при расслаблении. При этом выделение тепла не связано непосредственно с процессами метаболизма.

Как отмечалось ранее, нагрузка определяет скорость укорочения. Оказалось, что при большой скорости укорочения количество выделяющегося тепла мало, а при малой скорости велико, так как количество выделяющегося тепла пропорционально нагрузке (закон Хилла для изотонического режима сокращения).

#### 2.4.1.8. Скелетно-мышечное взаимодействие

При совершении работы развиваемое мышцей усилие передается на внешний объект с помощью сухожилий, прикрепленных к костям скелета. В любом случае нагрузка преодолевается за счет вращения одной части скелета относительно другой вокруг оси вращения.

Передача мышечного сокращения на кости скелета происходит при участии сухожилий, которые обладают высокой эластичностью и растяжимостью. В случае сокращения мышцы происходит растяжение сухожилий и кинетическая энергия, развиваемая мышцей, переходит в потенциальную энергию растянутого сухожилия. Эта энергия используется при таких формах движения как ходьба, бег, т. е. когда происходит отрыв пятки от поверхности земли.

Скорость и сила, с которой одна часть тела перемещается относительно другой, зависят от длины рычага, т. е. взаимного расположения точек прикрепления мышц и оси вращения, а также от длины, силы мышцы и величины нагрузки. В зависимости от функции, которую выполняет конкретная мышца, возможно превалирование скоростных или силовых качеств. Как уже указывалось в разделе 2.4.1.4, чем длиннее мышца, тем выше скорость ее укорочения. При этом большую роль играет параллельное

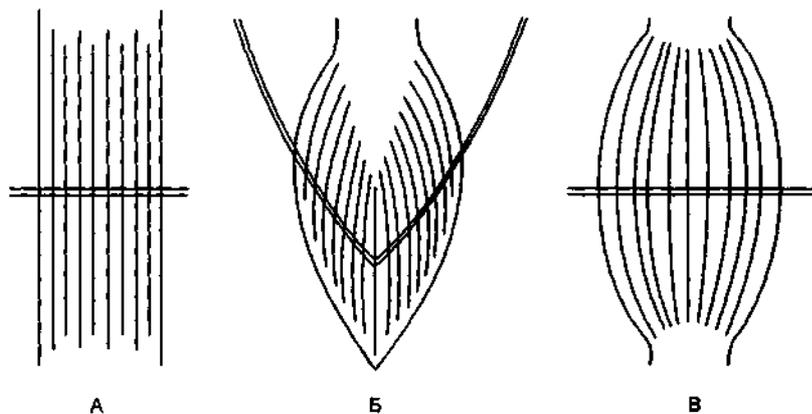


Рис. 2.27. Строение различных типов мышц и их физиологическое сечение. А — портняжная мышца; Б — икроножная мышца; В — двуглавая мышца плеча.

расположение мышечных волокон относительно друг друга. В этом случае физиологическое поперечное сечение соответствует геометрическому (рис. 2.27, А). Примером такой мышцы может служить портняжная мышца. Напротив, силовые характеристики выше у мышц с так называемым перистым расположением мышечных волокон. При таком расположении мышечных волокон физиологическое поперечное сечение больше геометрического поперечного сечения (рис. 2.27, Б). Примером такой мышцы у человека может служить икроножная мышца.

У мышц веретенообразной формы, например у двуглавой мышцы плеча, геометрическое сечение совпадает с физиологическим только в средней части, в других областях физиологическое сечение больше геометрического, поэтому мышцы этого типа по своим характеристикам занимают промежуточное место (рис. 2.27, В).

При определении абсолютной силы различных мышц максимальное усилие, которое развивает мышца, делят на физиологическое поперечное сечение. Абсолютная сила икроножной мышцы человека составляет 5,9 кг/см<sup>2</sup>, двуглавой мышцы плеча — 11,4 кг/см<sup>2</sup>.

#### *2.4.1.9. Оценка функционального состояния мышечной системы у человека*

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

*Эргометрические методы.* Эти методы используют для определения физической работоспособности. Человек совершает работу в определенных условиях и одновременно регистрируются величины выполняемой работы и различные физиологические параметры: частота дыхания, пульс, артериальное давление, объем циркулирующей крови, величина регионарного кровотока, потребляемого  $\text{O}_2$ , выдыхаемого  $\text{CO}_2$  и т. д. С помощью специальных устройств — *велозргометров* или *тредбанов* (бегущая дорожка) — создается возможность дозировать нагрузку на организм человека.

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

Преимуществом суммарной электромиографии произвольного усилия является неинвазивность исследования и, как правило, отсутствие электростимуляции мышц и нервов. На рис. 2.28 приведена ЭМГ мышцы в покое и при произвольном усилии. Количественный анализ ЭМГ заключается в определении частот волн ЭМГ, проведении спектрального анализа, оценки средней амплитуды волн ЭМГ. Одним из распространенных методов анализа ЭМГ является ее интегрирование, поскольку известно, что вели-

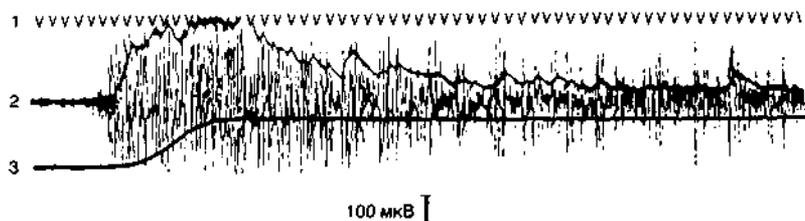


Рис. 2.28. Электромиограмма при физической нагрузке.

1 — отметка времени; 2 — электромиограмма; 3 — механограмма сокращения мышц.

чина интегрированной ЭМГ пропорциональна величине развиваемого мышечного усилия.

Используя игольчатые электроды, можно регистрировать как суммарную ЭМГ, так и электрическую активность отдельных мышечных волокон. Регистрируемая при этом электрическая активность в большей степени определяется расстоянием между отводящим электродом и мышечным волокном. Разработаны критерии оценки параметров отдельных потенциалов здорового и больного человека. На рис. 2.29 приведена запись потенциала двигательной единицы человека.

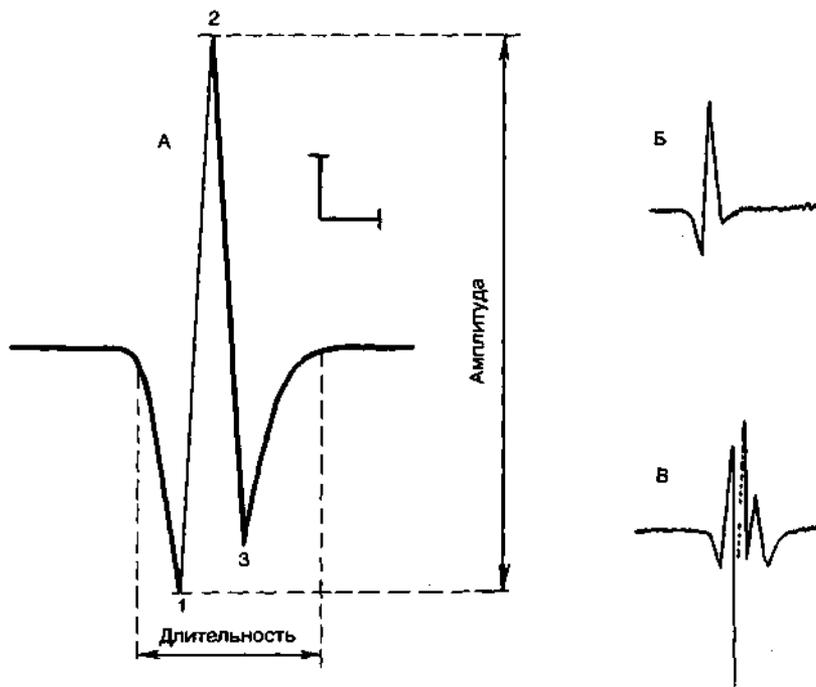


Рис. 2.29. Потенциал двигательной единицы (ПДЕ) (по Б. М. Гехту).

А — принцип измерения параметров ПДЕ (амплитуда, длительность); 1—3 — фазы потенциала; Б — ПДЕ мышцы здорового человека; В — полифазный ПДЕ мышцы больного человека.

## 2.4.2. Гладкие мышцы

Гладкие мышцы находятся в стенке внутренних органов, кровеносных и лимфатических сосудов, в коже и морфологически отличаются от скелетной и сердечной мышц отсутствием видимой поперечной исчерченности.

### 2.4.2.1. Классификация гладких мышц

Гладкие мышцы подразделяются на висцеральные (унитарные) и мультиунитарные (рис. 2.30). *Висцеральные гладкие мышцы* находятся во всех внутренних органах, протоках пищеварительных желез, кровеносных и лимфатических сосудах, коже. К *мультиунитарным* относятся ресничная мышца и мышца радужки глаза. Деление гладких мышц на висцеральные и мультиунитарные основано на различной плотности их двигательной иннервации. В висцеральных гладких мышцах двигательные нервные окончания имеются на небольшом количестве гладких мышечных клеток. Несмотря на это, возбуждение с нервных окончаний передается на все гладкие мышечные клетки пучка благодаря плотным контактам между соседними миоцитами — нексусам. Нексусы позволяют потенциалам

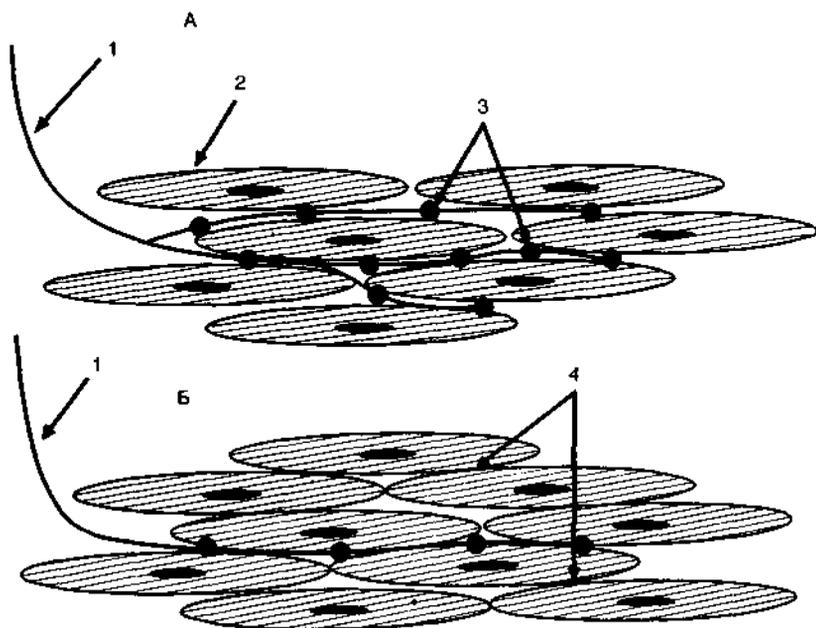


Рис. 2.30. Строение мультиунитарной (А) и висцеральной (Б) гладкой мышцы. 1 — вегетативное нервное волокно; 2 — гладкая мышечная клетка; 3 — варикозные расширения нервных волокон (варикозы); 4 — плотные контакты мембраны соседних гладких мышечных клеток (нексусы).

действия и медленным волнам деполяризации распространяться от одной мышечной клетки на другую, поэтому висцеральные гладкие] мышцы сокращаются одновременно с приходом нервного импульса.!

#### 2.4.2.2. Строение гладких мышц

Гладкие мышцы состоят из клеток веретенообразной формы, средняя длина которых 100 мкм, а диаметр 3 мкм. Клетки располагаются в составе мышечных пучков и тесно прилегают друг к другу. Мембраны прилежащих клеток образуют нексусы, которые обеспечивают электрическую связь между клетками и служат для передачи возбуждения с клетки на клетку. Гладкие мышечные клетки содержат миофиламенты актина и миозина, которые располагаются здесь менее упорядоченно, чем в волокнах скелетной мышцы. Саркоплазматическая сеть в гладкой мышце менее развита, чем в скелетной.

#### 2.4.2.3. Иннервация гладких мышц

Висцеральная гладкая мышца имеет двойную иннервацию — симпатическую и парасимпатическую, функция которой заключается в изменении деятельности гладкой мышцы. Раздражение одного из вегетативных нервов обычно увеличивает активность гладкой мышцы, стимуляция другого — уменьшает. В некоторых органах, например кишечнике, стимуляция адренергических нервов уменьшает, а холинергических — увеличивает мышечную активность; в других, например, сосудах, норадреналин усиливает, а АХ снижает мышечный тонус. Строение нервных окончаний в гладкой мышце отличается от строения нервно-мышечного синапса скелетной мышцы. В гладкой мышце нет концевых пластинок и отдельных нервных окончаний. По всей длине разветвлений адренергических и холинергических нейронов имеются утолщения, называемые *варикозами*. Они содержат гранулы с медиатором, который выделяется из каждой варикозы нервных волокон. Таким образом, по ходу следования нервного волокна могут возбуждаться или тормозиться многие гладкие мышечные клетки. Клетки, лишенные непосредственных контактов с варикозами, активируются потенциалами действия, распространяющимися через нексусы на соседние клетки. Скорость проведения возбуждения в гладкой мышце невелика и составляет несколько сантиметров в секунду.

Нервно-мышечная передача. Возбуждающее влияние адренергических или холинергических нервов электрически проявляется в виде отдельных волн деполяризации. При повторной стимуляции эти потенциалы суммируются и по достижении пороговой величины возникает ПД.

Тормозящее влияние адренергических или холинергических нервов проявляется в виде отдельных волн гиперполяризации, называемых тормозными постсинаптическими потенциалами (ТПСП). При ритмической стимуляции ТПСП суммируются. Возбуждающие и тормозные постсинаптические потенциалы наблюдаются не только

в мышечных клетках, контактирующих с варикозами, но и на некотором расстоянии от них. Это объясняется тем, что постсинаптические потенциалы передаются от клетки к клетке через нексусы или посредством диффузии медиатора из мест его выделения.

#### 2.4.2.4. Функции и свойства гладких мышц

Электрическая активность. Висцеральные гладкие мышцы характеризуются нестабильным мембранным потенциалом. Колебания мембранного потенциала независимо от нервных влияний вызывают нерегулярные сокращения, которые поддерживают мышцу в состоянии постоянного частичного сокращения — *тонуса*. Тонус гладких мышц отчетливо выражен в сфинктерах полых органов: желчном, мочевом пузырях, в месте перехода желудка в двенадцатиперстную кишку и тонкой кишки в толстую, а также в гладких мышцах мелких артерий и артериол. Мембранный потенциал гладкомышечных клеток не является отражением истинной величины потенциала покоя. При уменьшении мембранного потенциала мышца сокращается, при увеличении — расслабляется. В периоды состояния относительного покоя величина мембранного потенциала в среднем равна — 50 мВ. В клетках висцеральных гладких мышц наблюдаются медленные волнообразные флюктуации мембранного потенциала величиной в несколько милливольт, а также ПД. Величина ПД может варьировать в широких пределах. В гладких мышцах продолжительность ПД 50—250 мс; встречаются ПД различной формы. В некоторых гладких мышцах, например мочеточника, желудка, лимфатических сосудов, ПД имеют продолжительное плато во время реполяризации, напоминая плато потенциала в клетках миокарда. Платообразные ПД обеспечивают поступление в цитоплазму миоцитов значительного количества внеклеточного кальция, участвующего в последующем в активации сократительных белков гладкомышечных клеток. Ионная природа ПД гладкой мышцы определяется особенностями каналов мембраны гладкой мышечной клетки. Основную роль в механизме возникновения ПД играют ионы  $\text{Ca}^{2+}$ . Кальциевые каналы мембраны гладких мышечных клеток пропускают не только ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , но и другие двухзарядные ионы ( $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ), а также  $\text{Na}^{+}$ . Вход  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку во время ПД необходим для поддержания тонуса и развития сокращения, поэтому блокирование кальциевых каналов мембраны гладких мышц, приводящее к ограничению поступления иона  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазму миоцитов внутренних органов и сосудов, широко используется в практической медицине для коррекции моторики пищеварительного тракта и тонуса сосудов при лечении больных гипертонической болезнью.

Автоматия. ПД гладких мышечных клеток имеют авторитмический (пейсмеркерный) характер, подобно потенциалам проводящей системы сердца. Пейсмеркерные потенциалы регистрируются в различных участках гладкой мышцы. Это свидетельствует о том, что любые клетки висцеральных гладких мышц способны к самопроизвольной автоматической активности. Автоматия гладких мышц, т. е.

способность к автоматической (спонтанной) деятельности, присущ\* многим внутренним органам и сосудам. tj

Реакция на растяжение. Уникальной особенностью висцерально\* гладкой мышцы является ее реакция на растяжение. В ответ на растяжение гладкая мышца сокращается. Это вызвано тем, что растяжение уменьшает мембранный потенциал клеток, увеличивает частоту ПД и в конечном итоге — тонус гладкой мускулатуры. В организме человека это свойство гладкой мускулатуры служит одним из способов регуляции двигательной деятельности внутренних органов. Например, при наполнении желудка происходит растяжение его стенки. Увеличение тонуса стенки желудка в ответ на его растяжение способствует сохранению объема органа и лучшему контакту его стенок с поступившей пищей. В кровеносных сосудах растяжение, создаваемое колебаниями кровяного давления, является основным фактором миогенной саморегуляции тонуса сосудов. Наконец, растяжение мускулатуры матки растущим плодом служит одной из причин начала родовой деятельности.

Пластичность. Еще одной важной специфической характеристикой гладкой мышцы является изменчивость напряжения без закономерной связи с ее длиной. Так, если растянуть висцеральную гладкую мышцу, то ее напряжение будет увеличиваться, однако если мышцу удерживать в состоянии удлинения, вызванным растяжением, то напряжение будет постепенно уменьшаться, иногда не только до уровня, существовавшего до растяжения, но и ниже этого уровня. Это свойство называется *пластичностью гладкой мышцы*. Таким образом, гладкая мышца более похожа на тягучую пластичную массу, чем на малоподатливую структурированную ткань. Пластичность гладкой мускулатуры способствует нормальному функционированию внутренних полых органов.

Связь возбуждения с сокращением. Изучать соотношения между электрическими и механическими проявлениями в висцеральной гладкой мышце труднее, чем в скелетной или сердечной, так как висцеральная гладкая мышца находится в состоянии непрерывной активности. В условиях относительного покоя можно зарегистрировать одиночный ПД. В основе сокращения как скелетной, так и гладкой мышцы лежит скольжение актина по отношению к миозину, где ион  $\text{Ca}^{2+}$  выполняет триггерную функцию (рис. 2.31).

В механизме сокращения гладкой мышцы имеется особенность, отличающая его от механизма сокращения скелетной мышцы. Эта особенность заключается в том, что прежде чем миозин гладкой мышцы сможет проявлять свою АТФазную активность, он должен быть фосфорилирован. Фосфорилирование и дефосфорилирование миозина наблюдается и в скелетной мышце, но в ней процесс фосфорилирования не является обязательным для активации АТФазной активности миозина. Механизм фосфорилирования миозина гладкой мышцы осуществляется следующим образом: ион  $\text{Ca}^{2+}$  соединяется с кальмодулином (кальмодулин — рецептивный белок для иона  $\text{Ca}^{2+}$ ). Возникающий комплекс активирует фермент — киназу легкой цепи миозина, который в свою очередь катализирует

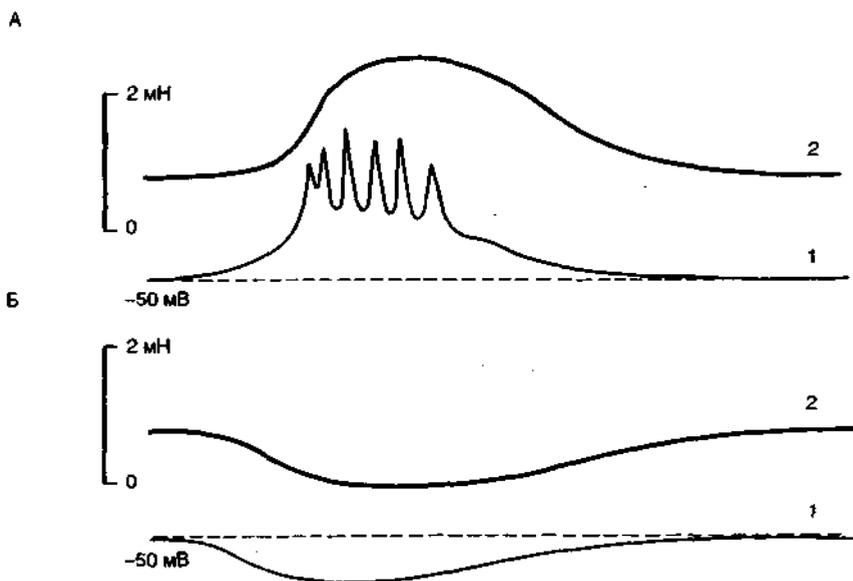


Рис. 2.31. Механизмы активации и расслабления гладких мышц кишечника. А — волна деполаризации и пиковые потенциалы действия под влиянием растяжения и при действии ацетилхолина, приводящие к сокращению гладкой мышцы; Б — гиперполяризация мембраны миоцитов при действии норадреналина, приводящая к расслаблению гладкой мышцы; 1 — мембранный потенциал гладкомышечных клеток; 2 — уровень напряжения гладкой мышцы.

процесс фосфорилирования миозина. Затем происходит скольжение актина по отношению к миозину, составляющее основу сокращения. Отметим, что пусковым моментом для сокращения гладкой мышцы является присоединение иона  $Ca^{2+}$  к кальмодулину, в то время как в скелетной и сердечной мышце пусковым моментом является присоединение  $Ca^{2+}$  к тропонину.

**Химическая чувствительность.** Гладкие мышцы обладают высокой чувствительностью к различным физиологически активным веществам: адреналину, норадреналину, АХ, гистамину и др. Это обусловлено наличием специфических рецепторов мембраны гладкомышечных клеток. Если добавить адреналин или норадреналин к препарату гладкой мышцы кишечника, то увеличивается мембранный потенциал, уменьшается частота ПД и мышца расслабляется, т. е. наблюдается тот же эффект, что и при возбуждении симпатических нервов.

Норадреналин действует на  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы мембраны гладкомышечных клеток. Взаимодействие норадреналина с  $\beta$ -рецепторами уменьшает тонус мышцы в результате активации аденилатциклазы и образования циклического АМФ и последующего увеличения связывания внутриклеточного  $Ca^{2+}$ . Воздействие норадреналина на  $\alpha$ -рецепторы тормозит сокращение за счет увеличения выхода ионов  $Ca^{2+}$  из мышечных клеток.

АХ оказывает на мембранный потенциал и сокращение гладкой

мускулатуры кишечника действие, противоположное действию но- адrenalина. Добавление АХ к препарату гладкой мышцы кишечн- уменьшает мембранный потенциал и увеличивает частоту споита- ных ПД. В результате увеличивается тонус и возрастает часта- ритмических сокращений, т. е. наблюдается тот же эффект, что- при возбуждении парасимпатических нервов. АХ деполяризует Мем- брану, увеличивает ее проницаемость для  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ .

Гладкие мышцы некоторых органов реагируют на различив- гормоны. Так, гладкая мускулатура матки у животных в период- между овуляцией и при удалении яичников относительно невозб- дима. Во время течки или у животных, лишенных яичников, которы- вводился эстроген, возбудимость гладкой мускулатуры возрастает. Прогестерон увеличивает мембранный потенциал еще больше, ч- эстроген, но в этом случае электрическая и сократительная акта- ность мускулатуры матки затормаживается.

## 2.5. ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ТКАНИ

Классическими клеточными элементами возбудимых тканей (ней- вной и мышечной) являются нейроны и миоциты. Железистая тка- также относится к возбудимым, но образующие ее glanduloциты- обладают существенной морфофункциональной спецификой.

### 2.5.1. Секреция

Секреция — процесс образования внутри клетки (glandulo- цита) из веществ, поступивших в нее, и выделения из клетки- специфического продукта (секрета) определенного функционально- назначения. Glanduloциты могут быть представлены отдельны\*- клетками и объединены в составе экзокринных и эндокринных желе-

Функциональное состояние желез определяют по количеству- количеству их экзосекретов (например, пищеварительных, потовых- др.) и содержанию инкретируемых железами продуктов в крови- лимфе. Реже для этого используют методы отведения и регистрац- секреторных потенциалов с поверхности тела и слизистых оболочек- применяют также регистрацию потенциалов желез, их фрагментов- и отдельных glanduloцитов; кроме того, распространены морфоло- гические, в том числе гисто- и цитохимические методы исследован- секреторной функции различных желез.

Glanduloциты выделяют различные по химической природе- продукты: белки, липопротеиды, мукополисахариды, растворы о- лей, оснований и кислот. Секреторная клетка может синтезировать- и выделять один или несколько секреторных продуктов одне- либо разной химической природы. Выделяемый секреторной кле- кой материал может иметь различное отношение к внутриклеточ- ным процессам. Принято считать собственно *секретом* продук- метаболизма данной клетки, *эксекретом* — продукт ее катаболизм- секретом — поглощенный клеткой из крови и затем в неизм- ненном виде выделенный продукт. Секрет может выводиться и

Клетки через ее апикальную мембрану в просвет ацинусов, протоки желез, полость пищеварительного тракта — *внешняя секреция*, или *экзосекреция*. Выведение секрета из клетки через ее базолатеральную мембрану в интерстициальную жидкость, откуда он поступает в кровь и лимфу, называется *внутренней секрецией* — *эндосекрецией*, или *инкрецией*.

Экзо- и эндосекреция имеют много общего на уровне синтеза и выделения секреторного продукта. Выделение секретов из клетки может осуществляться двумя способами, поэтому в крови можно обнаружить продукты экзосекреторных желез (например, ферменты пищеварительных желез), а в экзосекретах — гормоны (в секретах пищеварительных желез находят небольшое количество гормонов). В составе некоторых желез (например, поджелудочной) имеются экзокринные и эндокринные клетки. Эти явления находят объяснение в экскреторной теории происхождения секреторных процессов (А. М. Уголев). Согласно этой теории, внешняя и внутренняя секреция желез произошла от свойственной всем клеткам неспецифической функции — экскреции — выделения из них продуктов обмена веществ.

## 2.5.2. Многофункциональность секреции

В процессе экзо- и эндосекреции реализуется несколько функций. Так, в результате внешней секреции желез пищеварительного тракта в него выделяются растворы ферментов и электролитов, обеспечивающие переваривание пищи в созданных ими оптимальных физико-химических условиях. Секреция потовых желез выступает в роли важного механизма терморегуляции (см. главу 11). Секреция молочных желез необходима для лактоферного питания детей (см. раздел 13.5). Экзосекреция желез играет большую роль в поддержании относительного постоянства внутренней среды организма, обеспечивая выделение из организма эндогенных и экзогенных веществ (см. главу 12). Экзосекретируемые в полость пищеварительного тракта продукты (ионы  $H^+$ , ферменты и др.) принимают участие в регуляции пищеварительных функций (см. главу 9). Секретируемая мукоцитами слизь выполняет защитную роль, ограждая слизистые оболочки от чрезмерных механических и химических раздражений. В составе секретов выделяются вещества, необходимые для иммунной защиты организма.

Продукты внутренней секреции выполняют роль гуморальных регуляторов обмена веществ и функций. Особенно велика в этом роль специфических гормонов (см. главу 5). Ферменты, вырабатываемые и инкретируемые различными железами, участвуют в тщ левом гидролизе питательных веществ, формировании защитим гистогематических барьеров, образовании физиологически активНМ веществ (например, регуляторных пептидов из белков), в дрУГН физиологических процессах (например, свертывании крови и фМи ринолизе). Примеры функции секретов будут дополнены в соопЩр л-вующих главах.

>.\*#f

### 2.5.3. Секреторный цикл

Секреторным циклом называется периодическое изменение состояния секреторной клетки, обусловленное образованием и накоплением, выделением секрета и восстановлением ее дальнейшей секреции. В секреторном цикле выделяют несколько фаз: поступление в клетку исходных веществ (ведущее значение в этом имеют диффузия, активный транспорт и эндоцитоз), синтез и транспорт исходного секреторного продукта, формирование секреторных гранул, выделение секрета из клетки — экзоцитоз. Из клетки выделяются и негидролизированные продукты секреции. Существуют клетки с разными типами внутриклеточных процессов и видами выделения секретов. В зависимости от типа выделения секрета секрецию делят на *голокринную*, *апокринную* (макро- и микро-) и *мерокринную* двух видов: секрет покидает гландулоцит через отверстия, образующиеся при контакте с ней секреторной гранулы в апикальной мембране, или через мембрану, не меняющую свою структуру.

### 2.5.4. Биопотенциалы гландулоцитов

Биопотенциалы секреторных клеток имеют ряд особенностей: низкую величину и скорость изменения, градуальность, различную поляризованность базальной и апикальной мембран, гетерохронность изменения поляризованности мембран при секреции и др.

Мембранный потенциал гландулоцитов различных экзокринных желез в состоянии относительного покоя равен от  $-30$  до  $-75$  мВ. Стимуляция секреции меняет мембранный потенциал. Это изменение поляризованности мембраны называется *секреторным потенциалом*. У разных гландулоцитов он имеет существенные различия. Характеризует секреторный процесс, влияет на секреторный цикл и сопряжение его фаз, синхронизацию активности гландулоцитов в составе данной железы (это не исключает химического взаимодействия их через межклеточные контакты). Оптимальной для возникновения секреторных потенциалов считается поляризованность мембран, равная  $-50$  мВ.

Для возбуждения большинства видов гландулоцитов характерна деполяризация их мембран, но описаны гландулоциты, при возбуждении которых мембраны гиперполяризуются, формируя двухфазные потенциалы. Деполяризация мембраны обусловлена потоком ионов  $\text{Na}^+$  в клетку и выходом из нее ионов  $\text{K}^+$ . Гиперполяризация мембраны обусловлена транспортом в клетку ионов  $\text{Cl}^-$  и выходом из нее ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Различие в поляризованности базальной и апикальной мембран составляет  $2-3$  мВ, что создает значительное электрическое поле ( $20-30$  В/см). Его напряженность при возбуждении секреторной клетки возрастает примерно вдвое, что способствует перемещению секреторных гранул к апикальному полюсу клетки и выходу секреторного материала из клетки.

Физиологические стимуляторы секреции, повышающие концентрацию  $\text{Ca}^{2+}$  в glanduloцитах, влияют на калиевые и натриевые каналы и вызывают секреторный потенциал. Ряд стимуляторов секреции, действующих через активацию аденилатциклазы и не влияющих на обмен ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в glanduloцитах, не вызывает в них электрических эффектов. Следовательно, изменение мембранного потенциала и электрической проводимости glanduloцитов опосредовано увеличением внутриклеточной концентрации кальция.

### 2.5.5. Регуляция секреции glanduloцитов

Секреция желез контролируется нервными, гуморальными и паракринными механизмами. В результате действия этих механизмов происходят возбуждение, торможение и модуляция секреции glanduloцитов. Эффект зависит от типа эфферентных нервов, медиаторов, гормонов и других физиологически активных веществ, вида glanduloцитов, входящих в состав железистой ткани, мембранных рецепторов на них, механизма действия этих веществ на внутриклеточные процессы. Для синаптических окончаний на glanduloцитах характерны незамкнутые относительно широкие синаптические щели, заполненные интерстициальной жидкостью. Сюда из окончаний нейронов поступают медиаторы, из крови — гормоны, из соседних эндокринных клеток — пара гормоны, от самих glanduloцитов — продукты их деятельности.

Медиаторы и гормоны (первичные мессенджеры, или передатчики) взаимодействуют с рецепторами базолатеральной мембраны glanduloцита. Возникающий при этом сигнал передается на локализованную на внутренней стороне мембраны аденилатциклазу, в результате чего повышается или понижается ее активность, соответственно увеличивается или уменьшается образование циклического аденозинмонофосфата цАМФ. Аналогично развивается процесс с гуанилатциклазой и циклическим гуанилмонофосфатом цГМФ. Эти циклические нуклеотиды, выполняя роль вторичных передатчиков (мессенджеров), влияют на цепь внутриклеточных ферментативных реакций, характерных для данного вида glanduloцитов, через взаимодействие с протеинкиназой.

Кроме того, влияния вторичных мессенджеров осуществляются системой кальций — кальмодулин, в которой ионы  $\text{Ca}^{2+}$  имеют внутри- и внеклеточное происхождение, и активация секреции зависит от концентрации кальция и кальмодулина.

Glanduloциты в состоянии относительно покоя выделяют небольшое количество секрета, которое может градуально усиливаться и уменьшаться. На мембранах glanduloцитов имеются возбуждающие и тормозные рецепторы, с участием которых секреторная активность glanduloцитов изменяется в широких пределах.

Некоторые вещества изменяют деятельность glanduloцитов, проникая в них через базолатеральную мембрану. Таким образом, продукты секреции сами тормозят секреторную активность glanduloцитов по принципу отрицательной обратной связи.

## Глава 3. ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ УПРАВЛЕНИЯ ФУНКЦИЯМИ

### 3.1. УПРАВЛЕНИЕ В ЖИВЫХ ОРГАНИЗМАХ

Организм как единое целое может существовать только при условии, когда составляющие его органы и ткани функционируют с такой интенсивностью и в таком объеме, которые обеспечивают адекватное уравнивание со средой обитания. По словам И. П. Павлова, живой организм — сложная обособленная система, внутренние силы которой постоянно уравниваются с внешними силами окружающей среды. В основе уравнивания лежат процессы регуляции, управления физиологическими функциями.

**Управление**, или регуляция, в живых организмах представляет собой совокупность процессов, обеспечивающих необходимые режимы функционирования, достижение определенных целей или полезных для организма приспособительных результатов. Управление возможно при наличии взаимосвязи органов и систем организма. Процессы регуляции охватывают все уровни организации системы: молекулярный, субклеточный, клеточный, органный, системный, организменный, надорганизменный (популяционный, экосистемный, биосферный). Законы управления в сложных системах изучает кибернетика — наука об общих принципах управления в машинах, живых системах и обществе. Медицинская, физиологическая кибернетика изучает процессы управления в живых организмах.

**Принципы управления.** С позиций медицинской кибернетики, управление в живых организмах осуществляется *управляющей системой*. Она включает в себя датчики, воспринимающие информацию на входе (сенсорные рецепторы) и выходе (рецепторы исполнительных структур) системы, входные и выходные каналы связи (жидкие среды организма, нервные проводники), управляющее устройство (центральная нервная система), частью которого является запоминающее устройство (аппараты памяти). Информация, фиксированная в аппаратах памяти, определяет «настройку» системы управления на переработку определенных сведений, поставляемых через каналы связи.

Управление осуществляется с использованием двух основных принципов: 1) по рассогласованию (отклонению); 2) по возмущению.

Управление по рассогласованию предусматривает наличие механизмов, способных определить разность между задаваемым и фактическим значением регулируемой величины или фун-

кции. Эта разность используется для выработки регулирующего воздействия на объект регуляции, которое уменьшает величину отклонения. Примером такого управления является стимуляция образования глюкозы при уменьшении ее содержания в крови. Это уменьшение определяется клетками гипоталамуса, которые стимулируют выработку адренокортикотропного гормона в гипофизе. Последний усиливает образование глюкокортикоидов (кортизола) в надпочечниках. Кортизол стимулирует в печени образование глюкозы из аминокислот (глюконеогенез), что приводит к восстановлению нормального содержания глюкозы в плазме крови.

Управление по возмущению предусматривает использование самого возмущения для выработки, компенсирующего воздействия, в результате которого регулируемый показатель возвращается к исходному состоянию. Например, уменьшение парциального давления  $S\bar{v}$  в атмосферном воздухе при подъеме на высоту является возмущающим воздействием для системы дыхания, обеспечивающей оптимальное для метаболизма содержание кислорода в крови. Увеличение частоты и глубины дыхания, скорости кровотока, количества эритроцитов в крови отражает процессы регуляции по возмущению, направленные на восстановление исходных показателей содержания кислорода.

**Способы управления в организме.** Основные способы управления в живом организме предусматривают запуск (инициацию), коррекцию и координацию физиологических процессов.

**Запуск** представляет собой процесс управления, вызывающий переход функции органа от состояния относительного покоя к деятельному состоянию или от активной деятельности к состоянию покоя. Например, при определенных условиях центральная нервная система инициирует работу пищеварительных желез, фазные сокращения скелетной мускулатуры, процессы мочевыведения, дефекации и др.

**Коррекция** позволяет управлять деятельностью органа, осуществляющего физиологическую функцию в автоматическом режиме или инициированную поступлением управляющих сигналов. Примером может служить коррекция работы сердца центральной нервной системой посредством влияний, передаваемых по блуждающим и симпатическим нервам.

**Координация** предусматривает согласование работы нескольких органов или систем одновременно для получения полезного приспособительного результата. Например, для осуществления акта прямохождения необходима координация работы мышц и центров, обеспечивающих перемещение нижних конечностей в пространстве, смещение центра тяжести тела, изменение тонуса скелетных мышц.

**Механизмы управления.** Условно можно разделить на гуморальный и нервный.

Гуморальный механизм управления предусматривает изменение физиологической активности органов и систем под влиянием химических веществ, доставляемых через жидкие среды организма (интерстициальная жидкость, лимфа, кровь, цереброспинальная

жидкость и др.). Гуморальный механизм управления является древнейшей формой взаимодействия клеток, органов и систем, поэтому в организме человека и высших животных можно найти различные варианты гуморального механизма регуляции, отражающие в известной мере его эволюцию. Одним из простейших вариантов является изменение деятельности клеток под влиянием продуктов обмена веществ. Последние могут изменять работу клетки, из которой происходит выделение этих продуктов, и других органов, расположенных на достаточном удалении. Например, под влиянием ССб, образующегося в тканях в результате утилизации кислорода, изменяется активность центра дыхания и как следствие — глубина и частота дыхания. Под влиянием адреналина, выделяемого в кровь из надпочечников, изменяются частота и сила сердечных сокращений, тонус периферических сосудов, ряд функций центральной нервной системы, интенсивность обменных процессов в скелетных мышцах, увеличиваются коагуляционные свойства крови.

Для гуморального механизма управления характерны относительно медленное распространение и диффузный характер управляющих воздействий, низкая надежность осуществления связи.

Нервный механизм управления предусматривает изменение физиологических функций под влиянием управляющих воздействий, передаваемых из центральной нервной системы по нервным волокнам к органам и системам организма. Нервный механизм является более поздним продуктом эволюции по сравнению с гуморальным, он более сложен и более совершенен. Для него характерна высокая скорость распространения и точная передача объекту регулирования управляющих воздействий, высокая надежность осуществления связи.

В естественных условиях нервный и гуморальный механизмы работают как единый нейрогуморальный механизм управления.

Нейрогуморальный механизм управления представляет собой комбинированную форму, в которой одновременно используются гуморальный и нервный механизмы; оба взаимосвязаны и взаимообусловлены. Так, передача управляющих воздействий с нерва на иннервируемые структуры осуществляется с помощью химических посредников — медиаторов, действующих на специфические рецепторы. Еще более тесная и сложная связь обнаружена в некоторых ядрах гипоталамуса. Нервные клетки этих ядер приходят в активное состояние при изменении химических и физико-химических показателей крови. Активность этих клеток вызывает образование и выделение химических факторов, стимулирующих восстановление исходных характеристик крови. Так, на повышение осмотического давления плазмы крови реагируют специальные нервные клетки супраоптического ядра гипоталамуса, активность которых приводит к выделению в кровь антидиуретического гормона, усиливающего реабсорбцию воды в почках, что обуславливает снижение осмотического давления.

Взаимодействие гуморального и нервного механизмов создает интегративный вариант управления, способный обеспечить адекват-

**ное** изменение функций от клеточного до организменного уровней при изменении внешней и внутренней среды.

Средства управления. Управление физиологическими функциями осуществляется посредством передачи информации. Информация может содержать сообщение о наличии возмущающих воздействий, отклонение функций. Она передается по афферентным (чувствительным) каналам связи. Информация, передаваемая по эфферентным (исполнительным) каналам связи, содержит сообщение о том, какие функции и в каком направлении следует изменять.

Гуморальный механизм в качестве средств управления и передачи информации использует химические вещества — продукты обмена веществ, простагландины, регуляторные пептиды, гормоны и др. Так, накопление молочной кислоты в мышцах при физической нагрузке является источником информации о недостатке кислорода.

Нервный механизм в качестве средства управления, передачи информации использует потенциалы возбуждения (ПД, импульсы), которые объединяются в определенные паттерны («рисунки» возбуждения) по частоте, набору в «пачках», характеристикам межимпульсных интервалов и кодируют необходимую информацию. Показано, что паттерны возбуждений гипоталамических нейронов при формировании мотивации голода специфичны и существенно отличаются от столь же специфичных паттернов возбуждений нейронов, ответственных за формирование мотивации жажды.

**Формы управления.** Гуморальный и нервный механизмы предусматривают использование нескольких форм управления. Аутокринная, паракринная и гуморальная формы характерны для эволюционно более древнего механизма.

Аутокринная форма управления предполагает изменение функции клетки химическими субстратами, выделяемыми в межклеточную среду самой клеткой.

Паракринная форма управления основана на выделении клетками химических средств управления в межклеточную жидкость. Химические субстраты, распространяясь по межклеточным пространствам, могут управлять функцией клеток, расположенных на некотором удалении от источника управляющих воздействий.

Гуморальная форма управления реализуется при выделении биологических веществ в кровь. С током крови эти вещества достигают всех органов и тканей.

В основе нервного механизма управления лежит *рефлекс* — ответная реакция организма на изменения внутренней и внешней среды, осуществляемая при участии центральной нервной системы. Управление посредством рефлексов предусматривает использование двух форм.

*Местные рефлексы* осуществляются через ганглии автономной нервной системы, которые рассматриваются как нервные центры, вынесенные на периферию. За счет местных рефлексов происходит управление, например, моторной и секреторной функциями тонкой и толстой кишки.

*Центральные рефлексы* протекают с обязательным вовлечением

различных уровней центральной нервной системы (от спинного мозга до коры большого мозга). Примером таких рефлексов является выделение слюны при раздражении рецепторов полости рта, опускание века при раздражении склеры глаза, отдергивание руки при раздражении кожи пальцев и др. \*

В естественных условиях нервный и гуморальный механизмы едины и, образуя нейрогуморальный механизм, реализуются в разнообразных комбинациях, наиболее полно обеспечивающих адекватное уравновешивание организма со средой обитания. Например, физиологически активные вещества, поступая в кровь, несут информацию в ЦНС об отклонении какой-либо функции. Под влиянием этой информации формируется поток управляющих нервных импульсов к эффекторам для коррекции отклонения.

В других случаях поступление информации в ЦНС по нервным каналам приводит к выделению гормонов, корректирующих возникшие отклонения. Нейрогуморальный механизм создает в процессах управления многозвенные кольцевые связи, где различные формы гуморального механизма сменяются и дополняются нервными, а последние обеспечивают включение гуморальных.

### 3.2. САМОРЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

В процессе эволюции живых организмов внутренняя среда была отделена от внешней и приобрела устойчивый, консервативный характер.

Французский исследователь К. Бернар писал, что условием свободного поведения живого организма является постоянство внутренней среды. По его мнению, все жизненные процессы имеют одну цель — поддержание постоянства условий жизни во внутренней среде организма. Позднее эта мысль нашла воплощение в трудах американского физиолога У. Кеннона в форме учения о гомеостазе.

Гомеостаз — относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость физиологических функций организма. Основным механизмом поддержания гомеостаза является саморегуляция.

Саморегуляция представляет собой такой вариант управления, при котором отклонение какой-либо физиологической функции или характеристик (констант) внутренней среды от уровня, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность, является причиной возвращения этой функции (константы) к исходному уровню. В ходе естественного отбора живыми организмами выработаны общие механизмы управления процессами приспособления к среде обитания различной физиологической природы (эндокринные, нейрогуморальные, иммунологические и др.), направленные на обеспечение относительного постоянства внутренней среды. У человека и высших животных гомеостатические механизмы достигли совершенства.

Практически все характеристики внутренней среды (константы) организма непрерывно колеблются относительно средних уровней,

оптимальных для протекания устойчивого обмена веществ. Эти уровни отражают потребность клеток в необходимом количестве исходных продуктов обмена. Допустимый диапазон колебаний для разных констант различен. Незначительные отклонения одних констант могут приводить к существенным нарушениям обменных процессов — это так называемые *жесткие константы*. К ним относятся, например, осмотическое давление, величина водородного показателя (рН), содержание глюкозы,  $O_2$ ,  $CO_2$  в крови.

Другие константы могут варьировать в довольно широком диапазоне без существенных нарушений физиологических функций — это так называемые *пластичные константы*. К их числу относят количество и соотношение форменных элементов крови, объем циркулирующей крови, скорость оседания эритроцитов.

Процессы саморегуляции основаны на использовании прямых и обратных связей. Прямая связь предусматривает выработку управляющих воздействий на основании информации об отклонении константы или действии возмущающих факторов. Например, раздражение холодным воздухом терморцепторов кожи приводит к увеличению процессов теплопродукции.

Обратные связи заключаются в том, что выходной, регулируемый сигнал о состоянии объекта управления (константы или функции) передается на вход системы. Различают положительные и отрицательные обратные связи. *Положительная обратная связь* усиливает управляющее воздействие, позволяет управлять значительными потоками энергии, потребляя незначительные энергетические ресурсы. Примером может служить увеличение скорости образования тромбина при появлении некоторого его количества на начальных этапах коагуляционного гемостаза.

*Отрицательная обратная связь* ослабляет управляющее воздействие, уменьшает влияние возмущающих факторов на работу управляющих объектов, способствует возвращению измененного показателя к стационарному уровню. Например, информация о степени натяжения сухожилия скелетной мышцы, поступающая в центр управления функций этой мышцы от рецепторов Гольджи, ослабляет степень возбуждения центра, чем предохраняет мышцу от развития избыточной силы сокращения. Отрицательные обратные связи повышают устойчивость биологической системы — способность возвращаться к первоначальному состоянию после прекращения возмущающего воздействия.

В организме обратные связи построены по принципу иерархии (подчиненности) и дублирования. Например, саморегуляция работы сердечной мышцы предусматривает наличие обратных связей от рецепторов самой сердечной мышцы, рецепторных полей магистральных сосудов, рецепторов, контролирующих уровень тканевого дыхания, и др.

Гомеостаз организма в целом обеспечивается согласованной содружественной работой различных органов и систем, функции которых поддерживаются на относительно постоянном уровне процессами саморегуляции.

### 3.3. СИСТЕМНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ. < ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

Представление о саморегуляции физиологических функций нашло наиболее полное отражение в теории функциональных систем, разработанной академиком П. К. Анохиным. Согласно этой теории, уравнивание организма со средой обитания осуществляется саморегулирующимися функциональными системами.

Функциональные системы (ФС) представляют собой динамически складывающийся саморегулирующийся комплекс центральных и периферических образований, обеспечивающий достижение полезных приспособительных результатов.

Результат действия любой ФС представляет собой жизненно важный адаптивный показатель, необходимый для нормального функционирования организма в биологическом и социальном плане. Отсюда вытекает системообразующая роль результата действия. Именно для достижения определенного адаптивного результата складываются ФС, сложность организации которых определяется характером этого результата.

Многообразие полезных для организма приспособительных результатов может быть сведено к нескольким группам: 1) метаболические результаты, являющиеся следствием обменных процессов на молекулярном (биохимическом) уровне, создающими необходимые для жизнедеятельности субстраты или конечные продукты; 2) гомеостатические результаты, представляющие собой ведущие показатели жидких сред организма: крови, лимфы, интерстициальной жидкости (осмотическое давление, рН, содержание питательных веществ, кислорода, гормонов и т. д.), обеспечивающие различные стороны нормального обмена веществ; 3) результаты поведенческой деятельности животных и человека, удовлетворяющие основные метаболические, биологические потребности: пищевые, питьевые, половые и др.; 4) результаты социальной деятельности человека, удовлетворяющие социальные (создание общественного продукта труда, охрана окружающей среды, защита отечества, обустройство быта) и духовные (приобретение знаний, творчество) потребности.

В состав каждой ФС включаются различные органы и ткани. Объединение последних в ФС осуществляется результатом, ради достижения которого создается ФС. Этот принцип организации ФС получил название принципа избирательной мобилизации деятельности органов и тканей в целостную систему. Например, для обеспечения оптимального для метаболизма газового состава крови происходит избирательная мобилизация в ФС дыхания деятельности легких, сердца, сосудов, почек, кроветворных органов, крови.

Включение отдельных органов и тканей в ФС осуществляется по принципу взаимодействия, который предусматривает активное участие каждого элемента системы в достижении полезного приспособительного результата.

В приведенном примере каждый элемент активно способствует

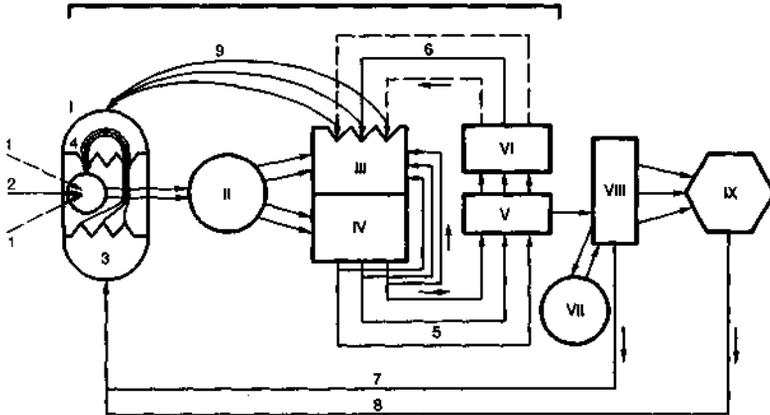


Рис. 3.1. Общая архитектура функциональной системы, определяющей целенаправленную деятельность организма на основе внутренней потребности.

1 — афферентный синтез; 1 — обстановочная афферентация; 2 — пусковая афферентация; 3 — мотивация; 4 — память; II — принятие решения; III — акцептор результатов действия; IV — программа действия (афферентный синтез); 5 — повседневная деятельность; V — результат поведения; VI — параметры результата; 6, 9 — обратная афферентация; VII — метаболизм; VIII — показатель гомеостаза; 7 — гуморальные влияния; IX — рецепторы; 8 — нервные влияния. Сплошной линией сверху обозначены границы поведенческого акта.

поддержанию газового состава крови: легкие обеспечивают газообмен, кровь связывает и транспортирует  $O_2$  и  $CO_2$ , сердце и сосуды обеспечивают необходимую скорость движения крови и величину.

Для достижения результатов различного уровня формируются и разноуровневые ФС. ФС любого уровня организации имеет принципиально однотипную структуру, которая включает в себя 5 основных компонентов: 1) полезный приспособительный результат; 2) акцепторы результата (аппараты контроля); 3) обратную афферентацию, поставляющую информацию от рецепторов в центральное звено ФС; 4) центральную архитектуру — избирательное объединение нервных элементов различных уровней в специальные узловые механизмы (аппараты управления); 5) исполнительные компоненты (аппараты реакции) — соматические, вегетативные, эндокринные, поведенческие. Схема функциональной системы по П. К. Анохину представлена на рис. 3.1.

Состояние внутренней среды постоянно контролируется соответствующими рецепторами. Источником изменения параметров внутренней среды организма является непрерывно текущий в клетках процесс обмена веществ (метаболизм), сопровождающийся потреблением исходных и образованием конечных продуктов. Любое отклонение параметров от показателей, оптимальных для метаболизма, равно как и изменение результатов иного уровня, воспринимается рецепторами. От последних информация передается звеном обратной связи в соответствующие нервные центры. На основе поступающей информации происходит избирательное вовлечение в данную ФС структур различных уровней центральной нервной системы для мобилизации исполнительных органов и систем (аппаратов реакции).

Деятельность последних приводит к восстановлению необходимого для метаболизма или социальной адаптации результата.

Организация различных ФС в организме принципиально одинакова. В этом заключается *принцип изоморфизма ФС*.

Вместе с тем в их организации есть и отличия, которые обусловлены характером результата. ФС, определяющие различные показатели внутренней среды организма, генетически детерминированы, часто включают в себя только внутренние (вегетативные, гуморальные) механизмы саморегуляции. К их числу можно отнести ФС, определяющие оптимальный для метаболизма тканей уровень массы крови, форменных элементов, реакции среды (рН), кровяного давления. Другие ФС гомеостатического уровня включают в себя и внешнее звено саморегуляции, предусматривающее взаимодействие организма с внешней средой. В работе некоторых ФС внешнее звено играет относительно пассивную роль источника необходимых субстратов (например, кислорода для ФС дыхания), в других внешнее звено саморегуляции активно и включает целенаправленное поведение человека в среде обитания, направленное на ее преобразование. К их числу относится ФС, обеспечивающая оптимальный для организма уровень питательных веществ, осмотического давления, температуры тела.

ФС поведенческого и социального уровня чрезвычайно динамичны по своей организации и формируются по мере возникновения соответствующих потребностей. В таких ФС внешнее звено саморегуляции играет ведущую роль. Вместе с тем поведение человека определяется и корректируется генетически, индивидуально приобретенным опытом, а также многочисленными возмущающими воздействиями. Примером таких ФС является производственная деятельность человека по достижению социально значимого для общества и индивида результата: творчество ученых, художников, писателей.

Аппараты управления ФС. По принципу изоморфизма построена и центральная архитектура (аппараты управления) ФС, складывающаяся из нескольких стадий (см. рис. 3.1). Исходной является стадия афферентного синтеза. В ее основе лежит *доминирующая мотивация*, возникающая на базе наиболее значимой в данный момент потребности организма. Возбуждение, создаваемое доминирующей мотивацией, мобилизует генетический и индивидуально приобретенный опыт (*память*) по удовлетворению данной потребности. Информация о состоянии среды обитания, поставляемая *обстановочной афферентацией*, позволяет в конкретной обстановке оценить возможность и при необходимости скорректировать прошлый опыт удовлетворения потребности. Взаимодействие возбуждений, создаваемых доминирующей мотивацией, механизмами памяти и обстановочной афферентацией, создает состояние готовности (предпусковой интеграции), необходимое для получения адаптивного результата. *Пусковая афферентация* переводит систему из состояния готовности в состояние деятельности. В стадии афферентного синтеза доминирующая мотивация определяет, что делать, память — как делать, обстановочная и пусковая афферентация — когда делать, чтобы достичь необходимого результата.

Стадия афферентного синтеза завершается принятием решения. В этой стадии из многих возможных избирается единственный путь для удовлетворения ведущей потребности организма. Происходит ограничение степеней свободы деятельности ФС.

Вслед за принятием решения формируются акцептор результата действия и программа действия. В *акцепторе результатов действия* программируются все основные черты будущего результата действия. Это программирование происходит на основе доминирующей мотивации, которая извлекает из механизмов памяти необходимую информацию о характеристиках результата и путях его достижения. Таким образом, акцептор результатов действия представляет собой аппарат предвидения, прогнозирования, моделирования итогов деятельности ФС, где моделируются и сопоставляются параметры результата с афферентной моделью. Информация о параметрах результата поступает с помощью обратной афферентации.

Программа действия (эфферентный синтез) представляет собой согласованное взаимодействие соматических, вегетативных и гуморальных компонентов в целях успешного достижения полезного приспособительного результата. Программа действия формирует необходимый приспособительный акт в виде определенного комплекса возбуждений в ЦНС до начала его реализации в виде конкретных действий. Эта программа определяет включение эфферентных структур, необходимых для получения полезного результата.

Необходимое звено в работе ФС — *обратная афферентация*. С ее помощью оцениваются отдельные этапы и конечный результат деятельности систем. Информация от рецепторов поступает по афферентным нервам и гуморальным каналам связи к структурам, составляющим акцептор результата действия. Совпадение параметров реального результата и свойств заготовленной в акцепторе его модели означает удовлетворение исходной потребности организма. Деятельность ФС на этом заканчивается. Ее компоненты могут быть использованы в других ФС. При несовпадении параметров результата и свойств модели, заготовленной на основании афферентного синтеза в акцепторе результатов действия, возникает ориентировочно-исследовательская реакция. Она приводит к перестройке афферентного синтеза, принятию нового решения, уточнению характеристик модели в акцепторе результатов действия и программы по их достижению. Деятельность ФС осуществляется в новом, необходимом для удовлетворения ведущей потребности направлении.

Принципы взаимодействия ФС. В организме работает одновременно несколько функциональных систем, что предусматривает их взаимодействие, которое строится на определенных принципах.

*Принцип системогенеза* предполагает избирательное созревание и инволюцию функциональных систем. Так, ФС кровообращения, дыхания, питания и их отдельные компоненты в процессе онтогенеза созревают и развиваются раньше других ФС.

*Принцип мультипараметрического* (многосвязного) *взаимодействия* определяет обобщенную деятельность различных ФС, на-

правленную на достижение многокомпонентного результата. Например, параметры гомеостаза (осмотическое давление, КОС и др.); обеспечиваются самостоятельными ФС, которые объединяются в единую обобщенную ФС гомеостаза. Она и определяет единство внутренней среды организма, а также ее изменения вследствие процессов обмена веществ и активной деятельности организма во внешней среде. При этом отклонение одного показателя внутренней среды вызывает перераспределение в определенных соотношениях других параметров результата обобщенной ФС гомеостаза.

*Принцип иерархии* предполагает, что ФС организма выстраиваются в определенный ряд в соответствии с биологической или социальной значимостью. Например, в биологическом плане доминирующее положение занимает ФС, обеспечивающая сохранение целостности тканей, затем — ФС питания, воспроизведения и др. Деятельность организма в каждый временной период определяется доминирующей ФС в плане выживания или адаптации организма к условиям существования. После удовлетворения одной ведущей потребности доминирующее положение занимает другая наиболее важная по социальной или биологической значимости потребность.

*Принцип последовательного динамического взаимодействия* предусматривает четкую последовательность смены деятельности нескольких взаимосвязанных ФС. Фактором, определяющим начало деятельности каждой последующей ФС, является результат деятельности предыдущей системы. Еще одним принципом организации взаимодействия ФС является *принцип системного квантования жизнедеятельности*. Например, в процессе дыхания можно выделить следующие системные «кванты» с их конечными результатами: вдох и поступление некоторого количества воздуха в альвеолы; диффузия  $O_2$  из альвеол в легочные капилляры и связывание  $O_2$  с гемоглобином; транспорт  $O_2$  к тканям; диффузия  $O_2$  из крови в ткани и  $CO_2$  в обратном направлении; транспорт  $CO_2$  к легким; диффузия  $CO_2$  из крови в альвеолярный воздух; выдох. Принцип системного квантования распространяется на поведение человека.

Таким образом, управление жизнедеятельностью организма путем организации ФС гомеостатического и поведенческого уровней обладает рядом свойств, позволяющих адекватно адаптировать организм к изменяющейся внешней среде. ФС позволяет реагировать на возмущающие воздействия внешней среды и на основе обратной аффекации перестраивать деятельность организма при отклонении параметров внутренней среды. Помимо этого, в центральных механизмах ФС формируется аппарат предвидения будущих результатов — акцептор результата действия, на основе которого происходит организация и инициация опережающих действительные события адаптивных актов, что существенно расширяет приспособительные возможности организма. Сравнение параметров достигнутого результата с афферентной моделью в акцепторе результатов действия служит основой для коррекции деятельности организма в плане получения именно тех результатов, которые наилучшим образом обеспечивают процесс адаптации.

## Глава 4. НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

### 4.1. МЕХАНИЗМЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

#### 4.1.1. Методы исследования функций центральной нервной системы

Функции нервной системы изучают с использованием традиционных классических для общей физиологии методов и специальных методических подходов, призванных выявить специфические функции нервных образований, выполняющих роль главной управляющей и информационной системы в организме. В соответствии с двумя принципиально различными методическими подходами к изучению физиологических функций организма различают методы экспериментальной и теоретической нейрофизиологии.

К числу экспериментальных методов классической физиологии относятся приемы, направленные на активацию, или стимуляцию, подавление, или угнетение, функции данного нервного образования. Способы активирования изучаемого органа сводятся к раздражению его адекватными (или неадекватными) стимулами. *Адекватное раздражение* достигается специфическим раздражением соответствующих рецептивных входов рефлексов либо электрическим раздражением проводникового или центрального отдела рефлекторной дуги, имитирующим нервные импульсы. Среди *неадекватных стимулов* наиболее распространенными являются раздражение различными химическими веществами и градуируемое раздражение электрическим током.

Подавление функции вплоть до полного выключения достигается частичным или полным удалением (*экстирпация*), *разрушением* изучаемого нервного образования, кратковременным *блокированием передачи возбуждения* под действием химического вещества, холодового фактора или анода постоянного тока (анэлектротон, распространяющаяся депрессия), *денервацией* органа.

Развитие и совершенствование электронной и усилительной техники значительно повышают возможности метода регистрации и анализа электрических проявлений деятельности нервных структур. *Регистрация электрических потенциалов* головного мозга (электроэнцефалография) с последующим автоматизированным анализом с помощью средств вычислительной техники становится одним из важнейших методов исследования в нейрофизиологии мозга. Раз-

витие микротехники отведения электрических потенциалов отдельных нервных клеток или даже частей клетки (микроэлектродная техника) за последние два-три десятилетия существенно обогатило ценными экспериментальными фактами физиологию мозга.

При изучении биофизических аспектов деятельности нервных клеток и исследовании нейрогуморальных регуляторных систем, включая гематоэнцефалический барьер, цереброспинальную жидкость, широко используются *радиоизотопные методы*.

Классический *условнорефлекторный метод* изучения функции коры большого мозга в современной нейрофизиологии успешно применяется в комплексном анализе механизмов обучения, становления и развития адаптивного поведения в сочетании с методами *электроэнцефалографии, электронейрографии, нейро- и гистохимии, психофизиологии*, способствуя более полному представлению физиологической сущности протекающих в мозге процессов.

В познании механизмов работы мозга в последнее время возрастает роль методов теоретической физиологии, в частности методов моделирования (физического, математического, концептуального). Под *моделью* обычно понимают искусственно созданный механизм, имеющий определенное подобие с данным рассматриваемым механизмом. Модель как исследовательский инструмент отражает наиболее существенные черты моделируемого объекта, не перегружая его подробными деталями, тем самым несколько упрощая объект исследования. Одним из постулатов теоретической нейрофизиологии является утверждение о сходстве по аналогии. Два механизма считаются аналогичными, если органы, соответствующие один другому, выполняют одну и ту же функцию. Из аналогии двух механизмов делается заключение о том, что функции одного механизма присущи и другому, у которого наличие таких функций экспериментально еще не установлено.

В системе научного познания психофизиологической сущности деятельности мозга трудно переоценить роль такого метода теоретической нейрофизиологии, как выдвигание, обоснование и проверка, верификация рабочей гипотезы. Практически использование любого метода физиологического исследования неразрывно связано с выдвиганием и разработкой гипотезы — некоторого предположения, являющегося логическим развитием системы суждений и умозаключений, призванных объяснить имеющийся материал наблюдений и экспериментов. С учетом трудности, порой и недопустимости прямых экспериментальных вмешательств в структуры мозга человека, становится понятной чрезвычайно важная роль теоретического метода в физиологии мозга.

#### 4.1.2. Рефлекторный принцип регуляции функций

Основное положение рефлекторной теории заключается в утверждении, что деятельность организма есть закономерная рефлекторная реакция на стимул. Узловым моментом развития рефлекторной теории следует считать классический труд И. М. Сеченова (1863)

«Рефлексы головного мозга», в котором впервые был провозглашен тезис о том, что *все виды сознательной и бессознательной жизни человека представляют собой рефлекторные реакции. Рефлекс как универсальная форма взаимодействия организма и среды есть реакция организма, возникающая на раздражение рецепторов и осуществляемая с участием центральной нервной системы.*

В естественных условиях рефлекторная реакция происходит при пороговом, надпороговом раздражении входа рефлекторной дуги — рецептивного поля данного рефлекса. Рецептивным полем называется определенный участок воспринимающей чувствительной поверхности организма с расположенными здесь рецепторными клетками, раздражение которых инициирует, запускает рефлекторную реакцию. Рецептивные поля разных рефлексов имеют определенную локализацию, рецепторные клетки — соответствующую специализацию для оптимального восприятия адекватных раздражителей (например, фоторецепторы располагаются в сетчатке; волосковые слуховые рецепторы — в спиральном (кортиево) органе; проприорецепторы — в мышцах, в сухожилиях, в суставных полостях; вкусовые рецепторы на поверхности языка; обонятельные — в слизистой оболочке носовых ходов; болевые, температурные, тактильные рецепторы в коже и т. д.

Структурной основой рефлекса является рефлекторная дуга — последовательно соединенная цепочка нервных клеток, обеспечивающая осуществление реакции, или ответа, на раздражение. Рефлекторная дуга состоит из *афферентного, центрального и эфферентного звеньев*, связанных между собой синаптическими соединениями (рис. 4.1). Афферентная часть дуги начинается рецепторными образованиями, назначение которых заключается в трансформации энергии внешних раздражений в энергию нервного импульса, поступающего по афферентному звену дуги рефлекса в центральную нервную систему.

В зависимости от сложности структуры рефлекторной дуги различают моно- и полисинаптические рефлексы. В простейшем случае импульсы, поступающие в центральные нервные структуры по афферентным путям, переключаются непосредственно на эфферентную нервную клетку, т. е. в системе рефлекторной дуги имеется одно синаптическое соединение. Такая рефлекторная дуга называется *моносинаптической* (например, рефлекторная дуга сухожильного рефлекса в ответ на растяжение). Наличие в структуре рефлекторной дуги двух и более синаптических переключений (т. е. три и более нейронов), позволяет характеризовать ее как *полисинаптическую*.

Объяснение физиологических механизмов обучения, приобретенного навыка, коррекции выполненного ответа на основе принципа рефлекторной реакции неверно, неточно и потребовало существенного пересмотра классической схемы рефлекторной реакции, определяемой простой прямой связью: стимул -\* нервный центр -\* реакция.

Представление о рефлекторной реакции как о целесообразном ответе организма диктует необходимость дополнить рефлекторную

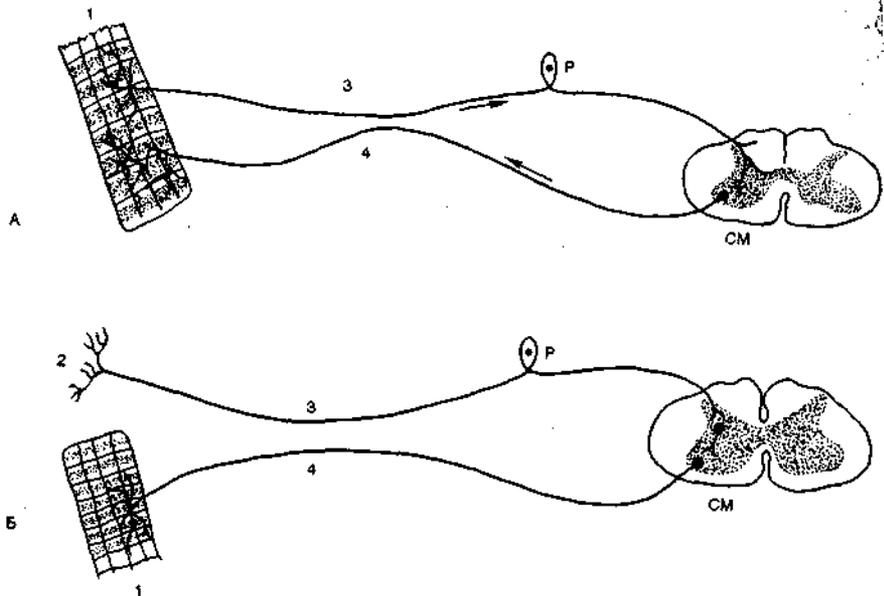


Рис. 4.1. Дуга спинномозгового рефлекса.

А — двухнейронная рефлекторная дуга; Б — трехнейронная рефлекторная дуга; Р — рецепторный нейрон межпозвоночного ганглия; СМ — спинной мозг; 1 — мышца; 2 — кожный рецептор; 3 — афферентное нервное волокно; 4 — эфферентное нервное волокно.

дугу еще одним звеном — *петлей обратной связи*, призванной установить связь между реализованным результатом рефлекторной реакции и нервным центром, выдающим исполнительные команды. Обратная связь трансформирует открытую рефлекторную дугу в закрытую. Она может быть реализована разными способами: от исполнительной структуры к нервному центру (промежуточному или эфферентному двигательному нейрону), например, через возвратную аксонную коллатераль пирамидного нейрона коры больших полушарий или двигательной моторной клетки переднего рога спинного мозга. Обратная связь может обеспечиваться и нервными волокнами, поступающими к рецепторным структурам и управляющими чувствительностью рецепторных афферентных структур анализатора. Такая структура рефлекторной дуги превращает ее в самонастраивающийся нервный контур регуляции физиологической функции, совершенствуя рефлекторную реакцию и, в целом, оптимизируя поведение организма.

**Классификации рефлексов.** Существуют различные классификации рефлексов: по способам их вызывания, особенностям рецепторов, центральным нервным структурам их обеспечения, биологическому значению, сложности нейронной структуры рефлекторной дуги и т. д.

По способу вызывания различают *безусловные рефлексы* (категория рефлекторных реакций, передаваемых по наследству) и ус-

*ловные рефлексy* (рефлекторные реакции, приобретаемые на протяжении индивидуальной жизни организма).

Различают *экстероцептивные рефлексy* — рефлекторные реакции, инициируемые раздражением многочисленных экстерорецепторов (болевые, температурные, тактильные и т.д.), *интероцептивные рефлексy* (рефлекторные реакции, запускаемые раздражением интероцепторов: хемо-, баро-, осморорецепторов и т.д.), *проприоцептивные рефлексy* (рефлекторные реакции, осуществляемые в ответ на раздражение проприорецепторов мышц, сухожилий, суставных поверхностей и т.д.).

В зависимости от уровня активации части мозга дифференцируют *спинномозговые, бульварные, мезенцефальные, диэнцефальные, кортикальные рефлекторные реакции*.

По биологическому назначению рефлексy делят на *пищевые, оборонительные, половые* и т.д.

С учетом уровня эволюционного развития, совершенствования сложности нервного субстрата, обеспечивающего соответствующую рефлекторную реакцию, физиологического значения, уровня интегративной деятельности организма выделяют шесть основных видов рефлексов, или уровней рефлекторных реакций (А. Б. Коган):

*Элементарные безусловные рефлексy* представлены простыми рефлекторными реакциями, осуществляемыми на уровне отдельных сегментов спинного мозга. Они имеют местное значение, вызываются локальным раздражением рецепторов данного сегмента тела и проявляются в виде локальных сегментарных сокращений поперечнополосатой мускулатуры. Элементарные безусловные рефлексy осуществляются по жестко детерминированным программам и имеют четкую определенную структурную основу в виде сегментарного аппарата спинного мозга. В результате такие рефлекторные реакции отличаются высокой степенью автоматизма и стереотипности. Функциональная роль этой категории рефлексов заключается в обеспечении простейших приспособительных реакций к внешним воздействиям местного значения, а также в приспособительных изменениях отдельных внутренних органов.

*Координационные безусловные рефлексy* представляют собой согласованные акты локомоторной деятельности или комплексные реакции вегетативных функциональных объединений внутренних органов. Эти рефлексy также вызываются раздражением определенных групп внешних или внутренних рецепторов, однако их эффект не ограничивается локальной реакцией путем последующей активации широкого класса экстеро-, интеро- и проприорецепторов, а формирует сложные координационные акты сокращения и расслабления, возбуждения или торможения деятельности ряда внутренних органов.

В физиологических механизмах реализации рефлекторных реакций этого типа значительное место занимает принцип обратной связи, обеспечиваемый соответствующими спинномозговыми структурами и осуществляющий антагонистическую, реципрокную ин-

нервацию мышц-синергистов и антагонистов. Функциональное значение координационных безусловных рефлексов — формирование на базе локальных элементарных безусловных рефлексов целостных, целенаправленных локомоторных актов или гомеостатических систем организма.

*Интегративные безусловные рефлексы* представляют собой дальнейший шаг в интеграции отдельных безусловных рефлексов, осуществляющих сложные двигательные локомоторные акты организма в тесной связи с вегетативным обеспечением, формируя тем самым комплексные поведенческие акты, имеющие определенное биологическое значение. Рефлекторные реакции этого типа инициируются такими биологически важными стимулами, как пищевые, болевые раздражители. Определяющим на входе этих рефлекторных актов становятся не физико-химические свойства стимулов, а, в первую очередь, их биологическое значение. Интегративные безусловные рефлексы всегда носят целостный системный характер, включая достаточно выраженные соматические и вегетативные компоненты. Их реализация оказывается весьма пластичной, тесно связанной со многими сильно развитыми проприоцептивными обратными связями, обеспечивающими точную коррекцию выполняемого сложного поведенческого акта в соответствии с изменениями в состоянии организма. Пример такой реакции — ориентировочная реакция. Биологическое значение последней заключается в перестройке организма, которая обеспечивает оптимальную подготовку к восприятию и быстрому анализу нового неизвестного сигнала в целях организации рационального ответа. Интегративные безусловные рефлексы требуют для своей реализации надсегментарных механизмов нервно-рефлекторной регуляции поведения организма. Эти рефлексы означают переход от сравнительно простых безусловных рефлексов к поведенческим актам.

*Сложнейшие безусловные рефлексы (инстинкты)* представляют собой видовые стереотипы поведения, организующиеся на базе интегративных рефлексов по генетически заданной программе. В качестве запускающих стереотипные поведенческие реакции раздражений выступают стимулы, имеющие отношение к питанию, защите, размножению и другим биологически важным потребностям организма.

Сложнейшие безусловные рефлексы образованы последовательными интегративными реакциями, построенными таким образом, что завершение одной реакции становится началом следующей. Адаптивность инстинктов усиливается благодаря наслоению на сложнейшие безусловные рефлексы условных, приобретаемых на ранних этапах онтогенеза. Нервный субстрат, ответственный за физиологические механизмы инстинктивного поведения, представляет иерархическую систему соподчиненных центров интегративных, координационных и элементарных безусловных рефлексов. Жесткая предопределенность инстинктивных реакций обусловлена этапной последовательностью актов инстинктивного поведения, ограничивающей сферу функционирования обратной связи от последующего

этапа к предыдущему, уже реализованному. Инстинктивные реакции отражают исторический опыт вида. В субъективной сфере человека сложнейшие безусловные рефлексы проявляются в виде последовательных влечений и желаний, в сложной игре эмоций.

*Элементарные условные рефлексы* проявляются в интегративных реакциях, вызываемых ранее индифферентными раздражителями, приобретающими сигнальное значение в результате жизненного опыта или подкрепления их безусловными стимулами (сигналами), имеющими биологическое значение. Основным принципиальным отличием этой категории рефлекторных реакций является то, что они образуются в процессе индивидуальной жизни. Условнорефлекторные реакции образуются, усложняются, видоизменяются на протяжении всей жизни; наиболее простые из них формируются в раннем возрасте. Нервным субстратом, отвечающим за осуществление условнорефлекторных реакций, является филогенетически наиболее молодая структура головного мозга — кора больших полушарий. Многоканальность и взаимозаменяемость путей реализации условнорефлекторного механизма лежат в основе высокой пластичности и надежности условнорефлекторных реакций. В системе рефлекторных реакций появление условного рефлекса означает качественно новый скачок в приспособительном поведении высших животных и человека. Условнорефлекторные реакции дают возможность организму заблаговременно отвечать на приближающиеся жизненно важные ситуации. В психической сфере деятельности человека условные рефлексы закладывают начало ассоциативному способу мышления.

*Сложные формы высшей нервной деятельности* представлены психическими реакциями, возникающими на основе интеграции элементарных условных рефлексов и аналитико-синтетических механизмов абстрагирования. Абстрагирование от конкретного содержания безусловных подкрепляющих раздражителей обеспечивает возможность более полного и целостного восприятия окружающего мира, адекватного прогнозирования и программирования поведения. В качестве вызывающих подобные реакции стимулов обычно выступают сложные комплексные раздражители. Часто такие рефлекторные реакции имеют усеченную рефлекторную дугу (отсутствует эфферентное звено рефлекторной дуги). Сложные формы высшей нервной деятельности оказываются связанными с синтетическими процессами, обеспечивающими целостные субъективные образы внешнего мира, целенаправленные программы поведения, различные проявления абстрактной мыслительной деятельности человека (психонервная деятельность, рассудочное мышление, функции второй сигнальной системы).

#### 4.1.3. Торможение в центральной нервной системе

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

Т о р м о ж е н и е в центральной нервной системе — активный

процесс, проявляющийся внешне в подавлении или в ослаблении процесса возбуждения и характеризующийся определенной интенсивностью и длительностью.

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

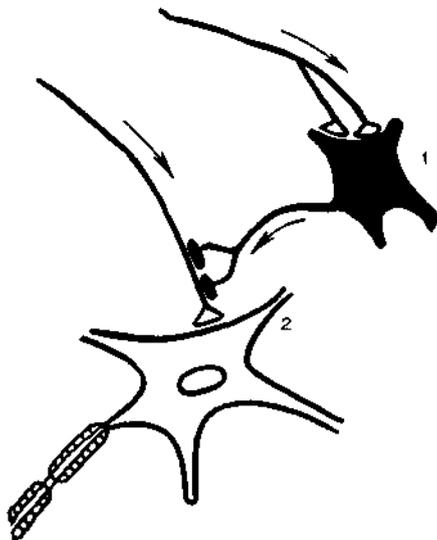
При значительной силе фактора, вызвавшего торможение, оно может распространяться на значительное пространство, вовлекая в тормозной процесс большие популяции нервных клеток./

История развития учения о тормозных процессах в центральной нервной системе начинается с открытия И. М. Сеченовым эффекта *центрального торможения* (химическое раздражение зрительных бугров тормозит простые спинномозговые безусловные реакцииК/ Вначале предположение о существовании специфических тормозных нейронов, обладающих способностью оказывать тормозные влияния на другие нейроны, с которыми имеются синаптические контакты, диктовалось логической необходимостью для объяснения сложных форм координационной деятельности центральных нервных образований. Впоследствии это предположение нашло прямое экспериментальное подтверждение (Экклс, Реншоу), когда было показано существование специальных вставочных нейронов, имеющих синаптические контакты с двигательными нейронами. Активация этих вставочных нейронов закономерно приводила к торможению двигательных нейроновВ зависимости от нейронного механизма, способа вызывания тормозного процесса в ЦНС различают несколько видов торможения: постсинаптическое, пресинаптическое, пессимальное.

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

*Возвратным торможением* называется угнетение (подавление) активности нейрона, вызываемое возвратной коллатералью аксона

**Рис. 4.2. Структуры, обеспечивающие пресинаптическое торможение.**  
1 — тормозной нейрон; 2 — мотонейрон.



нервной клетки. Так, мотонейрон переднего рога спинного мозга, прежде чем покинуть спинной мозг, дает боковую (возвратную) ветвь, которая возвращается назад и заканчивается на тормозных нейронах (клетки Реншоу). Аксон последней заканчивается на мотонейронах, оказывая на них тормозное действие.

*Пресинаптическое торможение* разворачивается в аксоаксональных синапсах, блокируя распространение возбуждения по аксону. Пресинаптическое торможение часто выявляется в структурах мозгового ствола, в спинном мозге (рис. 4.2).

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

#### **4.1.4. Свойства нервных центров**

Рефлекторная деятельность организма во многом определяется общими свойствами нервных центров.

Нервный центр — совокупность структур центральной нервной системы, координированная деятельность которых обеспечивает регуляцию отдельных функций организма или определенный рефлекторный акт. Представление о структурно-функциональной основе нервного центра обусловлено историей развития учения о локализации функций в центральной нервной системе. На смену старым теориям об узкой локализации, или эквипотенциальности, высших отделов головного мозга, в частности, коры большого мозга, пришло современное представление о *динамиче-*

*ской локализации функций*, основанное на признании существовании четко локализованных ядерных структур нервных центров и менее определенных рассеянных элементов анализаторных систем мозга. При этом с цефализацией нервной системы растут удельный вес и значимость рассеянных элементов нервного центра, внося существенные различия в анатомических и физиологических границах нервного центра. В результате функциональный нервный центр может быть локализован в разных анатомических структурах. Например, дыхательный центр представлен нервными клетками, расположенными в спинном, продолговатом, промежуточном мозге, в коре большого мозга.

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

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

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

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

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

5. Высокая утомляемость. Длительное повторное раздражение рецептивного поля рефлекса приводит к ослаблению рефлекторной реакции вплоть до полного исчезновения, что называется утомлением. Этот процесс связан с деятельностью синапсов — в последних

наступает истощение запасов медиатора, уменьшаются энергетические ресурсы, происходит адаптация постсинаптического рецептора к медиатору.

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

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

8. Конвергенция. Нервные центры высших отделов мозга являются мощными коллекторами, собирающими разнородную афферентную информацию. Количественное соотношение периферических рецепторных и промежуточных центральных нейронов (10:1) предполагает значительную конвергенцию («сходимость») разномодальных сенсорных посылок на одни и те же центральные нейроны. На это указывают прямые исследования центральных нейронов: в нервном центре имеется значительное количество поливалентных, полисенсорных нервных клеток, реагирующих на разномодальные стимулы (свет, звук, механические раздражения и т. д.). Конвергенция на клетках нервного центра разных афферентных входов предопределяет важные интегративные, перерабатывающие информацию функции центральных нейронов, т. е. высокий уровень интеграционных функций. Конвергенция нервных сигналов на уровне эфферентного звена рефлекторной дуги определяет физиологический механизм принципа «общего конечного пути» по Ч. Шеррингтону.

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

10. Свойство доминанты. *Доминантным* называется временно господствующий в нервных центрах очаг (или *доминантный центр*) повышенной возбудимости в центральной нервной системе. По А. А. Ухтомскому, доминантный нервный очаг характеризуется такими свойствами, как повышенная возбудимость, стойкость и инертность возбуждения, способность к суммированию возбуждения. В доминантном очаге устанавливается определенный уровень стационарного возбуждения, способствующий суммированию ранее подпороговых возбуждений и переводу на оптимальный для данных

условий ритм работы, когда этот очаг становится наиболее чувствительным. Доминирующее значение такого очага (нервного центра) определяет его угнетающее влияние на другие соседние очаги возбуждения. Доминантный очаг возбуждения «притягивает» к себе возбуждение других возбужденных зон (нервных центров). Принцип доминанты определяет формирование главенствующего (активирующего) возбужденного нервного центра в тесном соответствии с ведущими мотивами, потребностями организма в конкретный момент времени.

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

#### 4.1.5. Принципы интеграции и координации в деятельности центральной нервной системы

В реализации информационно-управляющей функции нервной системы значительная роль принадлежит процессам интеграции и координации деятельности отдельных нервных клеток и нейронных ансамблей, которые основаны на особенностях взаимодействия информационных потоков на уровне нервных клеток и рефлекторных дуг. Конструктивные особенности афферентных, промежуточных (центральных) и эфферентных нейронов обеспечивают широкий диапазон *иррадиации* и *концентрации возбуждения* на основе двух кардинальных принципов: дивергенции и конвергенции. Дивергенцией называется способность нервной клетки устанавливать многочисленные синаптические связи с различными нервными клетками. Благодаря этому одна нервная клетка может участвовать в нескольких различных реакциях, передавать возбуждение значительному числу других нейронов, которые могут возбудить большее количество нейронов, обеспечивая широкую *иррадиацию возбуждательного процесса* в центральных нервных образованиях.

Процессы конвергенции заключаются в схождении различных импульсных потоков от нескольких нервных клеток к одному

и тому же нейрону (см. раздел 4.1.4). Процесс конвергенции характерен не только для однотипных нервных клеток. Например, на мотонейронах спинного мозга, кроме первичных афферентных волокон, конвергируют волокна различных нисходящих трактов от супраспинальных и собственно спинальных центров, а также от возбуждающих и тормозных вставочных промежуточных нейронов. В результате мотонейроны спинного мозга выполняют функцию общего конечного пути для многочисленных нервных образований, включая и надсегментный аппарат головного мозга, имеющих отношение к регуляции двигательной функции.

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

Примером координационного взаимодействия рефлексов является *реципрокная иннервация мышц-антагонистов*. Известно, что сгибание или разгибание конечностей осуществляется благодаря согласованной работе двух функционально антагонистических мышц: сгибателей и разгибателей. Координация обеспечивается организацией антагонистических отношений между мотонейронами сгибателей и разгибателей, иннервирующих соответствующие мышцы. Реципрокные функциональные отношения складываются в сегментарных структурах спинного мозга благодаря включению в дугу спинномозгового рефлекса дополнительного элемента — специального тормозного нейрона (клетка Реншоу). Схематически в общем виде этот механизм выглядит следующим образом: сигнал от афферентного звена через обычную вставочную (промежуточную) нервную клетку вызывает возбуждение мотонейрона, иннервирующего мышцу-сгибатель, а через дополнительную клетку Реншоу тормозит мотонейрон, иннервирующий мышцу-разгибатель. Так происходит координированное сгибание конечности; напротив, при выполнении разгибания конечности возбуждается мотонейрон мышцы-разгибателя, а через вставочную клетку Реншоу тормозится, угнетается мотонейрон мышцы-сгибателя (рис. 4.3). Таким образом акт сгибания конечности, представляющий собой работу мышц-антагонистов, обеспечивается формированием реципрокных антагонистических отношений между нервными центрами соответствующих мышц благодаря наличию специальных тормозных нейронов — клеток Реншоу.

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

*Феномен посттетанической потенциации* проявляется следующим образом. Раздражая стимулами редкой частоты афферентный нерв, можно получить некоторый рефлекс определенной интенсивности. Если затем этот нерв в течение некоторого времени подвергать высокочастотному ритмическому раздражению (300—400 стимулов в секунду), то повторное редкое ритмическое раздражение приведет к резкому усилению реакции (рис. 4.4).

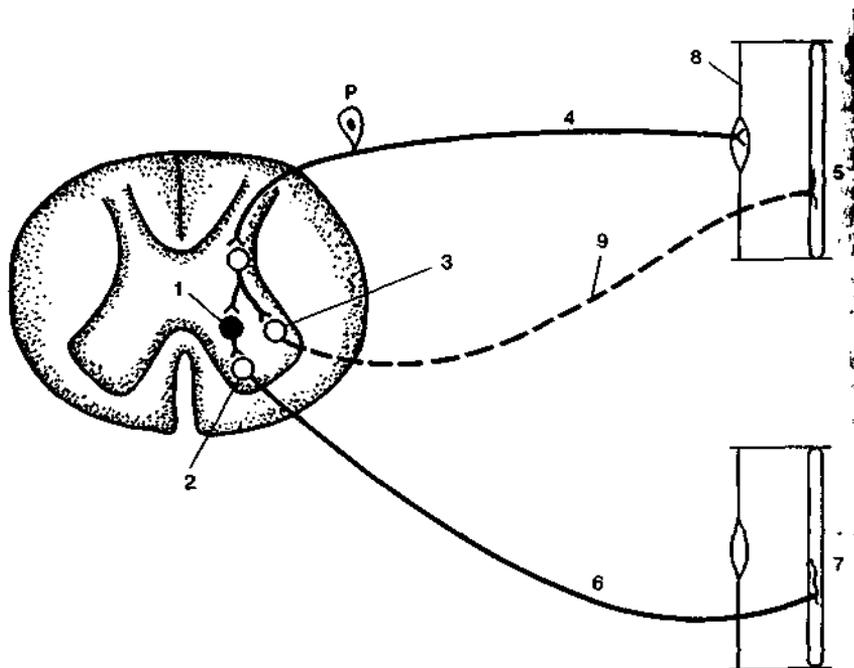


Рис. 4.3. Реципрокная иннервация мышц-антагонистов.

1 — тормозная клетка Реншоу; 2 — мотонейрон мышцы-сгибателя; 3 — мотонейрон мышцы-разгибателя; 4 — афферентное волокно от мышцы разгибателя; 5 — мышца-разгибатель; 6 — двигательное (эфферентное) волокно мышцы-сгибателя; 7 — мышца-сгибатель; 8 — мышечный рецептор; 9 — эфферентное нервное волокно мышцы-разгибателя.

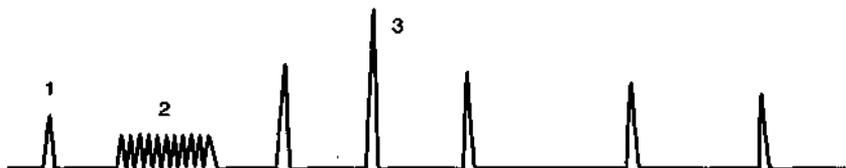
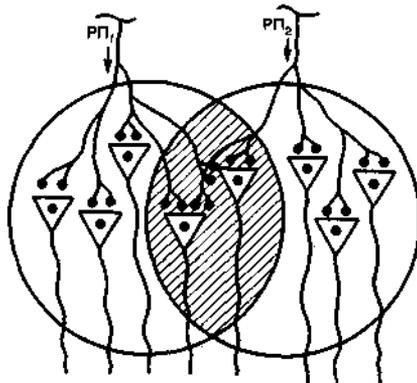


Рис. 4.4. Феномен посттетанической потенциации.

1 — тестовый ответ; 2 — тетаническая стимуляция; 3 — потенцированный ответ нервной клетки.

Если два нервных центра рефлекторных реакций имеют частично перекрываемые рецептивные поля, то при совместном раздражении обоих рецептивных полей реакция будет меньше, чем арифметическая сумма реакций при изолированном раздражении каждого из рецептивных полей — *феномен окклюзии* (рис. 4.5). В ряде случаев вместо такого ослабления реакции при совместном раздражении рецептивных полей двух рефлексов можно наблюдать феномен облегчения (т. е. суммарная реакция выше суммы реакции при изолированном раздражении этих рецептивных полей). Это результат того, что часть общих для обоих рефлексов нейронов при изолиро-

**Рис. 4.5. Феномен окклюзии:**  
РП<sub>1,2</sub> — рецептивное поле.



данном раздражении оказывает подпороговый эффект для вызывания рефлекторных реакций. При совместном раздражении они суммируются и достигают пороговой силы, в результате конечная реакция оказывается больше суммы изолированных реакций.

#### 4.1.6. Нейронные комплексы и их роль в деятельности центральной нервной системы

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

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

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

плоскости в среднем достигают диаметра 100—150 мкм, что соответствует размерам клеточных объединений, выявляемых по функциональным показателям синергичности возбудительных реакции на адекватное раздражение их рецептивных полей. Размеры зонь синаптических окончаний вторичного специфического афферентного волокна в корковых структурах (100—150 мкм) близок к основным характеристикам элементарного нейронного ансамбля. Примерно такие же размеры имеет и сфера терминальных разветвлений отдельного неспецифического волокна, но общая зона всех ветвей неспецифического волокна образует сферу диаметром 600—700 мкм, что соответствует размерам зоны ветвления первичного специфического афферентного волокна.

Схема активации нейронного ансамбля может быть представлена\* следующим образом. Сигналы, поступающие по первичным специфическим и неспецифическим афферентам, активируют вначале обширную зону, вовлекая в процесс возбуждения группу нейронных ансамблей. Более дробная конфигурация нейронных группировок в зоне диаметром 100—150 мкм формируется под влиянием вторичных афферентных волокон, несущих сигналы внутрицентрального взаимодействия (рис. 4.6). Из множества элементарных нейронных ансамблей образуется центральная мозаика активности, определяющая постоянно меняющийся «узор» возбуждения и торможения в нервном центре. Таким образом, ансамблевая конструкция цент-

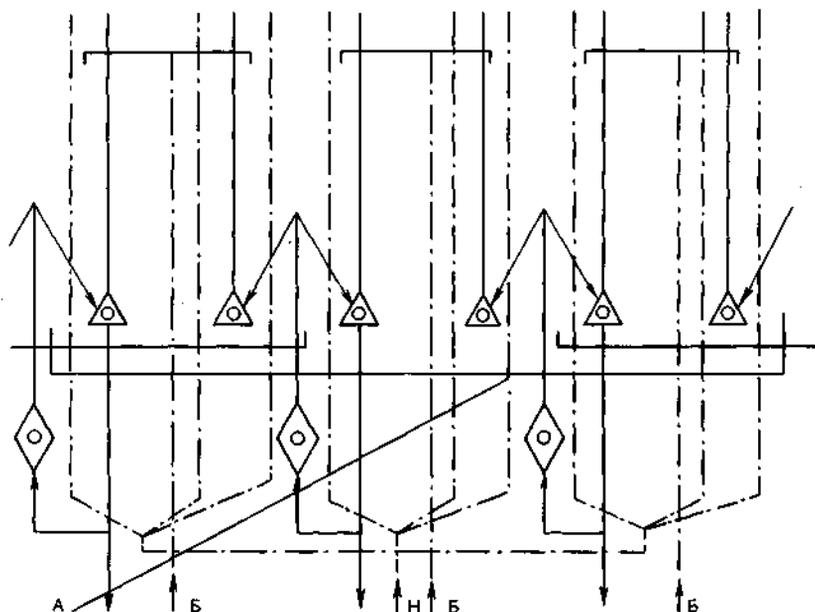


Рис. 4.6. Схематическое изображение роли первичных (А), вторичных (Б) и неспецифических (Н) афферентов в образовании нейронного ансамбля (по А. Б. Когану)

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

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

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

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

Вероятностные нейронные ансамбли образуются структурно-функ-

циональшими блоками нервных клеток, воспринимающих и *пере*рабатывающих идентичную афферентную информацию. Эти ансамбли\* бли составляют основу функциональной мозаики процессов центрального возбуждения и торможения. Мозаика вероятностных нейронных ансамблей на всех уровнях конструкции нервного контура управления, обеспечивающего разные формы целенаправленного поведения, образует функциональную систему мозга. i

#### 4.1.7. Гематоэнцефалический барьер и его функции

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

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

В представлениях о гематоэнцефалическом барьере в качестве основных положений подчеркивается следующее: 1) проникновение веществ в мозг осуществляется главным образом не через ликворный путь, а через кровеносную систему на уровне капилляра — нервная клетка; 2) гематоэнцефалический барьер является в большей степени анатомическим образованием, а функциональным понятием, характеризующим определенный физиологический механизм. Как любой существующий в организме физиологический механизм, гематоэнцефалический барьер находится под регулирующим влиянием нервной и гуморальной систем; 3) среди управляющих гематоэнцефалическим барьером факторов ведущим является уровень деятельности и метаболизма нервной ткани.

Гематоэнцефалический барьер регулирует проникновение из крови в мозг биологически активных веществ, метаболитов, химических веществ, воздействующих на чувствительные структуры мозга, препятствует поступлению в мозг чужеродных веществ, микроорганизмов, токсинов.

Основной функцией, характеризующей гематоэнцефалический барьер, является проницаемость клеточной стенки. Необходимым уровнем физиологической проницаемости, адекватным функциональному состоянию организма, обуславливает динамику поступления в нервные клетки мозга физиологически активных веществ. Структура гистогематических барьеров — основного звена гематоэнцефалического барьера, представлена на рис. 4.7.

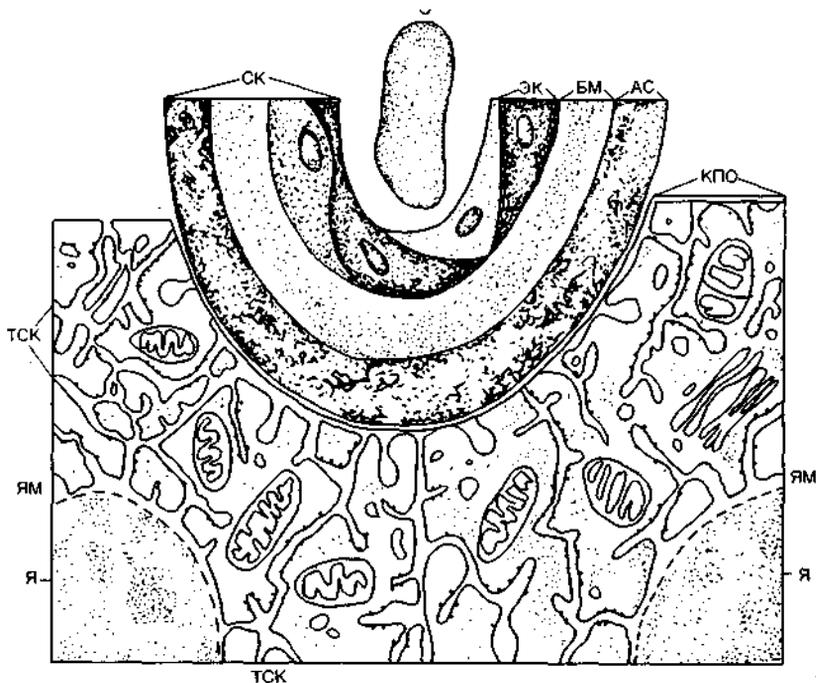
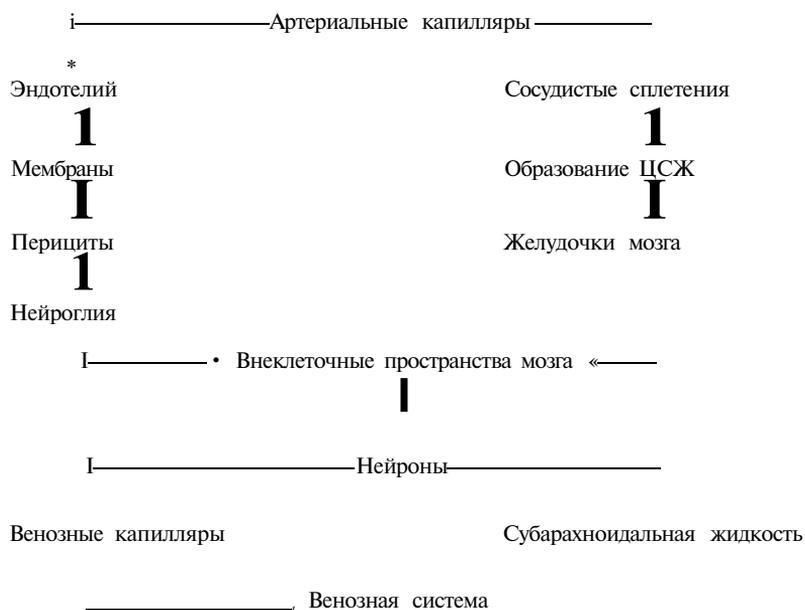


Рис. 4.7. Структура гистогематических барьеров (по Я. А. Росину). СК — стенка капилляра; ЭК — эндотелий кровеносного капилляра; БМ — базальная мембрана; АС — аргирофильный слой; КПО — клетки паренхимы органа; ТСК — транспортная система клетки (эндоплазматическая сеть); ЯМ — ядерная мембрана; Я — ядро; Э — эритроцит.

Функциональная схема гематоэнцефалического барьера включает в себя наряду с гистогематическим барьером нейроглию и систему ликворных пространств (Я. А. Росин) (схема 4.1). Гистогематический барьер имеет двойную функцию: регуляторную и защитную. Регуляторная функция обеспечивает относительное постоянство физических и физико-химических свойств, химического состава, физиологической активности межклеточной среды органа в зависимости от его функционального состояния. Защитная функция гистогематического барьера заключается в защите органов от поступления чужеродных или токсичных веществ эндо- и экзогенной природы.

Ведущим компонентом морфологического субстрата гематоэнцефалического барьера, обеспечивающим его функции, является стенка капилляра мозга. Существуют два механизма проникновения вещества в клетки мозга: через цереброспинальную жидкость, которая служит промежуточным звеном между кровью и нервной или глиальной клеткой, которая выполняет питательную функцию (так называемый ликворный путь), и через стенку капилляра. У взрослого организма основным путем движения вещества в нервные клетки

Схема 4.1. Структура гематоэнцефалического барьера



является гематогенный (через стенки капилляров); ликворный путь становится вспомогательным, дополнительным.

Проницаемость гематоэнцефалического барьера зависит от функционального состояния организма, содержания в крови медиаторов, гормонов, ионов. Повышение их концентрации в крови приводит к снижению проницаемости гематоэнцефалического барьера для этих веществ.

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

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

#### 4.1.8. Цереброспинальная жидкость

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

Среди клеток цереброспинальной жидкости преобладают лимфоциты (более 60% от общего числа клеток) — в норме в 1 мкл спинномозговой жидкости содержится 1,5 клетки. Химический состав цереброспинальной жидкости очень близок к таковому крови: 89—90% воды, 10—11% сухого остатка, содержащего органические и неорганические вещества, участвующие в метаболизме мозговой ткани. Общий белок цереброспинальной жидкости содержит до 30 различных фракций; основную часть его формируют миелин и образующиеся при его распаде промежуточные продукты, гликопептиды, липопротеины, полиамины, белок S-100. Цереброспинальная жидкость содержит лизоцим, ферменты (кислая и щелочная фосфатазы, рибонуклеазы, лактатдегидрогеназа, ацетилхолинэстераза, пептидазы и др.).

В клинической практике важную диагностическую значимость имеет белковый коэффициент Кафки цереброспинальной жидкости — отношение количества глобулинов к альбуминам. В норме он составляет 0,2—0,3.

К основным ликвороносным путям относятся боковые желудочки, III и IV желудочки головного мозга, водопровод среднего мозга, сильвиев водопровод, цистерны головного и спинного мозга. Система ликворообращения мозга включает три основных звена: ликворопродукцию, ликвороциркуляцию и отток ликвора.

Продукция цереброспинальной жидкости осуществляется в основном сосудистыми сплетениями желудочков мозга путем фильтрации из плазмы крови. В образовании цереброспинальной жидкости принимают участие структурные элементы мозга благодаря возможности диффузии межклеточной жидкости через эпендиму в желудочки головного мозга и через межклеточные пространства к поверхности мозга. В продукции цереброспинальной жидкости принимают участие и клетки мозговой ткани (нейроны и глия). В 8 нормальных условиях экстраваскулярная продукция цереброспинальной жидкости весьма незначительна.

Путь постоянной циркуляции цереброспинальной жидкости схематически выглядит следующим образом: из боковых желудочков мозга через межжелудочковое отверстие (отверстие Монро) она

поступает в III желудочек, затем через водопровод среднего мозга — в IV желудочек, откуда большая часть жидкости через срединную апертуру (отверстие Мажанди) и латеральные апертуры (отверстия Л ушки) переходит в цистерны основания мозга, достигает борозды среднего мозга (сильвиева борозда) и поднимается в субарахноидальное пространство полушарий большого мозга. Циркуляция цереброспинальной жидкости определяется градиентом гидростатического давления в ликворных путях, пространствах мозга, обусловленного пульсацией внутричерепных кровеносных сосудов, изменениями венозного давления и положения тела в пространстве.

Отток цереброспинальной жидкости преимущественно (на 30–40%) происходит через арахноидальное пространство в продольный синус (часть венозной системы головного мозга). Движущим фактором такого перемещения цереброспинальной жидкости является градиент гидростатического давления ее и венозной крови. Давление цереброспинальной жидкости в норме превышает венозное в верхнем продольном синусе на 15–20 мм вод. ст. Около 10% жидкости оттекает через сосудистое сплетение желудочков мозга, от 5 до 30% — в лимфатическую систему через периневральные пространства черепных и спинномозговых нервов. Некоторое количество жидкости резорбируется эпендимой желудочков мозга и сосудистыми сплетениями.

Общий объем циркуляции цереброспинальной жидкости у взрослого человека в норме составляет 90–200 мл, в среднем 140 мл. В сутки вырабатывается около 500 мл цереброспинальной жидкости, обновление ее происходит примерно 4–8 раз в сутки. Значительные колебания в скорости обновления цереброспинальной жидкости зависят от суточного режима питания, водного режима, колебаний активности физиологических процессов в организме, физиологической нагрузки на ЦНС и др.

Скорость образования цереброспинальной жидкости может значительно возрастать при развитии патологических процессов (воспалительные процессы, черепно-мозговые травмы, субарахноидальные кровоизлияния, операции по поводу опухоли мозга и т.д.).

#### 4.1.9. Элементы кибернетики нервной системы

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

В сложных полифункциональных интегративных системах мозга невозможно раздельное функционирование элементов организации, управления и информационной деятельности, они тесно связаны и взаимообусловлены. Организация нервной системы во многом предопределяет механизмы управления и эффективности передачи и переработки информации. Управление модифицирует механизмы организации и самоорганизации, обеспечивает эффективность и на-

дежность информационной функции системы. Информационная деятельность является обязательным условием совершенствования процесса организации, управления как оперативный прием эффективного воздействия и целенаправленного видоизменения.

Организация. В центре внимания теории организации и самоорганизации в нейрокибернетике лежит представление о системных свойствах конструкций мозга на разных морфологических и эволюционных уровнях конструкции нервной системы. Ведущим свойством системы является организация. Система — совокупность элементов, где конечный результат кооперации проявляется не в виде суммы эффектов составляющих элементы, а в виде произведения эффектов, т. е. системность как характерное свойство организованной сложности предполагает неаддитивное сложение функций отдельных компонентов. Объединение двух и более элементов в системе рождает новое качество, которое не может быть выражено через качество составляющих компонентов.

Отдельный нейрон является носителем свойств, позволяющих ему интегрировать влияние других нейронов, строить свою активность на основании оценки результатов интеграции. С другой стороны, на основе таких свойств происходит объединение индивидуальных нейронов в системы, обладающие новыми свойствами, отсутствующими у входящих в их состав единиц. Характерной чертой таких систем является то, что активность каждого составного элемента в них определяется не только влияниями, поступающими по прямым афферентным путям каждого элемента, но и состоянием других элементов системы. Свойство системности в нервных образованиях возникает тогда, когда деятельность каждой нервной клетки оказывается функцией не только непосредственно поступившего к ней сигнала, но и функцией тех процессов, которые происходят в остальных клетках нервного центра (П. Г. Костюк).

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

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

Важным моментом организации и самоорганизации служит системообразующий фактор — результат действия (П. К. Анохин). Реальной физиологической системой нейронов является комплекс

нервных клеток, у которых взаимодействие и взаимоотношений приобретают характер взаимодействия элементов на получение фийИ сированного полезного результата (см. раздел 3.3). 4

Управление. Суть процесса управления заключается в том, чЯ из множества возможных воздействий отбираются и реализуются те, которые направлены на поддержание, обеспечение рассматрш! ваемой функции органа. Управление представляет собой информЯН ционный процесс, предусматривающий обязательность контроля 9! поведением объекта благодаря кольцевой, или круговой, передач! сигналов. Это предусматривает два вида передачи информации: па цепи управления от регулятора к объекту и в обратном направлени! нии — от объекта к регулятору, при помощи обратной связи, пв которой поступает информация о фактическом состоянии управляемого объекта.

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

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

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

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

Информационная функция. Ведущая роль нервной системы в организме определяется ее управляющей функцией по отношению к другим органам и тканям, обеспечиваемой благодаря способности воспринимать и перерабатывать информацию в целях оптимального приспособления организма к стохастической внешней среде. В про-

цкс е эволюционного филогенетического совершенствования нервных структур как ведущей информационной системы организма инструктивные особенности мозга определяют высокую адекватность (оптимальность) его коммуникационных систем: на мульти-Клеточном уровне центральные нервные образования вместе с рецепторами и эффекторами составляют информационное поле с богатыми возможностями для обработки сигналов.

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

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

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

Сравнение суммарного информационного потока, поступающего в живой организм через органы чувств ( $3 \cdot 10^9$  бит/с) с количеством информации, необходимой для принятия целесообразного решения (20—25 бит/с), указывает на высокую избыточность входной информации, наличие специфических механизмов, уменьшающих количество информации по мере ее продвижения в структурах анализатора (от рецепторов к центральному отделу анализатора).

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

## 4.2. ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ\*

### 4.2.1. Спинальный мозг

#### 4.2.1.1. Морфофункциональная организация спинного мозга

Спинальный мозг — наиболее древнее образование центральной нервной системы; он впервые появляется у ланцетника.

Приобретая новые связи и функции в ходе эволюции, спинной мозг высших организмов сохраняет старые связи и функции, которые у него возникли на всех предыдущих этапах развития.

Характерной чертой организации спинного мозга является периодичность его структуры в форме сегментов, имеющих входы в виде задних корешков, клеточную массу нейронов (серое вещество) и выходы в виде передних корешков (рис. 4.8).

Спинальный мозг человека имеет 31—33 сегмента: 8 шейных (С<sub>i</sub>—С<sub>VIII</sub>), 12 грудных (Т<sub>i</sub>—Т<sub>XII</sub>), 5 поясничных (L<sub>i</sub>—L<sub>v</sub>), 5 крестцовых (S<sub>i</sub>—S<sub>v</sub>), 1—3 копчиковых (Co<sub>i</sub>—Co<sub>ш</sub>).

Морфологических границ между сегментами спинного мозга не существует, поэтому деление на сегменты является функциональным и определяется зоной распределения в нем волокон заднего корешка и зоной клеток, которые образуют выход передних корешков. Каждый сегмент через свои корешки иннервирует три метамера тела и получает информацию также от трех метамеров тела. В итоге перекрытия каждый метамер тела иннервируется тремя сегментами и передает сигналы в три сегмента спинного мозга.

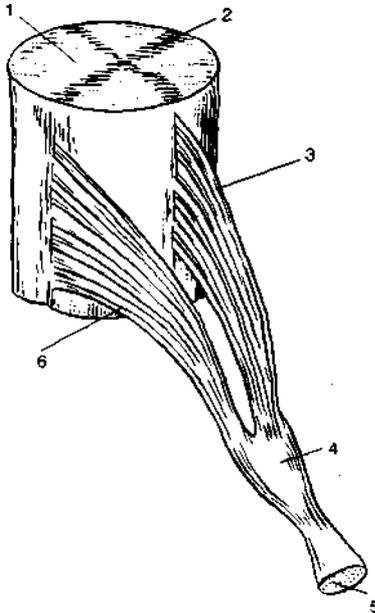


Рис. 4.8. Сегмент спинного мозга с передними и задними корешками.

1 — белое вещество; 2 — серое вещество; 3 — передний корешок; 4 — спинальный ганглий; 5 — смешанный нерв; 6 — задний корешок.

Спинальный мозг человека имеет два утолщения: шейное и поясничное — в них содержится большее число нейронов, чем в остальных его участках.

Волокна, поступающие по задним корешкам спинного мозга, выполняют функции, которые определяются тем, где и на каких нейронах заканчиваются данные волокна.

В опытах с перерезкой и раздражением корешков спинного мозга показано, что задние корешки являются афферентными, чувствительными, центростремительными, а передние — эфферентными, двигательными, центробежными (закон Белла—Мажанди).

Афферентные входы в спинной мозг организованы аксонами спинальных ганглиев, лежащих вне спинного мозга, и аксонами экстра- и интрамуральных ганглиев симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы.

Первая группа афферентных входов спинного мозга образована чувствительными волокнами, идущими от мышечных рецепторов, рецепторов сухожилий, надкостницы, оболочек суставов. Эта группа рецепторов образует начало так называемой *проприоцептивной чувствительности*. Проприоцептивные волокна по толщине и скорости проведения возбуждения делятся на 3 группы (табл. 4.1). Волокна каждой группы имеют свои пороги возникновения возбуждения.

Таблица 4.1. Классификация афферентных входов спинного мозга

Рецептирующая система	Толщина волокон, мкм	Скорость проведения возбуждения, м/с	Рецепторы
Проприоцептивная: группы волокон I	12—20	110—120	Ангулоспиральные мышечные веретена
II	4—12	35—70	Вторичные окончания мышечных веретен
III	1—4	10—24	Пластинчатые тельца (тельца Фатера—Пачини)
Кожная: миелинизированные волокна	6—17	66	Механо- и терморецепторы
	немиелинизированные волокна	1—6 1—2	21 0,5
Висцеральная: группы волокон A	1,2—3,0	2,5—14	Пластинчатые тельца (тельца Фатера—Пачини) брыжейки
B	3—4	14—25	Механорецепторы полых органов
C	0,2—1,2	0,5—2,5	Хеморецепторы, рецепторы растяжения пищеварительного тракта

Вторая группа афферентных входов спинного мозга начинается от кожных рецепторов: болевых, температурных, тактильных, давления — и представляет собой *кожную рецептирующую систему*.

Третья группа афферентных входов спинного мозга представлена рецептирующими входами от висцеральных органов; это *висцерорецептивная система*.

Эфферентные (двигательные) нейроны расположены в передних рогах спинного мозга, и их волокна иннервируют всю скелетную мускулатуру.

#### *4.2.1.2. Особенности нейронной организации спинного мозга*

Нейроны спинного мозга образуют его серое вещество в виде симметрично расположенных двух передних и двух задних рогов в шейном, поясничном и крестцовом отделах. Серое вещество распределено на ядра, вытянутые по длине спинного мозга, и на поперечном разрезе располагается в форме буквы Н. В грудном отделе спинной мозг имеет, помимо названных, еще и боковые рога (рис. 4.9).

Задние рога выполняют главным образом сенсорные функции и содержат нейроны, передающие сигналы в вышележащие центры, в симметричные структуры противоположной стороны либо к передним рогам спинного мозга.

В передних рогах находятся нейроны, дающие свои аксоны к мышцам. Все нисходящие пути центральной нервной системы, вызывающие двигательные реакции, заканчиваются на нейронах передних рогов. В связи с этим Шеррингтон назвал их «общим конечным путем».

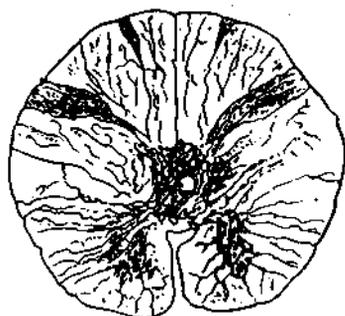
Начиная с I грудного сегмента спинного мозга и до первых поясничных сегментов, в боковых рогах серого вещества располагаются нейроны симпатического, а в крестцовых — парасимпатического отдела автономной (вегетативной) нервной системы.

Спинной мозг человека содержит около 13 млн нейронов, из них 3% — мотонейроны, а 97% — вставочные. Функционально нейроны спинного мозга можно разделить на 4 основные группы:

1) мотонейроны, или двигательные, — клетки передних рогов, аксоны которых образуют передние корешки;

2) интернейроны — нейроны, получающие информацию от спинальных ганглиев и располагающиеся в задних рогах. Эти нейроны реагируют на болевые, температурные, тактильные, вибрационные, проприоцептивные раздражения;

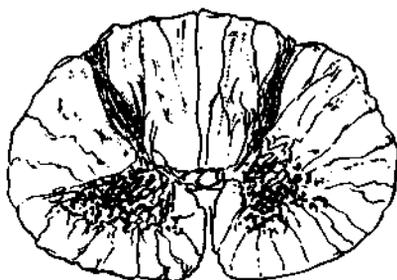
3) симпатические, парасимпатические нейроны расположены преимущественно в боковых рогах. Аксоны этих нейронов выходят из спинного мозга в составе передних корешков;



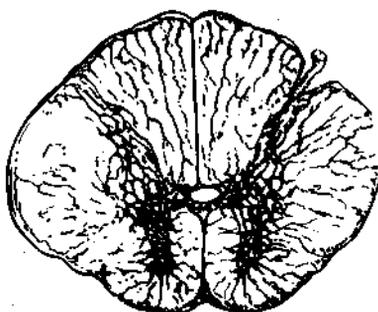
1



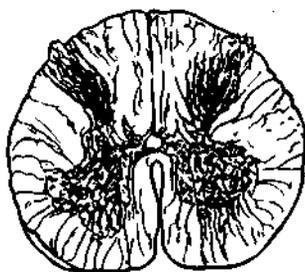
2



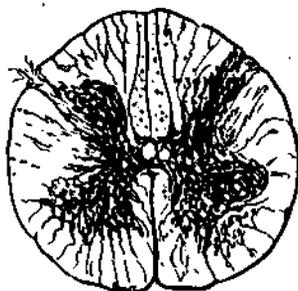
3



4



5



6

Рис. 4.9. Поперечные разрезы спинного мозга на различных уровнях (полусхема).  
1 — переход 1 шейного сегмента в продолговатый мозг; 2 — 1 шейный сегмент; 3 — VII шейный сегмент; 4 — X грудной сегмент; 5 — III поясничной сегмент; 6 — I крестцовый сегмент.

4) ассоциативные клетки — нейроны собственного аппарата спинного мозга, устанавливающие связи внутри и между сегментами.

В средней зоне серого вещества (между задним и передним рогами) спинного мозга имеется промежуточное ядро (ядро Кахаля) с клетками, аксоны которых идут вверх или вниз на 1—2 сегмента и дают коллатерали на нейроны ипси- и контралатеральной стороны, образуя сеть. Подобная сеть имеется и на верхушке заднего рога спинного мозга — эта сеть образует так называемое студенистое вещество (желатинозная субстанция Роланда) и выполняет функции ретикулярной формации спинного мозга.

Средняя часть серого вещества спинного мозга содержит преимущественно короткоаксонные веретенообразные клетки (промежуточные нейроны), выполняющие связующую функцию между симметричными отделами сегмента, между клетками его передних и задних рогов.

*Мотонейроны.* Аксон мотонейрона своими терминалами иннервирует сотни мышечных волокон, образуя мотонейронную единицу. Чем меньше мышечных волокон иннервирует один аксон (т. е. чем меньше количественно мотонейронная единица), тем более дифференцированные, точные движения выполняет мышца (см. раздел 2.4).

Несколько мотонейронов могут иннервировать одну мышцу, в этом случае они образуют так называемый мотонейронный пул. Возбудимость мотонейронов одного пула различна, поэтому при разной интенсивности раздражения в сокращение вовлекается разное количество волокон одной мышцы. При оптимальной силе раздражения сокращаются все волокна данной мышцы; в этом случае развивается максимальное сокращение мышцы.

Мотонейроны спинного мозга функционально делят на а- и у-нейроны.

а-Мотонейроны образуют прямые связи с чувствительными путями, идущими от экстрафузальных волокон мышечного веретена, имеют до 20 000 синапсов на своих дендритах и характеризуются низкой частотой импульсации (10—20 в секунду), у-Мотонейроны, иннервирующие интрафузальные мышечные волокна мышечного веретена, получают информацию о его состоянии через промежуточные нейроны. Сокращение интрафузального мышечного волокна не приводит к сокращению мышцы, но повышает частоту разрядов импульсов, идущих от рецепторов волокна в спинной мозг. Эти нейроны обладают высокой частотой импульсации (до 200 в секунду).

*Интернейроны.* Эти промежуточные нейроны, генерирующие импульсы с частотой до 1000 в секунду, являются фоновыми активными и имеют на своих дендритах до 500 синапсов. Функция интернейронов заключается в организации связей между структурами спинного мозга и обеспечении влияния восходящих и нисходящих путей на клетки отдельных сегментов спинного мозга. Очень важной функцией интернейронов является торможение активности нейронов, что

обеспечивает сохранение направленности пути возбуждения. Возбуждение интернейронов, связанных с моторными клетками, оказывает тормозящее влияние на мышцы-антагонисты.

*Нейроны симпатического отдела автономной системы.* Расположены в боковых рогах сегментов грудного отдела спинного мозга. Эти нейроны являются фоновоактивными, но имеют редкую частоту импульсации (3—5 в секунду).

*Нейроны парасимпатического отдела автономной системы.* Локализируются в сакральном отделе спинного мозга и являются фоновоактивными.

В случаях раздражения и поражения задних корешков спинного мозга наблюдаются «стреляющие», опоясывающие боли на уровне метамера пораженного сегмента, снижение чувствительности всех видов, утрата или снижение рефлексов, вызываемых с метамера тела, который передает информацию в пораженный корешок.

В случаях изолированного поражения заднего рога утрачивается болевая и температурная чувствительность на стороне повреждения, а тактильная и проприоцептивная сохраняется, так как из заднего корешка аксоны температурной и болевой чувствительности идут в задний рог, а аксоны тактильной и проприоцептивной — прямо в задний столб и по проводящим путям поднимаются вверх.

Вследствие того что аксоны вторых нейронов болевой и температурной чувствительности идут на противоположную сторону через переднюю серую спайку спинного мозга, при повреждении этой спайки на теле симметрично утрачивается болевая и температурная чувствительность.

Поражение переднего рога и переднего корешка спинного мозга приводит к параличу мышц, которые теряют тонус, атрофируются, при этом исчезают рефлексы, связанные с пораженным сегментом.

В случае поражения боковых рогов спинного мозга исчезают кожные сосудистые рефлексы, нарушается потоотделение, наблюдаются трофические изменения кожи, ногтей. При одностороннем поражении парасимпатического отдела автономной нервной системы на уровне крестцовых отделов спинного мозга нарушений дефекации и мочеиспускания не наблюдается, так как корковая иннервация этих центров является двусторонней.

#### *4.2.1.3. Проводящие пути спинного мозга*

Белое вещество спинного мозга состоит из миелиновых волокон, которые собраны в пучки. Эти волокна могут быть короткими (межсегментарные) и длинными — соединяющими разные отделы головного мозга со спинным и наоборот. Короткие волокна (их называют ассоциативными) связывают нейроны разных сегментов или симметричные нейроны противоположных сторон спинного мозга.

Длинные волокна (их называют проекционными) делятся на восходящие, идущие к головному мозгу, и нисходящие — идущие

от головного мозга к спинному. Эти волокна образуют проводящие пути спинного мозга.

Пучки аксонов образуют вокруг серого вещества так называемые канатики: передние — расположенные кнутри от передних рогов, задние — расположенные между задними рогами серого вещества, и боковые — расположенные на латеральной стороне спинного мозга между передними и задними корешками.

Аксоны спинальных ганглиев и серого вещества спинного мозга идут в его белое вещество, а затем в другие структуры ЦНС, создавая тем самым восходящие и нисходящие проводящие пути.

В *передних канатиках* расположены *нисходящие пути*:

1) передний корково-спинномозговой, или пирамидный, путь (tractus corticospinalis ventralis, s. anterior), являющийся прямым неперекрещенным;

2) задний продольный пучок (fasciculus longitudinalis dorsalis, s. posterior);

3) покрышечно-спинномозговой, или тектоспинальный, путь (tractus tectospinalis);

4) преддверно-спинномозговой, или вестибулоспинальный, путь (tractus vestibulospinalis).

В *задних канатиках* проходят *восходящие пути*:

1) тонкий пучок, или пучок Голля (fasciculus gracilis);

2) клиновидный пучок, или пучок Бурдаха (fasciculus cuneatus).

В *боковых канатиках* проходят нисходящие и восходящие пути.

К *нисходящим* путям относятся:

1) латеральный корково-спинномозговой, или пирамидный, путь (tractus corticospinalis lateralis), является перекрещенным;

2) красноедно-спинномозговой, или руброспинальный, путь (tractus rubrospinalis);

3) ретикулярно-спинномозговой, или ретикулоспинальный, путь (tractus reticulospinalis).

К *восходящим* путям относятся:

1) спинно-таламический (tractus spinothalamicus) путь;

2) латеральный и передний спинно-мозжечковые, или пучки Флексиера и Говерса (tractus spinocerebellares lateralis et ventralis).

Ассоциативные, или проприоспинальные, пути связывают между собой нейроны одного или разных сегментов спинного мозга. Они начинаются от нейронов серого вещества промежуточной зоны, идут в белое вещество бокового или переднего канатиков спинного мозга и заканчиваются в сером веществе промежуточной зоны или на мотонейронах передних рогов других сегментов. Эти связи выполняют ассоциативную функцию, которая заключается в координации позы, тонуса мышц, движений разных метамеров туловища. К проприоспинальным путям относятся также комиссуральные волокна, соединяющие функционально однородные симметричные и несимметричные участки спинного мозга.

Нисходящие пути (рис. 4.10) связывают отделы головного мозга с моторными или вегетативными эфферентными нейронами.

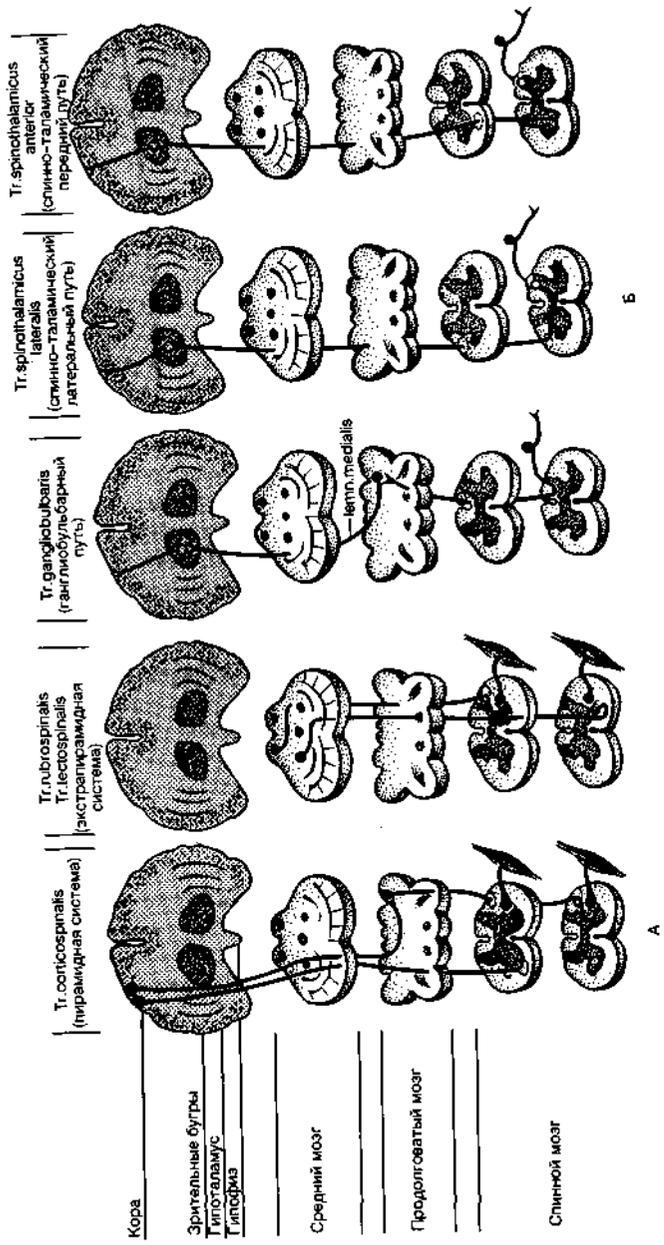


Рис. 4.10. Важнейшие проводящие пути спинного мозга. А — нисходящие; Б — восходящие проводящие пути.

Цереброспинальные нисходящие пути начинаются от нейронов структур головного мозга и заканчиваются на нейронах сегментов спинного мозга. Сюда относятся следующие пути: передний (прямой) и латеральный (перекрещенный) корково-спинномозговой (от пирамидных нейронов пирамидной и экстрапирамидной коры, обеспечивающие регуляцию произвольных движений), красноядерно-спинномозговой (руброспинальный), преддверно-спинномозговой (вестибулоспинальный), ретикулярно-спинномозговой (ретикулоспинальный) пути участвуют в регуляции тонуса мускулатуры. Объединяющим для всех перечисленных путей служит то, что конечным их пунктом являются мотонейроны передних рогов. У человека пирамидный путь оканчивается непосредственно на мотонейронах, а другие пути оканчиваются преимущественно на промежуточных нейронах.

*Пирамидный путь* состоит из двух пучков: латерального и прямого. Латеральный пучок начинается от нейронов коры большого мозга, на уровне продолговатого мозга переходит на другую сторону, образуя перекрест, и спускается по противоположной стороне спинного мозга. Прямой пучок спускается до своего сегмента и там переходит к мотонейронам противоположной стороны. Следовательно, весь пирамидный путь является перекрещенным.

*Красноядерно-спинномозговой, или руброспинальный, путь* (tractus rubrospinalis) состоит из аксонов нейронов красного ядра. Эти аксоны сразу после выхода из ядра переходят на симметричную сторону и делятся на три пучка. Один идет в спинной мозг, другой в мозжечок, третий — в ретикулярную формацию ствола мозга.

Нейроны, дающие начало этому пути, участвуют в управлении мышечным тонусом. Рубромозжечковый и руброретикулярные пути обеспечивают координацию активности пирамидных нейронов коры и нейронов мозжечка, участвующих в организации произвольных движений.

*Преддверно-спинномозговой, или вестибулоспинальный, путь* (tractus vestibulospinalis) начинается от нейронов латерального преддверного ядра (ядра Дейтерса), лежащего в продолговатом мозге. Это ядро регулирует активность мотонейронов спинного мозга, обеспечивает тонус мускулатуры, согласованность движений, равновесие.

*Ретикулярно-спинномозговой, или ретикулоспинальный, путь* (tractus reticulospinalis) идет от ретикулярной формации ствола мозга к мотонейронам спинного мозга, через него ретикулярная формация регулирует тонус мускулатуры.

Повреждения проводникового аппарата спинного мозга приводят к нарушениям двигательной или чувствительной системы ниже участка повреждения.

Пересечение пирамидального пути вызывает ниже перерезки гипертонус мышц (мотонейроны спинного мозга освобождаются от тормозного влияния пирамидных клеток коры) и, как следствие, к спастическому параличу.

При пересечении чувствительных путей полностью утрачивается мышечная, суставная, болевая и другая чувствительность ниже места перерезки спинного мозга.

Спиноцеребральные восходящие пути (см. рис. 4.10) соединяют сегменты спинного мозга со структурами головного мозга. Эти пути представлены путями проприоцептивной чувствительности, таламическим, спинно-мозжечковым, спинно-ретикулярным. Их функция заключается в передаче информации в мозг об экстеро-, интеро- и проприоцептивных раздражениях.

*Проприоцептивный путь* (тонкий и клиновидный пучки) начинается от рецепторов глубокой чувствительности мышц сухожилий, надкостницы, оболочек суставов. Тонкий пучок начинается от ганглиев, собирающих информацию от каудальных отделов тела, таза, нижних конечностей. Клиновидный пучок начинается от ганглиев, собирающих информацию от мышц грудной клетки, верхних конечностей. От спинального ганглия аксоны идут в задние корешки спинного мозга, в белое вещество задних канатиков, поднимаются в тонкое и клиновидные ядра продолговатого мозга. Здесь происходит первое переключение на новый нейрон, далее путь идет в латеральные ядра таламуса противоположного полушария большого мозга, переключается на новый нейрон, т. е. происходит второе переключение. От таламуса путь поднимается к нейронам IV слоя соматосенсорной области коры. Волокна этих трактов отдают коллатерали в каждом сегменте спинного мозга, что создает возможность коррекции позы всего туловища. Скорость проведения возбуждения по волокнам данного тракта достигает 60—100 м/с.

*Спинно-таламический путь* (tractus spinothalamicus) — основной путь кожной чувствительности — начинается от болевых, температурных, тактильных рецепторов и барорецепторов кожи. Болевые, температурные, тактильные сигналы от рецепторов кожи идут в спинальный ганглий, далее через задний корешок к заднему рогу спинного мозга (первое переключение). Чувствительные нейроны задних рогов посылают аксоны на противоположную сторону спинного мозга и поднимаются по боковому канатику к таламусу; скорость проведения возбуждения по ним 1—30 м/с (второе переключение), отсюда — в сенсорную область коры большого мозга. Часть волокон кожных рецепторов идет к таламусу по переднему канатику спинного мозга.

*Спинно-мозжечковые пути* (tractus spinocerebellares) лежат в боковых канатиках спинного мозга и представлены перекрещивающимися передним, спинно-мозжечковым путем (пучок Говерса) и дважды перекрещивающимся задним спинно-мозжечковым путем (пучок Флексига). Следовательно, все спинно-мозжечковые пути начинаются на левой стороне тела и заканчиваются в правой доле мозжечка; точно также и правая доля мозжечка получает информацию только со своей стороны тела. Эта информация идет от сухожильных рецепторов Гольджи, проприоцепторов, рецепторов давления, прикосновения. Скорость проведения возбуждения по этим трактам достигает 110—120 м/с.

#### 4.2.1.4. Рефлекторные функции спинного мозга I

Функциональное разнообразие нейронов спинного мозга, наличие в нем афферентных нейронов, интернейронов, мотонейронов и нейронов автономной нервной системы, а также многочисленных прямых и обратных, сегментарных, межсегментарных связей и связей со структурами головного мозга — все это создает условия для рефлекторной деятельности спинного мозга с участием как собственных структур, так и головного мозга. Подобная организация позволяет реализовывать все двигательные рефлексы тела, диафрагмы, мочеполовой системы и прямой кишки, терморегуляция сосудистые рефлексы и т. д.

Рефлекторные реакции спинного мозга зависят от места, силы раздражения, площади раздражаемой рефлексогенной зоны, скорости проведения по афферентным и эфферентным волокнам и наконец, от влияния головного мозга. Сила и длительность рефлексов спинного мозга увеличивается при повторении раздражения (суммация).

Собственная рефлекторная деятельность спинного мозга осуществляется сегментарными рефлекторными дугами.

Сегментарная рефлекторная дуга состоит из рецептивного поля, из которого импульсация по чувствительному волокну нейрона спинального ганглия, а затем по аксону этого нейрона через задний корешок входит в спинной мозг, далее аксон может идти прямо к мотонейрону переднего рога, аксон которого подходит к мышце. Так образуется *моносинаптическая рефлекторная дуга*, которая имеет один синапс между афферентным нейроном спинального ганглия и мотонейроном переднего рога. Эти рефлекторные дуги образуются в таких рефлексах, которые возникают только при раздражении рецепторов аннулоспиральных окончаний мышечных веретен.

Другие спинальные рефлексы реализуются с участием интернейронов заднего рога или промежуточной области спинного мозга. В итоге возникают *полисинаптические рефлекторные дуги*.

Рассмотрим некоторые рефлексы спинного мозга (рис. 4.11).

*Миотатические рефлексы* — рефлексы на растяжение мышцы. Быстрое растяжение мышцы, всего на несколько миллиметров механическим ударом по ее сухожилию приводит к сокращению этой мышцы и двигательной реакции. Например, легкий удар по сухожилию надколенной чашечки вызывает сокращение мышц бедра и разгибание голени. Дуга этого рефлекса следующая: мышечные рецепторы четырехглавой мышцы бедра → спинальный ганглий — задние корешки → задние рога III поясничного сегмента — мотонейроны передних рогов того же сегмента → экстрафузальные волокна четырехглавой мышцы бедра. Реализация этого рефлекса была бы невозможна, если бы одновременно с сокращением мышц-разгибателей не расслаблялись мышцы-сгибатели. Рефлекс на растяжение свойствен всем мышцам, но у мышц-разгибателей, они хорошо выражены и легко вызываются.

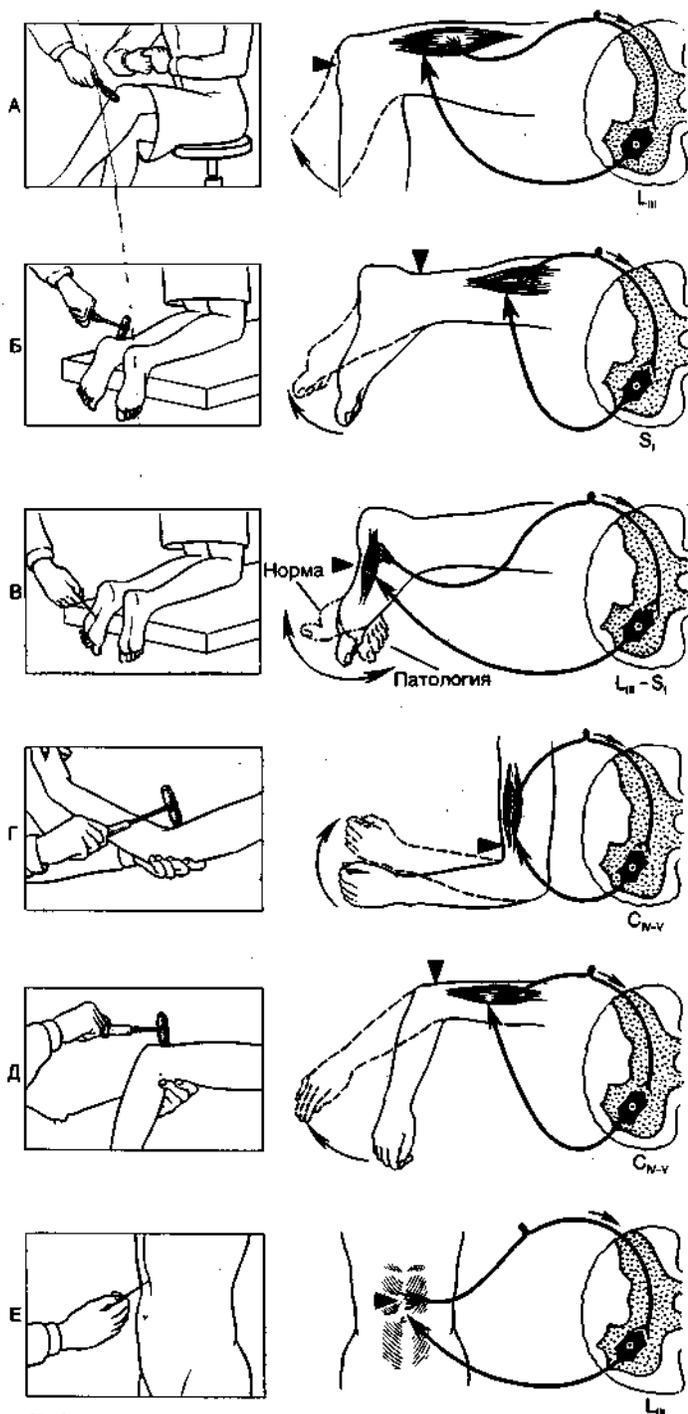


рис. 4.11. Рефлексы спинного мозга.

А — коленный рефлекс; Б — ахиллов рефлекс; В — подошвенный рефлекс в норме и в патологии (рефлекс Бабинского); Г — сгибательный рефлекс предплечья; Д — разгибательный рефлекс предплечья; Е — брюшной рефлекс.

*Рефлексы с рецепторов кожи* носят характер, зависящий от силы раздражения, вида раздражаемого рецептора, но чаще всего конечная реакция выглядит в виде усиления сокращения мышц-сгибателей.

*Висцеромоторные рефлексы* возникают при стимуляции афферентных нервов внутренних органов и характеризуются появлением двигательных реакций мышц грудной клетки и брюшной стенки, мышц разгибателей спины.

*Рефлексы автономной нервной системы* имеют свои пути. Они начинаются от различных рецепторов, входят в спинной мозг через задние корешки, задние рога, далее в боковые рога, нейроны которых через передний корешок посылают аксоны не непосредственно к органам, а к ганглию симпатического или парасимпатического отдела автономной нервной системы.

Автономные (вегетативные) рефлексы обеспечивают реакцию внутренних органов, сосудистой системы на раздражение висцеральных, мышечных, кожных рецепторов. Эти рефлексы отличаются большим латентным периодом (ЛП) двумя фазами реакции: первая — ранняя — возникает с ЛП 7—9 мс и реализуется ограниченным числом сегментов, вторая — поздняя — возникает с большим ЛП — до 21 мс и вовлекает в реакцию практически все сегменты спинного мозга. Поздний компонент вегетативного рефлекса обусловлен вовлечением в него вегетативных центров головного мозга.

Сложной формой рефлекторной деятельности спинного мозга является рефлекс, реализующий произвольное движение. В основе реализации произвольного движения лежит у-афферентная рефлекторная система. В нее входят пирамидная кора, экстрапирамидная система, *α*- и у-мотонейроны спинного мозга, экстра- и инфрафузальные волокна мышечного веретена.

При травмах у человека в ряде случаев происходит полное или половинное пересечение спинного мозга. При половинном латеральном повреждении спинного мозга развивается синдром Броун-Секара. Он проявляется в том, что на стороне поражения спинного мозга (ниже места поражения) развивается паралич двигательной системы вследствие повреждения пирамидных путей. На противоположной поражению стороне движения сохраняются.

На стороне поражения (ниже места поражения) нарушается проприоцептивная чувствительность. Это обусловлено тем, что восходящие пути глубокой чувствительности идут по своей стороне спинного мозга до продолговатого мозга, где происходит их перекрест.

На противоположной стороне туловища (относительно повреждения спинного мозга) нарушается болевая чувствительность, так как проводящие пути болевой чувствительности кожи идут от спинального ганглия в задний рог спинного мозга, где переключаются на новый нейрон, аксон которого переходит на противоположную сторону. В итоге если повреждена левая половина спинного мозга, то исчезает болевая чувствительность правой половины туловища ниже повреждения. Полную перерезку спинного мозга в экспериментах на животных производят для исследования влияния выше лежащих отделов ЦНС на нижележащие. После полного пересечения

спинного мозга возникает *спинальный шок*. Это явление заключается в том, что все центры ниже перерезки перестают организовывать присущие им рефлексы. Нарушение рефлекторной деятельности после пересечения спинного мозга у разных животных длится разное время. У лягушек оно исчисляется десятками секунд, у кролика рефлексы восстанавливаются через 10—15 мин, у собак отдельные рефлексы, например мышечного сокращения, восстанавливаются через несколько часов, другие — через несколько дней (рефлексы регуляции артериального давления), через недели восстанавливаются рефлексы мочеиспускания. У обезьян первые признаки восстановления рефлексов после перерезки спинного мозга появляются через несколько суток; у человека первые спинальные рефлексы восстанавливаются через несколько недель, а то и месяцев.

Следовательно, чем сложнее организация ЦНС у животного, тем сильнее контроль вышележащих отделов мозга над нижележащими. То, что причиной шока является нарушение супраспинальных влияний, доказывается повторной перерезкой спинного мозга ниже места первой перерезки. В этом случае спинальный шок не возникает, рефлекторная деятельность спинного мозга сохраняется.

По истечении длительного периода времени после шока спинальные рефлексы резко усиливаются, что объясняется устранением тормозного влияния ретикулярной формации ствола мозга на рефлексы спинного мозга.

#### 4.2.2. Ствол мозга

Ствол мозга включает продолговатый мозг, мост, средний мозг, промежуточный мозг и мозжечок. Ствол мозга выполняет следующие функции:

1) организует рефлексы, обеспечивающие подготовку и реализацию различных форм поведения; 2) осуществляет проводниковую функцию: через ствол мозга проходят в восходящем и нисходящем направлении пути, связывающие между собой структуры ЦНС; 3) при организации поведения обеспечивает взаимодействие своих структур между собой, со спинным мозгом, базальными ганглиями и корой большого мозга, т. е. обеспечивает ассоциативную функцию.

##### 4.2.2.1. Продолговатый мозг

Особенности **функциональной** организации. Продолговатый мозг (*medulla oblongata*) у человека имеет длину около 25 мм. Он является продолжением спинного мозга. Структурно по разнообразию и строению ядер продолговатый мозг сложнее, чем спинной. В отличие от спинного мозга он не имеет метамерного, повторяемого строения, серое вещество в нем расположено не в центре, а ядрами к периферии.

В продолговатом мозге находятся оливы, связанные со спинным мозгом, экстрапирамидной системой и мозжечком — это тонкое и клиновидное ядра проприоцептивной чувствительности (ядра Голля

и Бурдаха). Здесь же находятся перекресты нисходящих пирамидных путей и восходящих путей, образованных тонким и клиновидным пучками (Голля и Бурдаха), ретикулярная формация.

Продолговатый мозг за счет своих ядерных образований и ретикулярной формации участвует в реализации вегетативных, соматических, вкусовых, слуховых, вестибулярных рефлексов. Особенностью продолговатого мозга является то, что его ядра, возбуждаясь последовательно, обеспечивают выполнение сложных рефлексов, требующих последовательного включения разных мышечных групп, что наблюдается, например, при глотании.

В продолговатом мозге расположены ядра следующих черепных нервов:

пара VIII черепных нервов — преддверно-улитковый нерв состоит из улитковой и преддверной частей. Улитковое ядро лежит в продолговатом мозге;

пара IX — языкоглоточный нерв (п. glossopharyngeus); его ядро образовано 3 частями — двигательной, чувствительной и вегетативной. Двигательная часть участвует в иннервации мышц глотки и полости рта, чувствительная — получает информацию от рецепторов вкуса задней трети языка; вегетативная иннервирует слюнные железы;

пара X — блуждающий нерв (п. vagus) имеет 3 ядра: вегетативное иннервирует гортань, пищевод, сердце, желудок, кишечник, пищеварительные железы; чувствительное получает информацию от рецепторов альвеол легких и других внутренних органов и двигательное (так называемое обоюдное) обеспечивает последовательность сокращения мышц глотки, гортани при глотании;

пара XI — добавочный нерв (п. accessorius); его ядро частично расположено в продолговатом мозге;

пара XII — подъязычный нерв (п. hypoglossus) является двигательным нервом языка, его ядро большей частью расположено в продолговатом мозге.

**Сенсорные функции.** Продолговатый мозг регулирует ряд сенсорных функций: рецепцию кожной чувствительности лица — в сенсорном ядре тройничного нерва; первичный анализ рецепции вкуса — в ядре языкоглоточного нерва; рецепцию слуховых раздражений — в ядре улиткового нерва; рецепцию вестибулярных раздражений — в верхнем вестибулярном ядре. В задневерхних отделах продолговатого мозга проходят пути кожной, глубокой, висцеральной чувствительности, часть из которых переключается здесь на второй нейрон (тонкое и клиновидное ядра). На уровне продолговатого мозга перечисленные сенсорные функции реализуют первичный анализ силы и качества раздражения, далее обработанная информация передается в подкорковые структуры для определения биологической значимости данного раздражения.

**Проводниковые функции.** Через продолговатый мозг проходят все восходящие и нисходящие пути спинного мозга: спинно-таламический, кортикоспинальный, руброспинальный. В нем берут начало вестибулоспинальный, оливоспинальный и ретикулоспиналь-

ный тракты, обеспечивающие тонус и координацию мышечных реакций. В продолговатом мозге заканчиваются пути из коры большого мозга — корковоретикулярные пути. Здесь заканчиваются восходящие пути проприоцептивной чувствительности из спинного мозга: тонкого и клиновидного. Такие образования головного мозга, как мост, средний мозг, мозжечок, таламус, гипоталамус и кора большого мозга, имеют двусторонние связи с продолговатым мозгом. Наличие этих связей свидетельствует об участии продолговатого мозга в регуляции тонуса скелетной мускулатуры, вегетативных и высших интегративных функций, анализе сенсорных раздражений.

Рефлекторные функции. Многочисленные рефлексы продолговатого мозга делят на жизненно важные и нежизненно важные, однако такое представление достаточно условно. Дыхательные и сосудодвигательные центры продолговатого мозга можно отнести к жизненно важным центрам, так как в них замыкается ряд сердечных и дыхательных рефлексов.

Продолговатый мозг организует и реализует ряд защитных рефлексов: рвоты, чиханья, кашля, слезоотделения, смыкания век. Эти рефлексы реализуются благодаря тому, что информация о раздражении рецепторов слизистой оболочки глаза, полости рта, гортани, носоглотки через чувствительные ветви тройничного и языкоглоточного нервов попадает в ядра продолговатого мозга, отсюда идет команда к двигательным ядрам тройничного, блуждающего, лицевого, языкоглоточного, добавочного или подъязычного нервов, в результате реализуется тот или иной защитный рефлекс. Точно так же за счет последовательного включения мышечных групп головы, шеи, грудной клетки и диафрагмы организуются рефлексы пищевого поведения: сосания, жевания, глотания.

Кроме того, продолговатый мозг организует рефлексы поддержания позы. Эти рефлексы формируются за счет афферентации от рецепторов преддверия улитки и полукружных каналов в верхнее вестибулярное ядро; отсюда переработанная информация оценки необходимости изменения позы посылается к латеральному и медиальному вестибулярным ядрам. Эти ядра участвуют в определении того, какие мышечные системы, сегменты спинного мозга должны принять участие в изменении позы, поэтому от нейронов медиального и латерального ядра по вестибулоспинальному пути сигнал поступает к передним рогам соответствующих сегментов спинного мозга, иннервирующих мышцы, участие которых в изменении позы в данный момент необходимо.

Изменение позы осуществляется за счет статических и статокINETических рефлексов. *Статические рефлексы* регулируют тонус скелетных мышц с целью удержания определенного положения тела. *СтатокINETические рефлексы* продолговатого мозга обеспечивают перераспределение тонуса мышц туловища для организации позы, соответствующей моменту прямолинейного или вращательного движения.

Большая часть автономных рефлексов продолговатого мозга реализуется через расположенные в нем ядра *блуждающего*

*нерва*, которые получают информацию о состоянии деятельности сердца, сосудов, пищеварительного тракта, легких, пищеварительных желез и др. В ответ на эту информацию ядра организуют двигательную и секреторную реакции названных органов.

Возбуждение ядер блуждающего нерва вызывает усиление сокращения гладких мышц желудка, кишечника, желчного пузыря и одновременно расслабление сфинктеров этих органов. При этом замедляется и ослабляется работа сердца, сужается просвет бронхов.

Деятельность ядер блуждающего нерва проявляется также в усилении секреции бронхиальных, желудочных, кишечных желез, в возбуждении поджелудочной железы, секреторных клеток печени.

В продолговатом мозге локализуется *центр слюноотделения*, парасимпатическая часть которого обеспечивает усиление общей секреции, а симпатическая — белковой секреции слюнных желез.

В структуре ретикулярной формации продолговатого мозга расположены дыхательный и сосудодвигательный центры. Особенность этих центров в том, что их нейроны способны возбуждаться рефлекторно и под действием химических раздражителей.

*Дыхательный центр* локализуется в медиальной части ретикулярной формации каждой симметричной половины продолговатого мозга и разделен на две части, вдоха и выдоха.

В ретикулярной формации продолговатого мозга представлен другой жизненно важный центр — *сосудодвигательный центр* (регуляции сосудистого тонуса). Он функционирует совместно с вышележащими структурами мозга и прежде всего с гипоталамусом. Возбуждение сосудодвигательного центра всегда изменяет ритм дыхания, тонус бронхов, мышц кишечника, мочевого пузыря, цилиарной мышцы и др. Это обусловлено тем, что ретикулярная формация продолговатого мозга имеет синаптические связи с гипоталамусом и другими центрами.

В средних отделах ретикулярной формации находятся нейроны, образующие ретикулоспинальный путь, оказывающий тормозное влияние на мотонейроны спинного мозга. На дне IV желудочка расположены нейроны «голубого пятна». Их медиатором является норадреналин. Эти нейроны вызывают активацию ретикулоспинального пути в фазу «быстрого» сна, что приводит к торможению спинальных рефлексов и снижению мышечного тонуса.

Симптомы повреждения. Повреждение левой или правой половины продолговатого мозга выше перекреста восходящих путей проприоцептивной чувствительности вызывает на стороне повреждения нарушения чувствительности и работы мышц лица и головы. В то же время на противоположной стороне относительно стороны повреждения наблюдаются нарушения кожной чувствительности и двигательные параличи туловища и конечностей. Это объясняется тем, что восходящие и нисходящие проводящие пути из спинного мозга и в спинной мозг перекрещиваются, а ядра черепных нервов иннервируют свою половину головы, т. е. черепные нервы не перекрещиваются.

#### 4.2.2.2. Мост

Мост (*pons cerebri, pons Varolii*) располагается выше продолговатого мозга и выполняет сенсорные, проводниковые, двигательные, интегративные рефлекторные функции.

В состав моста входят ядра лицевого, тройничного, отводящего, преддверно-улиткового нерва (вестибулярные и улитковые ядра), ядра преддверной части преддверно-улиткового нерва (вестибулярного нерва): латеральное (Дейтерса) и верхнее (Бехтерева). Ретикулярная формация моста тесно связана с ретикулярной формацией среднего и продолговатого мозга.

Важной структурой моста является средняя ножка мозжечка. Именно она обеспечивает функциональные компенсаторные и морфологические связи коры большого мозга с полушариями мозжечка.

Сенсорные функции моста обеспечиваются ядрами преддверно-улиткового, тройничного нервов. Улитковая часть преддверно-улиткового нерва заканчивается в мозге в улитковых ядрах; преддверная часть преддверно-улиткового нерва — в треугольном ядре, ядре Дейтерса, ядре Бехтерева. Здесь происходит первичный анализ вестибулярных раздражений их силы и направленности.

Чувствительное ядро тройничного нерва получает сигналы от рецепторов кожи лица, передних отделов волосистой части головы, слизистой оболочки носа и рта, зубов и конъюнктивы глазного яблока. Лицевой нерв (*p. facialis*) иннервирует все мимические мышцы лица. Отводящий нерв (*p. abducens*) иннервирует прямую латеральную мышцу, отводящую глазное яблоко кнаружи.

Двигательная порция ядра тройничного нерва (*p. trigeminus*) иннервирует жевательные мышцы, мышцу, натягивающую барабанную перепонку, и мышцу, натягивающую небную занавеску.

Проводящая функция моста. Обеспечивается продольно и поперечно расположенными волокнами. Поперечно расположенные волокна образуют верхний и нижний слои, а между ними проходят идущие из коры большого мозга пирамидные пути. Между поперечными волокнами расположены нейронные скопления — ядра моста. От их нейронов начинаются поперечные волокна, которые идут на противоположную сторону моста, образуя среднюю ножку мозжечка и заканчиваясь в его коре.

В покрывке моста располагаются продольно идущие пучки волокон медиальной петли (*lemniscus medialis*). Они пересекаются поперечно идущими волокнами трапециевидного тела (*corpus trapezoideum*), представляющие собой аксоны улитковой части преддверно-улиткового нерва противоположной стороны, которые заканчиваются в ядре верхней оливы (*oliva superior*). От этого ядра идут пути боковой петли (*lemniscus lateralis*), которые направляются в заднее четверохолмие среднего мозга и в медиальные колленчатые тела промежуточного мозга.

В покрывке мозга локализуются переднее и заднее ядра тра-

пециевидного тела и латеральной петли. Эти ядра вместе с верхней оливой обеспечивают первичный анализ информации от органа слуха и затем передают информацию в задние бугры четверохолмий.

В покрывке также расположены длинный медиальный и тектоспинальный пути.

Собственные нейроны структуры моста образуют его ретикулярную формацию, ядра лицевого, отводящего нервов, двигательной порции ядра и среднее сенсорное ядро тройничного нерва.

Ретикулярная формация моста является продолжением ретикулярной формации продолговатого мозга и началом этой же системы среднего мозга. Аксоны нейронов ретикулярной формации моста идут в мозжечок, в спинной мозг (ретикулоспинальный путь). Последние активируют нейроны спинного мозга.

Ретикулярная формация моста влияет на кору большого мозга, вызывая ее пробуждение или сонное состояние. В ретикулярной формации моста находятся две группы ядер, которые относятся к общему дыхательному центру. Один центр активирует центр вдоха продолговатого мозга, другой — центр выдоха. Нейроны дыхательного центра, расположенные в мосте, адаптируют работу дыхательных клеток продолговатого мозга в соответствии с меняющимся состоянием организма.

#### 4.2.2.3. Средний мозг

**Морфофункциональная организация.** Средний мозг (mesencephalon) представлен четверохолмием и ножками мозга. Наиболее крупными ядрами среднего мозга являются красное ядро, черное вещество и ядра черепных (глазодвигательного и блокового) нервов, а также ядра ретикулярной формации.

**Сенсорные функции.** Реализуются за счет поступления в него зрительной, слуховой информации.

**Проводниковая функция.** Заключается в том, что через него проходят все восходящие пути к вышележащим таламусу (медиальная петля, спинно-таламический путь), большому мозгу и мозжечку. Нисходящие пути идут через средний мозг к продолговатому и спинному мозгу. Это пирамидный путь, корково-мостовые волокна, руброретикулоспинальный путь.

**Двигательная функция.** Реализуется за счет ядра блокового нерва (п. trochlearis), ядер глазодвигательного нерва (п. oculomotorius), красного ядра (nucleus ruber), черного вещества (substantia nigra).

Красные ядра располагаются в верхней части ножек мозга. Они связаны с корой большого мозга (нисходящие от коры пути), подкорковыми ядрами, мозжечком, спинным мозгом (красноядерно-спинномозговой путь). Базальные ганглии головного мозга, мозжечок имеют свои окончания в красных ядрах. Нарушение связей красных ядер с ретикулярной формацией продолговатого мозга ведет к *децеребрационной ригидности*. Это состояние характеризуется силь-

ним напряжением мышц-разгибателей конечностей, шеи, спины. Основной причиной возникновения децеребрационной ригидности служит выраженное активирующее влияние латерального вестибулярного ядра (ядро Дейтерса) на мотонейроны разгибателей. Это влияние максимально в отсутствие тормозных влияний красного ядра и вышележащих структур, а также мозжечка. При перерезке мозга ниже ядра латерального вестибулярного нерва децеребрационная ригидность исчезает.

Красные ядра, получая информацию от двигательной зоны коры большого мозга, подкорковых ядер и мозжечка о готовящемся движении и состояния опорно-двигательного аппарата, посылают корригирующие импульсы к мотонейронам спинного мозга по руброспинальному тракту и тем самым регулируют тонус мускулатуры, подготавливая его уровень к намечающемуся произвольному движению.

Другое функционально важное ядро среднего мозга — черное вещество — располагается в ножках мозга, регулирует акты жевания, глотания (их последовательность), обеспечивает точные движения пальцев кисти руки, например при письме. Нейроны этого ядра способны синтезировать медиатор дофамин, который поставляется аксональным транспортом к базальным ганглиям головного мозга. Поражение черного вещества приводит к нарушению пластического тонуса мышц. Тонкая регуляция пластического тонуса при игре на скрипке, письме, выполнении графических работ обеспечивается черным веществом. В то же время при длительном удержании определенной позы происходят пластические изменения в мышцах за счет изменения их коллоидных свойств, что обеспечивает наименьшие затраты энергии. Регуляция этого процесса осуществляется клетками черного вещества.

Нейроны ядер глазодвигательного и блокового нервов регулируют движение глаза вверх, вниз, наружу, к носу и вниз к углу носа. Нейроны добавочного ядра глазодвигательного нерва (ядро Якубовича) регулируют просвет зрачка и кривизну хрусталика.

**Рефлекторные функции.** Функционально самостоятельными структурами среднего мозга являются бугры четверохолмия. Верхние из них являются первичными подкорковыми центрами зрительного анализатора (вместе с латеральными колленчатými телами промежуточного мозга), нижние — слухового (вместе с медиальными колленчатými телами промежуточного мозга). В них происходит первичное переключение зрительной и слуховой информации. От бугров четверохолмия аксоны их нейронов идут к ретикулярной формации ствола, мотонейронам спинного мозга. Нейроны четверохолмия могут быть полимодальными и детекторными. В последнем случае они реагируют только на один признак раздражения, например смену света и темноты, направление движения светового источника и т. д. Основная функция бугров четверохолмия — организация реакции настораживания и так называемых старт-рефлексов на внезапные, еще не распознанные, зрительные или звуковые сигналы. Активация среднего мозга в этих случаях через

гипоталамус приводит к повышению тонуса мышц, учащению сокращений сердца; происходит подготовка к избеганию, к оборонительной реакции.

Четверохолмие организует ориентировочные зрительные и слуховые рефлексы.

У человека четверохолмный рефлекс является сторожевым. В случаях повышенной возбудимости четверохолмий при внезапном звуковом или световом раздражении у человека возникает вздрагивание, иногда вскакивание на ноги, вскрикивание, максимально быстрое удаление от раздражителя, подчас безудержное бегство.

При нарушении четверохолмного рефлекса человек не может быстро переключаться с одного вида движения на другое. Следовательно, четверохолмия принимают участие в организации произвольных движений.

#### *4.2.2.4. Ретикулярная формация ствола мозга*

Ретикулярная формация (*formatio reticularis*; РФ) мозга представлена сетью нейронов с многочисленными диффузными связями между собой и практически со всеми структурами центральной нервной системы. РФ располагается в толще серого вещества продолговатого, среднего, промежуточного мозга и изначально связана с РФ спинного мозга. В связи с этим целесообразно ее рассмотреть как единую систему. Сетевые связи нейронов РФ между собой позволили Дейтерсу назвать ее ретикулярной формацией мозга.

РФ имеет прямые и обратные связи с корой большого мозга, базальными ганглиями, промежуточным мозгом, мозжечком, средним, продолговатым и спинным мозгом.

Основной функцией РФ является регуляция уровня активности коры большого мозга, мозжечка, таламуса, спинного мозга.

С одной стороны, генерализованный характер влияния РФ на многие структуры мозга дал основание считать ее неспецифической системой. Однако исследования с раздражением РФ ствола показали, что она может избирательно оказывать активирующее или тормозящее влияние на разные формы поведения, на сенсорные, моторные, висцеральные системы мозга. Сетевое строение обеспечивает высокую надежность функционирования РФ, устойчивость к повреждающим воздействиям, так как локальные повреждения всегда компенсируются за счет сохранившихся элементов сети. С другой стороны, высокая надежность функционирования РФ обеспечивается тем, что раздражение любой из ее частей отражается на активности всей РФ данной структуры за счет диффузности связей.

Большинство нейронов РФ имеет длинные дендриты и короткий аксон. Существуют гигантские нейроны с длинным аксоном, образующие пути из РФ в другие области мозга, например в нисходящем направлении, ретикулоспинальный и руброспинальный. Аксоны нейронов РФ образуют большое число коллатералей и синапсов, которые оканчиваются на нейронах различных отделов мозга. Аксоны ней-

ронов РФ, идущие в кору большого мозга, заканчиваются здесь на дендритах I и II слоев.

Активность нейронов РФ различна и в принципе сходна с активностью нейронов других структур мозга, но среди нейронов РФ имеются такие, которые обладают устойчивой ритмической активностью, не зависящей от приходящих сигналов.

В то же время в РФ среднего мозга и моста имеются нейроны, которые в покое «молчат», т. е. не генерируют импульсы, но возбуждаются при стимуляции зрительных или слуховых рецепторов. Это так называемые *специфические нейроны*, обеспечивающие быструю реакцию на внезапные, неопознанные сигналы. Значительное число нейронов РФ являются полисенсорными.

В РФ продолговатого, среднего мозга и моста конвергируют сигналы различной сенсорности. На нейроны моста приходят сигналы преимущественно от соматосенсорных систем. Сигналы от зрительной и слуховой сенсорных систем в основном приходят на нейроны РФ среднего мозга.

РФ контролирует передачу сенсорной информации, идущей через ядра таламуса, за счет того, что при интенсивном внешнем раздражении нейроны неспецифических ядер таламуса затормаживаются, тем самым снимается их тормозящее влияние с релейных ядер того же таламуса и облегчается передача сенсорной информации в кору большого мозга.

В РФ моста, продолговатого, среднего мозга имеются нейроны, которые реагируют на болевые раздражения, идущие от мышц или внутренних органов, что создает общее диффузное дискомфортное, не всегда четко локализуемое, болевое ощущение «тупой боли».

Повторение любого вида стимуляции приводит к снижению импульсной активности нейронов РФ, т. е. процессы адаптации (привыкания) присущи и нейронам РФ ствола мозга.

РФ ствола мозга имеет прямое отношение к регуляции мышечного тонуса, поскольку на РФ ствола мозга поступают сигналы от зрительного и вестибулярного анализаторов и мозжечка. От РФ к мотонейронам спинного мозга и ядрам черепных нервов поступают сигналы, организующие положение головы, туловища и т. д.

Ретикулярные пути, облегчающие активность моторных систем спинного мозга, берут начало от всех отделов РФ. Пути, идущие от моста, тормозят активность мотонейронов спинного мозга, иннервирующих мышцы-сгибатели, и активируют мотонейроны мышц-разгибателей. Пути, идущие от РФ продолговатого мозга, вызывают противоположные эффекты. Раздражение РФ приводит к тремору, повышению тонуса мышц. После прекращения раздражения вызванный им эффект сохраняется длительно, видимо, за счет циркуляции возбуждения в сети нейронов.

РФ ствола мозга участвует в передаче информации от коры большого мозга, спинного мозга к мозжечку и, наоборот, от мозжечка к этим же системам. Функция данных связей заключается в подготовке и реализации моторики, связанной с привыканием, ориен-

тировочными реакциями, болевыми реакциями, организацией ходьбы, движениями глаз.

Регуляция вегетативной деятельности организма РФ описана в разделе 4.3, здесь же заметим, что наиболее четко эта регуляция проявляется в функционировании дыхательного и сердечно-сосудистых центров. В регуляции вегетативных функций большое значение имеют так называемые *стартовые нейроны* РФ. Они дают начало циркуляции возбуждения внутри группы нейронов, обеспечивая тонус регулируемых вегетативных систем.

Влияния РФ можно разделить в целом на нисходящие и восходящие. В свою очередь каждое из этих влияний имеет тормозное и возбуждающее действие.

Восходящие влияния РФ на кору большого мозга повышают ее тонус, регулируют возбудимость ее нейронов, не изменяя специфику ответов на адекватные раздражения. РФ влияет на функциональное состояние всех сенсорных областей мозга, следовательно, она имеет значение в интеграции сенсорной информации от разных анализаторов.

РФ имеет прямое отношение к регуляции цикла бодрствование—сон. Стимуляция одних структур РФ приводит к развитию сна, стимуляция других вызывает пробуждение. Г. Мэгун и Д. Морруци выдвинули концепцию, согласно которой все виды сигналов, идущих от периферических рецепторов, достигают по коллатералям РФ продолговатого мозга и моста, где переключаются на нейроны, дающие восходящие пути в таламус и затем в кору большого мозга.

Возбуждение РФ продолговатого мозга или моста вызывает синхронизацию активности коры большого мозга, появление медленных ритмов в ее электрических показателях, сонное торможение.

Возбуждение РФ среднего мозга вызывает противоположный эффект пробуждения: десинхронизацию электрической активности коры, появление быстрых низкоамплитудных /S-подобных ритмов в электроэнцефалограмме.

Г. Бремер (1935) показал, что если перерезать мозг между передними и задними буграми четверохолмия, то животное перестает реагировать на все виды сигналов; если же перерезку произвести между продолговатым и средним мозгом (при этом РФ сохраняет связь с передним мозгом), то животное реагирует на свет, звук и другие сигналы. Следовательно, поддержание активного анализирующего состояния мозга возможно при сохранении связи с передним мозгом.

Реакция активации коры большого мозга наблюдается при раздражении РФ продолговатого, среднего, промежуточного мозга. В то же время раздражение некоторых ядер таламуса приводит к возникновению ограниченных локальных участков возбуждения, а не к общему ее возбуждению, как это бывает при раздражении других отделов РФ.

РФ ствола мозга может оказывать не только возбуждающее, но и тормозное влияние на активность коры мозга.

Нисходящие влияния РФ ствола мозга на регуляторную деятельность спинного мозга были установлены еще И. М. Сеченовым (1862). Им было показано, что при раздражении среднего мозга кристалликами соли у лягушки рефлексы отдергивания лапки возникают медленно, требуют более сильного раздражения или не появляются вообще, т. е. тормозятся.

Г. Мэгуи (1945—1950), нанося локальные раздражения на РФ продолговатого мозга, нашел, что при раздражении одних точек тормозятся, становятся вялыми рефлексы сгибания передней лапы, коленный, роговичный. При раздражении РФ в других точках продолговатого мозга эти же рефлексы вызывались легче, были сильнее, т. е. их реализация облегчалась. По мнению Мэгуи, тормозные влияния на рефлексы спинного мозга может оказывать только РФ продолговатого мозга, а облегчающие влияния регулируются всей РФ ствола и спинного мозга.

#### *4.2.2.5. Промежуточный мозг*

Промежуточный мозг (diencephalon) интегрирует сенсорные, двигательные и вегетативные реакции, необходимые для целостной деятельности организма. Основными образованиями промежуточного мозга являются таламус, гипоталамус, который состоит из свода и эпифиза, и таламической области, которая включает в себя таламус, эпиталамус и метаталамус.

##### *4.2.2.5.1. Таламус*

Таламус (thalamus, зрительный бугор) — структура, в которой происходит обработка и интеграция практически всех сигналов, идущих в кору большого мозга от спинного, среднего мозга, мозжечка, базальных ганглиев головного мозга.

Морфофункциональная организация. В ядрах таламуса происходит переключение информации, поступающей от экстеро-, проприорецепторов и интероцепторов и начинаются таламокортикальные пути.

Учитывая, что коленчатые тела таламуса являются подкорковыми центрами зрения и слуха, а узел уздечки и переднее зрительное ядро участвуют в анализе обонятельных сигналов, можно утверждать, что зрительный бугор в целом является подкорковой «станцией» для всех видов чувствительности. Здесь раздражения внешней и внутренней среды интегрируются, после чего поступают в кору большого мозга.

Зрительный бугор является центром организации и реализации инстинктов, влечений, эмоций. Возможность получать информацию о состоянии множества систем организма позволяет таламусу участвовать в регуляции и определении функционального состояния организма в целом (подтверждением тому служит наличие в таламусе около 120 разнофункциональных ядер). Ядра образуют своеобразные комплексы, которые можно разделить по признаку про-

екции в кору на 3 группы: передняя проецирует аксоны своих нейронов в поясную извилину коры большого мозга; медиальная — в лобную долю коры; латеральная — в теменную, височную, затылочную доли коры. По проекциям определяется и функция ядер. Такое деление не абсолютно, так как одна часть волокон от ядер таламуса идет в строго ограниченные корковые образования, другая — в разные области коры большого мозга.

Ядра таламуса функционально по характеру входящих и выходящих из них путей делятся на специфические, неспецифические и ассоциативные.

К *специфическим ядрам* относятся переднее вентральное, медиальное, вентролатеральное, постлатеральное, постмедиальное, латеральное и медиальное коленчатые тела. Последние относятся к подкорковым центрам зрения и слуха соответственно.

Основной функциональной единицей специфических таламических ядер являются «релейные» нейроны, у которых мало дендритов и длинный аксон; их функция заключается в переключении информации, идущей в кору большого мозга от кожных, мышечных и других рецепторов.

От специфических ядер информация о характере сенсорных стимулов поступает в строго определенные участки III—IV слоев коры большого мозга (соматотопическая локализация). Нарушение функции специфических ядер приводит к выпадению конкретных видов чувствительности, так как ядра таламуса, как и кора большого мозга, имеют соматотопическую локализацию. Отдельные нейроны специфических ядер таламуса возбуждаются рецепторами только своего типа. К специфическим ядрам таламуса идут сигналы от рецепторов кожи, глаз, уха, мышечной системы. Сюда же конвергируют сигналы от интерорецепторов зон проекции блуждающего и чревного нервов, гипоталамуса.

Латеральное коленчатое тело имеет прямые эфферентные связи с затылочной долей коры большого мозга и афферентные связи с сетчаткой глаза и с передними буграми четверохолмий. Нейроны латеральных коленчатых тел по-разному реагируют на цветовые раздражения, включение, выключение света, т. е. могут выполнять детекторную функцию.

В медиальное коленчатое тело (МКТ) поступают афферентные импульсы из латеральной петли и от нижних бугров четверохолмий. Эфферентные пути от медиальных коленчатых тел идут в височную зону коры большого мозга, достигая там первичной слуховой области коры. МКТ имеет четкую тонотопичность. Следовательно, уже на уровне таламуса обеспечивается пространственное распределение чувствительности всех сенсорных систем организма, в том числе сенсорных посылок от интерорецепторов сосудов, органов брюшной, грудной полостей.

*Ассоциативные ядра* таламуса представлены передним медиодорсальным, латеральным дорсальным ядрами и подушкой. Переднее ядро связано с лимбической корой (поясной извилиной), медиодорсальное — с лобной долей коры, латеральное дорсальное — с те-

менной, подушка — с ассоциативными зонами теменной и височной долями коры большого мозга.

Основными клеточными структурами этих ядер являются мультиполярные, биполярные трехотростчатые нейроны, т. е. нейроны, способные выполнять полисенсорные функции. Ряд нейронов изменяет активность только при одновременном комплексном раздражении. На полисенсорных нейронах происходит конвергенция возбуждений разных модальностей, формируется интегрированный сигнал, который затем передается в ассоциативную кору мозга. Нейроны подушки связаны главным образом с ассоциативными зонами теменной и височной долей коры большого мозга, нейроны латерального ядра — с теменной, нейроны медиального ядра — с лобной долей коры большого мозга.

*Неспецифические ядра* таламуса представлены срединным центром, парацентральной ядром, центральным медиальным и латеральным, субмедиальным, вентральным передним, парафасцикулярным комплексами, ретикулярным ядром, перивентрикулярной и центральной серой массой. Нейроны этих ядер образуют свои связи по ретикулярному типу. Их аксоны поднимаются в кору большого мозга и контактируют со всеми ее слоями, образуя не локальные, а диффузные связи. К неспецифическим ядрам поступают связи из РФ ствола мозга, гипоталамуса, лимбической системы, базальных ганглиев, специфических ядер таламуса.

Возбуждение неспецифических ядер вызывает генерацию в коре специфической веретенообразной электрической активности, свидетельствующей о развитии сонного состояния. Нарушение функции неспецифических ядер затрудняет появление веретенообразной активности, т. е. развитие сонного состояния.

Сложное строение таламуса, наличие в нем взаимосвязанных специфических, неспецифических и ассоциативных ядер, позволяет ему организовывать такие двигательные реакции, как сосание, жевание, глотание, смех. Двигательные реакции интегрируются в таламусе с вегетативными процессами, обеспечивающими эти движения.

Конвергенцию сенсорных стимулов в таламус обуславливает возникновение так называемых таламических неукротимых болей, которые возникают при патологических процессах в самом таламусе.

#### *4.2.2.6. Мозжечок*

Мозжечок (*cerebellum*, малый мозг) — одна из интегративных структур головного мозга, принимающая участие в координации и регуляции произвольных, непроизвольных движений, в регуляции вегетативных и поведенческих функций.

**Особенности морфофункциональной организации и связи мозжечка.** Реализация указанных функций обеспечивается следующими морфологическими особенностями мозжечка:

1) кора мозжечка построена достаточно однотипно, имеет стереотипные связи, что создает условия для быстрой обработки информации;

2) основной нейронный элемент коры — клетка Пуркинье, имеет большое количество входов и формирует единственный аксонный выход из мозжечка, коллатерали которого заканчиваются на ядерных его структурах;

3) на клетки Пуркинье проецируются практически все виды сенсорных раздражений: проприоцептивные, кожные, зрительные, слуховые, вестибулярные и др.;

4) выходы из мозжечка обеспечивают его связи с корой большого мозга, со стволовыми образованиями и спинным мозгом.

Мозжечок анатомически и функционально делится на старую, древнюю и новую части.

*К старой части мозжечка (archicerebellum)* — вестибулярный мозжечок — относится ключково-флоккулярная доля. Эта часть имеет наиболее выраженные связи с вестибулярным анализатором, что объясняет значение мозжечка в регуляции равновесия.

*Древняя часть мозжечка (paleocerebellum)* — спинальный мозжечок — состоит из участков червя и пирамиды мозжечка, язычка, околоклочкового отдела и получает информацию преимущественно от проприоцептивных систем мышц, сухожилий, надкостницы, оболочек суставов.

*Новый мозжечок (neocerebellum)* включает в себя кору полушарий мозжечка и участки червя; он получает информацию от коры, преимущественно по лобно-мостомозжечковому пути, от зрительных и слуховых рецептирующих систем, что свидетельствует об его участии в анализе зрительных, слуховых сигналов и организации на них реакции.

Кора мозжечка имеет специфическое, нигде в ЦНС не повторяющееся, строение. Верхний (I) слой коры мозжечка — молекулярный слой, состоит из параллельных волокон, разветвлений дендритов и аксонов II и III слоев. В нижней части молекулярного слоя встречаются корзинчатые и звездчатые клетки, которые обеспечивают взаимодействие клеток Пуркинье.

Средний (II) слой коры образован клетками Пуркинье, выстроенными в один ряд и имеющими самую мощную в ЦНС дендритную систему. На дендритном поле одной клетки Пуркинье может быть до 60 000 синапсов. Следовательно, эти клетки выполняют задачу сбора, обработки и передачи информации. Аксоны клеток Пуркинье являются единственным путем, с помощью которого кора мозжечка передает информацию в его ядра и ядра структуры большого мозга.

Под II слоем коры (под клетками Пуркинье) лежит гранулярный (III) слой, состоящий из клеток-зерен, число которых достигает 10 млрд. Аксоны этих клеток поднимаются вверх, Т-образно делятся на поверхности коры, образуя дорожки контактов с клетками Пуркинье. Здесь же лежат клетки Гольджи.

Из мозжечка информация уходит через верхние и нижние ножки. Через верхние ножки сигналы идут в таламус, в мост, красное ядро, ядра ствола мозга, в ретикулярную формацию среднего мозга. Через нижние ножки мозжечка сигналы идут в продолговатый мозг к его

вестибулярным ядрам, оливам, ретикулярной формации. Средние ножки мозжечка связывают новый мозжечок с лобной долей мозга.

Импульсная активность нейронов регистрируется в слое клеток Пуркинье и гранулярном слое, причем частота генерации импульсов этих клеток колеблется от 20 до 200 в секунду. Клетки ядер мозжечка генерируют импульсы значительно реже — 1—3 импульса в секунду.

Стимуляция верхнего слоя коры мозжечка приводит к длительному (до 200 мс) торможению активности клеток Пуркинье. Такое же их торможение возникает при световых и звуковых сигналах. Суммарные изменения электрической активности коры мозжечка на раздражение чувствительного нерва любой мышцы выглядят в форме позитивного колебания (торможение активности коры, гиперполяризация клеток Пуркинье), которое наступает через 15—20 мс и длится 20—30 мс, после чего возникает волна возбуждения, длящаяся до 500 мс (деполяризация клеток Пуркинье).

В кору мозжечка от кожных рецепторов, мышц, суставных оболочек, надкостницы сигналы поступают по так называемым спинно-мозжечковым трактам: по заднему (дорсальному) и переднему (вентральному). Эти пути к мозжечку проходят через нижнюю оливу продолговатого мозга. От клеток олив идут так называемые лазающие волокна, которые ветвятся на дендритах клеток Пуркинье.

Ядра моста посылают афферентные пути в мозжечок, образующие мшистые волокна, которые оканчиваются на клетках-зернах III слоя коры мозжечка. Между мозжечком и голубоватым местом среднего мозга существует афферентная связь с помощью адренергических волокон. Эти волокна способны диффузно выбрасывать норадреналин в межклеточное пространство коры мозжечка, тем самым гуморально изменяют состояние возбудимости его клеток.

Аксоны клеток III слоя коры мозжечка вызывают торможение клеток Пуркинье и клеток-зерен своего же слоя.

Клетки Пуркинье в свою очередь тормозят активность нейронов ядер мозжечка. Ядра мозжечка имеют высокую тоническую активность и регулируют тонус ряда моторных центров промежуточного, среднего, продолговатого, спинного мозга.

Подкорковая система мозжечка состоит из трех функционально разных ядерных образований: ядра шатра, пробковидного, шаровидного и зубчатого ядра.

Ядро шатра получает информацию от медиальной зоны коры мозжечка и связано с ядром Дейтерса и РФ продолговатого и среднего мозга. Отсюда сигналы идут по ретикулоспинальному пути к мотонейронам спинного мозга.

Промежуточная кора мозжечка проецируется на пробковидное и шаровидное ядра. От них связи идут в средний мозг к красному ядру, далее в спинной мозг по руброспинальному пути. Второй путь от промежуточного ядра идет к таламусу и далее в двигательную зону коры большого мозга.

Зубчатое ядро, получая информацию от латеральной зоны коры мозжечка, связано с таламусом, а через него — с моторной зоной коры большого мозга.

**Мозжечковый контроль** двигательной активности. Эфферентные сигналы из мозжечка к спинному мозгу регулируют силу мышечных сокращений, обеспечивают способность к длительному тоническому сокращению мышц, способность сохранять оптимальный тонус мышц; в покое или при движениях, соразмерять произвольные движения с целью этого движения, быстро переходить от сгибания к разгибанию и наоборот.

Мозжечок обеспечивает синергию сокращений разных мышц при сложных движениях. Например, делая шаг при ходьбе, человек заносит вперед ногу, одновременно центр тяжести туловища переносится вперед при участии мышц спины. В тех случаях, когда мозжечок не выполняет своей регуляторной функции, у человека наблюдаются расстройства двигательных функций, что выражается следующими симптомами.

1) астения (*astenia* — слабость) — снижение силы мышечного сокращения, быстрая утомляемость мышц;

2) астазия (*astasia*, от греч. *a* — не, *stasia* — стояние) — утрата способности к длительному сокращению мышц, что затрудняет стояние, сидение и т. д.;

3) дистония (*distonia* — нарушение тонуса) — непроизвольное повышение или понижение тонуса мышц;

4) тремор (*tremor* — дрожание) — дрожание пальцев рук, кистей, головы в покое; этот тремор усиливается при движении;

5) дисметрия (*dismetria* — нарушение меры) — расстройство равномерности движений, выражающееся либо в излишнем, либо недостаточном движении. Больной пытается взять предмет со стола и пронесит руку за предмет (гиперметрия) или не доносит ее до предмета (гипометрия);

6) атаксия (*ataksia*, от греч. *a* — отрицание, *taksia* — порядок) — нарушение координации движений. Здесь ярче всего проявляется невозможность выполнения движений в нужном порядке, в определенной последовательности. Проявлениями атаксии являются также адиадохокинез, асинергия, пьяная-шаткая походка. При адиадохокинезе человек не способен быстро вращать ладони вниз—вверх. При асинергии мышц он не способен сесть из положения лежа без помощи рук. Пьяная походка характеризуется тем, что человек ходит, широко расставив ноги, шатаясь из стороны в сторону от линии ходьбы. Врожденных двигательных актов у человека не так уж много (например, сосание), большинство же движений он выучивает в течение жизни, и они становятся автоматическими (ходьба, письмо и т. д.). Когда нарушается функция мозжечка, движения становятся неточными, негармоничными, разбросанными, часто не достигают цели.

Данные о том, что повреждение мозжечка ведет к расстройствам движений, которые были приобретены человеком в результате обучения, позволяют сделать вывод, что само обучение шло с участием мозжечковых структур, а следовательно, мозжечок принимает участие в организации процессов высшей нервной деятельности;

7) дизартрия (disarthria) — расстройство организации речевой моторики. При повреждении мозжечка речь больного становится растянутой, слова иногда произносятся как бы толчками (скандированная речь).

При повреждении мозжечка наблюдается повышение тонуса мышц-разгибателей. Регуляция мышечного тонуса с помощью мозжечка происходит следующим образом: проприоцептивные сигналы о тонусе мышц поступают в область червя и клочково-узелковую долю, отсюда — в ядро шатра, далее — к ядру преддверия и РФ продолговатого и среднего мозга и, наконец, по ретикулярно- и вестибулоспинальным путям к нейронам передних рогов спинного мозга, иннервирующих мышцы, от которых поступили сигналы. Следовательно, регуляция мышечного тонуса реализуется по принципу обратной связи.

Следует отметить, что характер влияния на тонус мышц определяется частотой генерации импульсов нейронов ядра шатра. При высокой частоте (30—300 имп/с) тонус мышц-разгибателей снижается, при низкой (2—10 имп/с) — увеличивается.

Промежуточная область коры мозжечка получает информацию по спинальным трактам от двигательной области коры большого мозга (прецентральной извилины), по коллатерали пирамидного пути, идущего в спинной мозг. Коллатерали заходят в мост, а оттуда — в кору мозжечка. Следовательно, за счет коллатералей мозжечок получает информацию о готовящемся произвольном движении, и возможность участвовать в обеспечении тонуса мышц, необходимого для реализации этого движения.

Латеральная кора мозжечка получает информацию из двигательной области коры большого мозга. В свою очередь, латеральная кора посылает информацию в зубчатое ядро мозжечка, отсюда по мозжечково-кортикальному пути в сенсомоторную область коры большого мозга (постцентральная извилина), а через мозжечково-рубальный путь к красному ядру и от него по руброспинальному пути к передним рогам спинного мозга. Параллельно сигналы по пирамидному пути идут к тем же передним рогам спинного мозга.

Таким образом, мозжечок, получив информацию о готовящемся движении, корректирует программу подготовки этого движения в коре и одновременно готовит тонус мускулатуры для реализации этого движения через спинной мозг.

Изменение тонуса мышц после повреждения мозжечка обусловлено тем, что исчезает торможение лабиринтных и миотатических рефлексов, которое в норме осуществляется мозжечком. В норме вестибулярные ядра активируют мотонейроны спинного мозга мышц-разгибателей, а мозжечок тормозит активность нейронов преддверного ядра. При повреждении мозжечка вестибулярные ядра бесконтрольно активируют мотонейроны передних рогов спинного мозга, в результате повышается тонус мышц-разгибателей конечностей.

При повреждении мозжечка усиливаются и проприоцептивные рефлексы спинного мозга (рефлексы, вызываемые при раздражении рецепторов сухожилий, мышц, надкостницы, оболочек суставов),

но в этом случае снимается тормозное влияние на мотонейроны спинного мозга ретикулярной формации продолговатого мозга. >

В норме мозжечок активирует пирамидные нейроны коры большого мозга, которые тормозят активность мотонейронов спинного мозга. Чем больше мозжечок активирует пирамидные нейроны коры, тем более выражено торможение мотонейронов спинного мозга. При повреждении мозжечка это торможение исчезает, так как активация пирамидных клеток прекращается.

Таким образом, в случае повреждения мозжечка активируются нейроны вестибулярных ядер и ретикулярной формации продолговатого мозга, которые активируют мотонейроны спинного мозга. Одновременно активность пирамидных нейронов снижается, а следовательно, снижается их тормозное влияние на те же мотонейроны спинного мозга. В итоге, получая возбуждающие сигналы от продолговатого мозга при одновременном уменьшении тормозных влияний от коры большого мозга (после повреждения структур мозжечка), мотонейроны спинного мозга активируются и вызывают гипертонус мышц.

Взаимодействие мозжечка и коры большого мозга. Это взаимодействие организовано соматотопически. Функционально мозжечок может оказывать облегчающее, тормозящее и компенсаторное влияние на реализацию функций коры большого мозга.

Роль взаимодействия лобной доли коры большого мозга с мозжечком хорошо проявляется при частичных повреждениях мозжечка. Одномоментное удаление мозжечка приводит к гибели человека, в то же время, если удаляется часть мозжечка, это вмешательство, как правило, несмертельно. После операции частичного удаления мозжечка возникают симптомы его повреждения (тремор, атаксия, астения и т. д.), которые затем исчезают. Если на фоне исчезновения мозжечковых симптомов нарушается функция лобных долей мозга, то мозжечковые симптомы возникают вновь. Следовательно, кора лобных долей большого мозга компенсирует расстройства, вызываемые повреждением мозжечка. Механизм данной компенсации реализуется через лобно-мостомозжечковый тракт.

Мозжечок за счет своего влияния на сенсомоторную область коры может изменять уровень тактильной, температурной, зрительной чувствительности. Оказалось, что повреждение мозжечка снижает уровень восприятия критической частоты мельканий света (наименьшая частота мельканий, при которой световые стимулы воспринимаются не как отдельные вспышки, а как непрерывный свет).

Удаление мозжечка приводит к ослаблению силы процессов возбуждения и торможения, нарушению баланса между ними, развитию инертности. Выработка двигательных условных рефлексов после удаления мозжечка затрудняется, особенно в случаях формирования локальной, изолированной двигательной реакции. Точно так же замедляется выработка пищевых условных рефлексов, увеличивается скрытый (латентный) период их вызова.

Влияние мозжечка на вегетативные функции. Мозжечок ока-

зывает угнетающее и стимулирующее влияние на работу сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем организма. В результате двойственного влияния мозжечок стабилизирует, оптимизирует функции систем организма.

Сердечно-сосудистая система реагирует на раздражение мозжечка либо усилением (например, прессорные рефлексы), либо снижением этой реакции. Направленность реакции зависит от фона, на котором она вызывается. При раздражении мозжечка высокое кровяное давление снижается, а исходное низкое — повышается. Раздражение мозжечка на фоне учащенного дыхания (гиперпноэ) снижает частоту дыхания. При этом одностороннее раздражение мозжечка вызывает на своей стороне снижение, а на противоположной — повышение тонуса дыхательных мышц.

Удаление или повреждение мозжечка приводит к уменьшению тонуса мускулатуры кишечника, из-за низкого тонуса нарушается эвакуация содержимого желудка и кишечника. Нарушается также нормальная динамика секреции и всасывания в желудке и кишечнике.

Обменные процессы при повреждении мозжечка идут более интенсивно, гипергликемическая реакция (увеличение количества глюкозы в крови) на введение глюкозы в кровь или на прием ее с пищей возрастает и сохраняется дольше, чем в норме, ухудшается аппетит, наблюдается исхудание, замедляется заживление ран, волокна скелетных мышц подвергаются жировому перерождению.

При повреждении мозжечка нарушается генеративная функция, что проявляется в нарушении последовательности процессов родовой деятельности. При возбуждении или повреждении мозжечка мышечные сокращения, сосудистый тонус, обмен веществ и т. д. реагируют так же, как при активации или повреждении симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Таким образом, мозжечок принимает участие в различных видах деятельности организма: моторной, соматической, вегетативной, сенсорной, интегративной и т. д. Однако эти функции мозжечок реализует через другие структуры центральной нервной системы. Мозжечок выполняет функцию оптимизации отношений между различными отделами нервной системы, что реализуется, с одной стороны, активацией отдельных центров, с другой — удержанием этой активности в определенных рамках возбуждения, лабильности и т. д. После частичного повреждения мозжечка могут сохраняться все функции организма, но сами функции, порядок их реализации, количественное соответствие потребностям трофики организма нарушаются.

#### 4.2.3. Лимбическая система

Лимбическая система представляет собой функциональное объединение структур мозга, участвующих в организации эмоционально-мотивационного поведения, таких, как пищевой, половой, обо-

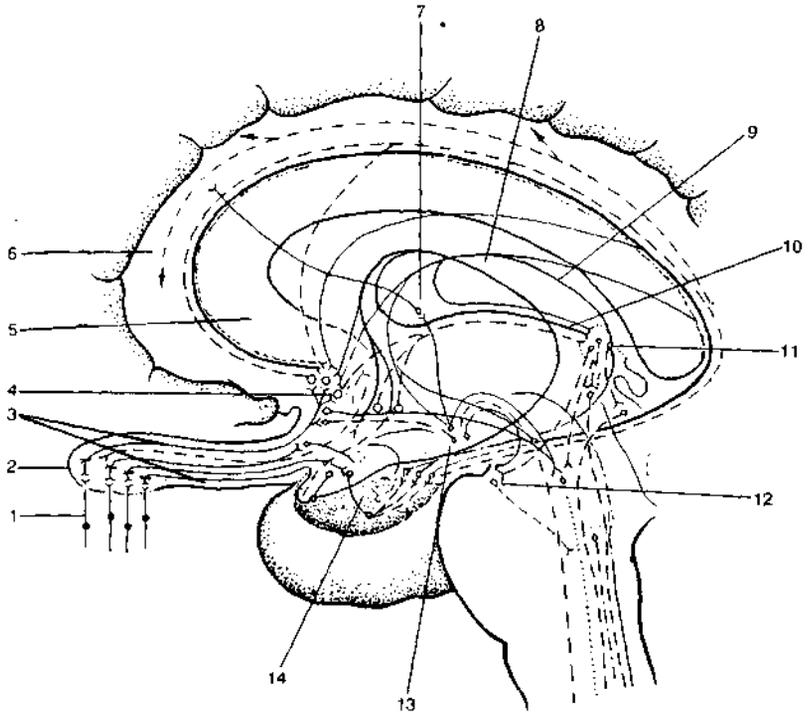


Рис. 4.12. Основные структуры лимбической системы человека и связи между ними (по Ф. Блум).

1 — клетки обонятельного эпителия; 2 — обонятельная луковица; 3 — обонятельный тракт; 4 — передняя спайка; 5 — мозолистое тело; 6 — поясная извилина; 7 — переднее ядро таламуса; 8 — конечная полоска; 9 — свод; 10 — мозговая полоска; 11 — ядро поводка (хабеникулярный комплекс ядер); 12 — межпоясочное ядро; 13 — сосцевидное тело; 14 — амигдаловая область. Стрелками указаны циркуляция возбуждения и выход его на кору.

решительный инстинкты. Эта система участвует в организации цикла бодрствование—сон.

Лимбическая система как филогенетически древнее образование оказывает регулирующее влияние на кору большого мозга и подкорковые структуры, устанавливая необходимое соответствие уровней их активности.

**Морфофункциональная организация.** Структуры лимбической системы включают в себя 3 комплекса. Первый комплекс — древняя кора (препериформная, периамигдаларная, диагональная кора), обонятельные луковицы, обонятельный бугорок, прозрачная перегородка (рис. 4.12).

Вторым комплексом структур лимбической системы является старая кора, куда входят гиппокамп, зубчатая фасция, поясная извилина.

Третий комплекс лимбической системы — структуры островковой коры, парагиппокамповая извилина.

И, наконец, в лимбическую систему включают подкорковые структуры: миндалевидные тела, ядра прозрачной перегородки, переднее таламическое ядро, сосцевидные тела.

Особенностью лимбической системы является то, что между ее структурами имеются простые двусторонние связи и сложные пути, образующие множество замкнутых кругов (см. рис. 4.12). Такая организация создает условия для длительного циркулирования одного и того же возбуждения в системе и тем самым для сохранения в ней единого состояния и навязывания этого состояния другим системам мозга.

В настоящее время хорошо известны связи между структурами мозга, организующие круги, имеющие свою функциональную специфику. К ним относится *круг Лейнеса* (гиппокамп - \* сосцевидные тела - \* передние ядра таламуса - кора поясной извилины - парагиппокампова извилина -> гиппокамп). Этот круг имеет отношение к памяти и процессам обучения.

Другой круг (миндалевидное тело • \* гипоталамус -> мезенцефальные структуры -> миндалевидное тело) регулирует агрессивно-оборонительные, пищевые и сексуальные формы поведения.

Считается, что образная (иконическая) память формируется *кортико-лимбико-таламо-кортикальным кругом*. Круги разного функционального назначения связывают лимбическую систему со многими структурами центральной нервной системы, что позволяет последней реализовать функции, специфика которых определяется включенной дополнительной структурой.

Например, включение хвостатого ядра в один из кругов лимбической системы определяет ее участие в организации тормозных процессов высшей нервной деятельности.

Большое количество связей в лимбической системе, своеобразное круговое взаимодействие ее структур создают благоприятные условия для реверберации возбуждения по коротким и длинным кругам. Это, с одной стороны, обеспечивает функциональное взаимодействие частей лимбической системы, с другой — создает условия для запоминания. Обилие связей лимбической системы со структурами центральной нервной системы затрудняет выделение функций мозга, в которых она не принимала бы участия. Так, лимбическая система имеет отношение к регулированию уровня реакции автономной, соматической систем при эмоционально-мотивационной деятельности, регулированию уровня внимания, восприятия, воспроизведения эмоционально значимой информации. Лимбическая система определяет выбор и реализацию адаптационных форм поведения, динамику врожденных форм поведения, поддержание гомеостаза, генеративных процессов. Наконец, она обеспечивает создание эмоционального фона, формирование и реализацию процессов высшей нервной деятельности.

Нужно отметить, что древняя и старая кора лимбической системы имеет прямое отношение к обонятельной функции. В свою очередь обонятельный анализатор, как самый древний из анализаторов,

является неспецифическим активатором всех видов деятельности коры большого мозга.

Некоторые авторы называют лимбическую систему висцеральным мозгом, т. е. структурой ЦНС, участвующей в регуляции деятельности внутренних органов. И действительно, миндалевидные тела, прозрачная перегородка, обонятельный мозг при их возбуждении изменяют активность вегетативных систем организма в соответствии с условиями окружающей среды. Это стало возможно благодаря установлению морфологических и функциональных связей с более молодыми образованиями мозга, обеспечивающими взаимодействие экстероцептивных, интероцептивных систем, и коры височной доли.

Наиболее полифункциональными образованиями лимбической системы являются гиппокамп и миндалевидные тела. Физиология этих структур наиболее изучена.

#### *4.2.3.1. Гиппокамп*

Гиппокамп (hippocampus) расположен в глубине височных долей мозга и является основной структурой лимбической системы. Морфологически гиппокамп представлен стереотипно повторяющимися модулями, связанными между собой и с другими структурами.

Модульное строение обуславливает способность гиппокампа генерировать высокоамплитудную ритмическую активность. Связь модулей создает условие циркулирования активности в гиппокампе при обучении. При этом возрастает амплитуда синаптических потенциалов, увеличиваются нейросекреция клеток гиппокампа, число шипиков на дендритах его нейронов, что свидетельствует о переходе потенциальных синапсов в активные. Многочисленные связи гиппокампа со структурами как лимбической системы, так и других отделов мозга определяют его многофункциональность.

Выраженными и специфическими являются электрические процессы в гиппокампе. Активность здесь чаще всего характеризуется быстрыми бета-ритмами (14—30 в секунду) и медленными тета-ритмами (4—7 в секунду).

Если с помощью фармакологических методов в новой коре ослабить десинхронизацию на новое раздражение, то в гиппокампе затрудняется возникновение тета-ритма. Раздражение ретикулярной формации ствола мозга усиливает выраженность тета-ритма в гиппокампе и высокочастотных ритмов в новой коре.

Значение тета-ритма заключается в том, что он отражает реакцию гиппокампа, а тем самым — его участие в ориентировочном рефлексе, реакциях настороженности, повышения внимания, в динамике обучения. Тета-ритм в гиппокампе наблюдается при высоком уровне эмоционального напряжения — страхе, агрессии, голоде, жажде. Вызванная активность в гиппокампе возникает на раздражение различных рецепторов и любой из структур лимбической системы. Разносенсорные проекционные зоны в гиппокампе перекрываются. Это обусловлено тем, что большинство нейронов гип-

покамп характеризуется полисенсорностью, т. е. способностью реагировать на световые, звуковые и другие виды раздражений.

Нейроны гиппокампа отличаются выраженной фоновой активностью. В ответ на сенсорное раздражение реагирует до 60% нейронов гиппокампа. Особенность строения гиппокампа, взаимосвязанные модули обуславливают цикл генерирования возбуждения в нем, что выражается в длительной реакции (до 12 с) нейронов на однократный короткий стимул.

Повреждение гиппокампа у человека нарушает память на события, близкие к моменту повреждения (ретроантероградная амнезия). Нарушаются запоминание, обработка новой информации, различие пространственных сигналов. Повреждение гиппокампа ведет к снижению эмоциональности, инициативности, замедлению скорости основных нервных процессов, повышаются пороги вызова эмоциональных реакций.

#### *4.2.3.2. Миндалевидное тело*

Миндалевидное тело (*corpus amygdoloideum*), миндалина — подкорковая структура лимбической системы, расположенная в глубине височной доли мозга. Нейроны миндалины разнообразны по форме, функциям и нейрохимическим процессам в них. Функции миндалины связаны с обеспечением оборонительного поведения, вегетативными, двигательными, эмоциональными реакциями, мотивацией условнорефлекторного поведения.

Электрическая активность миндалин характеризуется разноамплитудными и разночастотными колебаниями. Фоновые ритмы могут коррелировать с ритмом дыхания, сердечных сокращений.

Миндалины реагируют многими своими ядрами на зрительные, слуховые, интероцептивные, обонятельные, кожные раздражения, причем все эти раздражения вызывают изменение активности любого из ядер миндалины, т. е. ядра миндалины полисенсорны. Реакция ядра на внешние раздражения длится, как правило, до 85 мс, т. е. значительно меньше, чем реакция на подобные же раздражения новой коры.

Нейроны имеют хорошо выраженную спонтанную активность, которая может быть усилена или заторможена сенсорными раздражениями. Многие нейроны полимодальны и полисенсорны и активируются синхронно с тета-ритмом.

*Раздражение ядер миндалевидного тела* создает выраженный парасимпатический эффект на деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной систем, приводит к понижению (редко к повышению) кровяного давления, урежению сердечного ритма, нарушению проведения возбуждения по проводящей системе сердца, возникновению аритмий и экстрасистол. При этом сосудистый тонус может не изменяться.

Урежение ритма сокращений сердца при воздействии на миндалины отличается длительным скрытым периодом и имеет длительное последствие.

Раздражение ядер миндалины вызывает угнетение дыхания, иногда кашлевую реакцию.

При искусственной активации миндалины появляются реакции приноживания, облизывания, жевания, глотания, саливации, изменения перистальтики тонкой кишки, причем эффекты наступают с большим латентным периодом (до 30—45 с после раздражения). Стимуляция миндалин на фоне активных сокращений желудка или кишечника тормозит эти сокращения.

Разнообразные эффекты раздражения миндалин обусловлены их связью с гипоталамусом, который регулирует работу внутренних органов.

*Повреждение миндалины* у животных снижает адекватную подготовку автономной нервной системы к организации и реализации поведенческих реакций, приводит к гиперсексуальности, исчезновению страха, успокоению, неспособности к ярости и агрессии. Животные становятся доверчивыми. Например, обезьяны с поврежденной миндалиной спокойно подходят к гадюке, вызывавшей ранее у них ужас, бегство. Видимо, в случае повреждения миндалины исчезают некоторые врожденные безусловные рефлексы, реализующие память об опасности.

#### 4.2.3.3. Гипоталамус

Гипоталамус (hypothalamus, подбугорье) — структура промежуточного мозга, входящая в лимбическую систему, организующая эмоциональные, поведенческие, гомеостатические реакции организма.

Морфофункциональная организация. Гипоталамус имеет большое число нервных связей с корой большого мозга, подкорковыми узлами, зрительным бугром, средним мозгом, мостом, продолговатым и спинным мозгом.

В состав гипоталамуса входят серый бугор, воронка с нейрогипофизом и сосцевидные тела. Морфологически в нейронных структурах гипоталамуса можно выделить около 50 пар ядер, имеющих свою специфическую функцию. Топографически эти ядра можно объединить в 5 групп: 1) преоптическая группа имеет выраженные связи с конечным мозгом и делится на медиальное и латеральное преоптическое ядро; 2) передняя группа, в состав которой входят супраоптическое, паравентрикулярные ядра; 3) средняя группа состоит из нижнемедиального и верхнемедиального ядер; 4) наружная группа включает в себя латеральное гипоталамическое поле и серобугорные ядра; 5) задняя группа сформирована из медиальных и латеральных ядер сосцевидных тел и заднего гипоталамического ядра.

Ядра гипоталамуса имеют мощное кровоснабжение, подтверждением чему служит тот факт, что ряд ядер гипоталамуса обладает изолированным дублирующим кровоснабжением из сосудов артериального круга большого мозга (виллизиев круг). На 1 мм<sup>2</sup> площади гипоталамуса приходится до 2600 капилляров, в то время как на той же площади V слоя предцентральной извилины (моторной коры)

их 440, в гиппокампе — 350, в бледном шаре — 550, в затылочной доле коры большого мозга (зрительной коре) — 900. Капилляры гипоталамуса высокопроницаемы для крупномолекулярных белковых соединений, к которым относятся нуклеопротеиды, что объясняет высокую чувствительность гипоталамуса к нейровирусным инфекциям, интоксикациям, гуморальным сдвигам.

У человека гипоталамус окончательно созревает к возрасту 13—14 лет, когда заканчивается формирование гипоталамо-гипофизарных нейросекреторных связей. За счет мощных афферентных связей с обонятельным мозгом, базальными ганглиями, таламусом, гиппокампом, корой большого мозга гипоталамус получает информацию о состоянии практически всех структур мозга. В то же время гипоталамус посылает информацию к таламусу, ретикулярной формации, вегетативным центрам ствола мозга и спинного мозга.

Нейроны гипоталамуса имеют особенности, которые и определяют специфику функций самого гипоталамуса. К этим особенностям относятся чувствительность нейронов к составу омывающей их крови, отсутствие гематоэнцефалического барьера между нейронами и кровью, способность нейронов к нейросекреции пептидов, нейромедиаторов и др.

Роль гипоталамуса в регуляции вегетативных функций. Влияние на симпатическую и парасимпатическую регуляцию позволяет гипоталамусу воздействовать на вегетативные функции организма гуморальным и нервным путями.

Раздражение ядер передней группы сопровождается парасимпатическими эффектами. Раздражение ядер задней группы вызывает симпатические эффекты в работе органов. Стимуляция ядер средней группы приводит к снижению влияния симпатического отдела автономной нервной системы. Указанное распределение функций гипоталамуса не абсолютно. Все структуры гипоталамуса способны в разной степени вызывать симпатические и парасимпатические эффекты. Следовательно, между структурами гипоталамуса существуют функциональные взаимодополняющие, взаимокомпенсирующие отношения.

В целом за счет большого количества связей, полифункциональности структур гипоталамус выполняет интегрирующую функцию вегетативной, соматической и эндокринной регуляции, что проявляется и в организации его ядрами ряда конкретных функций. Так, в гипоталамусе располагаются центры гомеостаза, терморегуляции, голода и насыщения, жажды и ее удовлетворения, полового поведения, страха, ярости, регуляции цикла бодрствование—сон. Все эти центры реализуют свои функции путем активации или торможения автономного (вегетативного) отдела нервной системы, эндокринной системы, структур ствола и переднего мозга. Нейроны ядер передней группы гипоталамуса продуцируют вазопрессин, или антидиуретический гормон (АДГ), окситоцин и другие пептиды, которые по аксонам попадают в заднюю долю гипофиза — *нейрогипофиз*.

Нейроны ядер срединной группы гипоталамуса продуцируют так называемые рилизинг-факторы (либерины) и ингибирующие фак-

торы (статины), которые регулируют активность передней доли гипофиза — *аденогипофиз*. В нем образуются такие вещества, как соматотропный, тиреотропный и другие гормоны (см. раздел 5.2.2). Наличие такого набора пептидов в структурах гипоталамуса свидетельствует о присущей им нейросекреторной функции.

Они также обладают детектирующей функцией: реагируют к изменения температуры крови, электролитного состава и осмотического давления плазмы, количества и состав гормонов крови.

Олдс (Olds) описал поведение крыс, которым вживляли электроды в ядра гипоталамуса и давали возможность самостоятельно стимулировать эти ядра. Оказалось, что стимуляция некоторых ядер приводит к негативной реакции. Животные после однократной самостимуляции больше не подходили к педали, замыкающей стимулирующий ток. При самостимуляции других ядер животные нажимали на педаль часами, не обращая внимания на пищу, воду и др.

Исследования Дельгадо (Delgado) во время хирургических операций показали, что у человека раздражение аналогичных участков вызывало эйфорию, эротические переживания. В клинике показано также, что патологические процессы в гипоталамусе могут сопровождаться ускорением полового созревания, нарушением менструального цикла, половой функции.

Раздражение передних отделов гипоталамуса может вызывать у животных пассивно-оборонительную реакцию, ярость, страх, а раздражение заднего гипоталамуса вызывает активную агрессию.

Раздражение заднего гипоталамуса приводит к экзофтальму, расширению зрачков, повышению кровяного давления, сужению просвета артериальных сосудов, сокращениям желчного, мочевого пузырей. Могут возникать взрывы ярости с описанными симпатическими проявлениями. Уколы в области гипоталамуса вызывают глюкозурию, полиурию. В ряде случаев раздражение вызывало нарушение теплорегуляции: животные становились пойкилотермными у них не возникало лихорадочное состояние.

Гипоталамус является также центром регуляции цикла бодрствование — сон. При этом задний гипоталамус активизирует бодрствование, стимуляция переднего вызывает сон. Повреждение заднего гипоталамуса может вызвать так называемый летаргический сон.

Особое место в функциях гипоталамуса занимает регуляция деятельности гипофиза (см. раздел 5.2.2).

В гипоталамусе и гипофизе образуются также нейрорегуляторные пептиды — энкефалины, эндорфины, обладающие морфиноподобным действием и способствующие снижению стресса и т. д.

#### 4.2.4. Базальные ядра

Базальные (подкорковые) ядра (*nuclei basales*) головного мозга располагаются под белым веществом внутри переднего мозга, преимущественно в лобных долях. К базальным ядрам относят хвостатое ядро (*nucleus caudatus*), скорлупу (*putamen*), ограда (*claustrum*) бледный шар (*globus pallidus*).

#### 4.2.4. *J. Хвостатое ядро. Скорлупа*

Хвостатое ядро (*nucleus caudatus*) и скорлупа (*putamen*) являются эволюционно более поздними, чем бледный шар, образованиями и функционально оказывают на него тормозящее влияние.

Хвостатое ядро и скорлупа имеют сходное гистологическое строение. Их нейроны относятся ко II типу клеток Гольджи, т. е. имеют короткие дендриты, тонкий аксон; их размер до 20 мк. Этих нейронов в 20 раз больше, чем нейронов Гольджи I типа, имеющих разветвленную сеть дендритов и размер около 50 мк.

Функции любых образований головного мозга определяются прежде всего их связями, которых у базальных ядер достаточно много. Эти связи имеют четкую направленность и функциональную очерченность.

Хвостатое ядро и скорлупа получают нисходящие связи преимущественно от экстрапирамидной коры через подмозолистый пучок. Другие поля коры большого мозга также посылают большое количество аксонов к хвостатому ядру и скорлупе.

Основная часть аксонов хвостатого ядра и скорлупы идет к бледному шару, отсюда — к таламусу и только от него — к сенсорным полям. Следовательно, между этими образованиями имеется замкнутый круг связей. Хвостатое ядро и скорлупа имеют также функциональные связи со структурами, лежащими вне этого круга: с черной субстанцией, красным ядром, люисовым телом, ядрами передверия, мозжечком, у-клетками спинного мозга.

Обилие и характер связей хвостатого ядра и скорлупы свидетельствуют об их участии в интегративных процессах, организации и регуляции движений, регуляции работы вегетативных органов.

Раздражение поля 8 коры большого мозга вызывает возбуждение нейронов хвостатого ядра, а поля 6 — возбуждение нейронов хвостатого ядра и скорлупы. Одинокое раздражение сенсомоторной области коры большого мозга может вызывать возбуждение или торможение активности нейронов хвостатого ядра. Эти реакции возникают через 10—20 мс, что свидетельствует о прямых и опосредованных связях коры большого мозга с хвостатым ядром.

Медиальные ядра таламуса имеют прямые связи с хвостатым ядром, свидетельством чего служит реакция его нейронов, наступающая через 2—4 мс после раздражения таламуса.

Реакцию нейронов хвостатого ядра вызывают раздражения кожи, световые, звуковые стимулы.

Во *взаимодействиях хвостатого ядра и бледного шара* преобладают тормозные влияния. Если раздражать хвостатое ядро, то большая часть нейронов бледного шара тормозится, а меньшая возбуждается. В случае повреждения хвостатого ядра у животного появляется двигательная гиперактивность.

*Взаимодействие черного вещества и хвостатого ядра* основано на прямых и обратных связях между ними. Установлено, что стимуляция хвостатого ядра усиливает активность нейронов черного вещества. Стимуляция черного вещества приводит к увеличению,

а разрушение — к уменьшению количества дофамина в хвостатом ядре. Установлено, что дофамин синтезируется в клетках чернот вещества, а затем со скоростью 0,8 мм/ч транспортируется к синапсам нейронов хвостатого ядра. В хвостатом ядре в 1 г нервной ткани накапливается до 10 мкг дофамина, что в 6 раз больше, чем в других отделах переднего мозга, бледном шаре, в 19 раз больше, чем в мозжечке. Благодаря дофамину проявляется растормаживающий механизм взаимодействия хвостатого ядра и бледного шара.

При недостатке дофамина в хвостатом ядре (например, при дисфункции черного вещества) бледный шар растормаживается, активизирует спинно-стволовые системы, что приводит к двигательным нарушениям в виде ригидности мышц.

*Кортико-стриарные связи* топически локализованы. Так, передние области мозга связаны с головкой хвостатого ядра. Патология, возникающая в одной из взаимосвязанных областей кора — хвостатое ядро, функционально компенсируется сохранившейся структурой.

Хвостатое ядро и бледный шар принимают участие в таких интегративных процессах, как условнорефлекторная деятельность, двигательная активность. Это выявляется при стимуляции хвостатого ядра, скорлупы и бледного шара, деструкции и при регистрации электрической активности.

Прямое раздражение некоторых зон хвостатого ядра вызывает поворот головы в сторону, противоположную раздражаемому полушарию, животное начинает двигаться по кругу, т. е. возникает так называемая циркуляторная реакция.

Раздражение других областей хвостатого ядра и скорлупы вызывает прекращение всех видов активности человека или животного: ориентировочной, эмоциональной, двигательной, пищевой. При этом в коре большого мозга наблюдается медленноволновая активность.

У человека стимуляция хвостатого ядра во время нейрохирургической операции нарушает речевой контакт с больным: если больной что-то говорил, то он замолкает, а после прекращения раздражения не помнит, что к нему обращались. В случаях травм головного мозга с раздражением головки хвостатого ядра у больных отмечается ретро-, антеро- или ретроантероградная амнезия.

У таких животных, как обезьяны, раздражения хвостатого ядра на разных этапах реализации условного рефлекса приводят к торможению выполнения данного рефлекса. Например, если у обезьяны через вживленные электроды раздражать хвостатое ядро перед подачей условного сигнала, то обезьяна не реагирует на сигнал, как будто не слышала его; раздражение ядра после того, как обезьяна на сигнал направляется к кормушке или уже начинает брать пищу из кормушки, приводит к остановке животного, после прекращения раздражения обезьяна, не завершив условной реакции, возвращается на место, т. е. она «забывает», что был раздражающий сигнал (регроградная амнезия).

Раздражение хвостатого ядра может полностью предотвратить восприятие болевых, зрительных, слуховых и других видов стиму-

ляции. Раздражение вентральной области хвостатого ядра снижает, а дорсальной — повышает слюноотделение.

При стимуляции хвостатого ядра удлиняются латентные периоды рефлексов, нарушается переделка условных рефлексов. Выработка условных рефлексов на фоне стимуляции хвостатого ядра становится невозможной. Видимо, это объясняется тем, что стимуляция хвостатого ядра вызывает торможение активности коры большого мозга.

Ряд подкорковых структур также получает тормозное влияние хвостатого ядра. Так, стимуляция хвостатых ядер вызывала веретенообразную активность в зрительном бугре, бледном шаре, субталамическом теле, черном веществе и др.

Таким образом, *специфичным для раздражения хвостатого ядра является преимущественно торможение активности коры большого мозга, подкорковых образований, торможение безусловного и условнорефлекторного поведения.*

В то же время при раздражении хвостатого ядра могут появляться некоторые виды изолированных движений. Видимо, хвостатое ядро имеет наряду с тормозящими и возбуждающие структуры.

Выключение хвостатого ядра сопровождается развитием гиперкинезов типа непроизвольных мимических реакций, тремора, атектоза, торсионного спазма, хореи (подергивания конечностей; туловища, как при некоординированном танце), двигательной гиперактивности в форме бесцельного перемещения с места на место.

*В случае повреждения хвостатого ядра* наблюдаются существенные расстройства высшей нервной деятельности, затруднение ориентации в пространстве, нарушение памяти, замедление роста организма. После двустороннего повреждения хвостатого ядра условные рефлексы исчезают на длительный срок, выработка новых рефлексов затрудняется, общее поведение отличается застойностью, инертностью, трудностью переключений. У обезьян после одностороннего повреждения хвостатого ядра условная реакция восстанавливалась через 30—50 дней, латентные периоды рефлексов удлинялись, появлялись межсигнальные реакции. Двустороннее повреждение приводило к полному торможению условных рефлексов. Видимо, двустороннее повреждение истощает симметричные компенсаторные механизмы.

При воздействиях на хвостатое ядро, помимо нарушений высшей нервной деятельности, отмечаются расстройства движения. Многие авторы отмечают, что у разных животных при двустороннем повреждении полосатого тела появляется безудержное стремление двигаться вперед, при одностороннем — возникают манежные движения.

Несмотря на большое функциональное сходство хвостатого ядра и скорлупы, имеется ряд функций, специфичных для последней.

Эволюционно скорлупа появляется раньше хвостатого ядра (ее зачатки есть уже у рыб).

Для скорлупы характерно участие в организации пищевого поведения: пищепоиска, пищенаправленности, пищезахвата и пище-владения; ряд трофических нарушений кожи, внутренних органов (например, гепатолентикулярная дегенерация) возникает при нару-

шениях функции скорлупы. Раздражения скорлупы приводят к изменениям дыхания, слюноотделения.

Как упоминалось ранее, раздражение хвостатого ядра тормозит условный рефлекс на всех этапах его реализации. В то же время раздражение хвостатого ядра препятствует угашению условного рефлекса, т. е. развитию торможения; животное перестает воспринимать новую обстановку. Учитывая, что стимуляция хвостатого ядра приводит к торможению условного рефлекса, следовало бы ожидать, что разрушение хвостатого ядра вызовет облегчение условнорефлекторной деятельности. Но оказалось, что разрушение хвостатого ядра также приводит к торможению условнорефлекторной деятельности. Видимо, функция хвостатого ядра не является просто тормозной, а заключается в корреляции и интеграции процессов оперативной памяти. Это подтверждается также тем, что на нейронах хвостатого ядра конвергирует информация различных сенсорных систем, так как большая часть этих нейронов полисенсорна.

#### 4.2.4.2. Бледный шар

Бледный шар (*globus pallidus s. pallidum*) имеет преимущественно крупные нейроны Гольджи I типа. Связи бледного шара с таламусом, скорлупой, хвостатым ядром, средним мозгом, гипоталамусом, соматосенсорной системой и др. свидетельствуют об его участии в организации простых и сложных форм поведения.

*Раздражение бледного шара* с помощью вживленных электродов вызывает сокращение мышц конечностей, активацию или торможение у-мотонейронов спинного мозга. У больных с гиперкинезами раздражение разных отделов бледного шара (в зависимости от места и частоты раздражения) увеличивало или снижало гиперкинез.

*Стимуляция бледного шара* в отличие от стимуляции хвостатого ядра не вызывает торможения, а провоцирует ориентировочную реакцию, движения конечностей, пищевое поведение (обнюхивание, жевание, глотание и т. д.).

*Повреждение бледного шара* вызывает у людей гипомимию, маскообразность лица, тремор головы, конечностей (причем этот тремор исчезает в покое, во сне и усиливается при движениях), монотонность речи. При повреждении бледного шара наблюдается миоклония — быстрые подергивания мышц отдельных групп или отдельных мышц рук, спины, лица.

В первые часы после повреждения бледного шара в остром опыте на животных резко снижалась двигательная активность, движения характеризовались дискоординацией, отмечалось наличие незавершенных движений, при сидении — поникшая поза. Начав движение, животное долго не могло остановиться. У человека с дисфункцией бледного шара затруднено начало движений, исчезают вспомогательные и реактивные движения при вставании, нарушаются содружественные движения рук при ходьбе, появляется симптом пропульсии: длительная подготовка к движению, затем быстрое движение и остановка. Такие циклы у больных повторяются многократно.

#### 4.2.4.3. Ограда

Ограда (claustrum) содержит полиморфные нейроны разных типов. Она образует связи преимущественно с корой большого мозга.

Глубокая локализация и малые размеры ограды представляют определенные трудности для ее физиологического исследования. Это ядро имеет форму узкой полоски серого вещества, расположенного под корой большого мозга в глубине белого вещества.

Стимуляция ограды вызывает ориентировочную реакцию, поворот головы в сторону раздражения, жевательные, глотательные, иногда рвотные движения. Раздражение ограды тормозит условный рефлекс на свет, мало сказывается на условном рефлексе на звук. Стимуляция ограды во время еды тормозит процесс поедания пищи.

Известно, что толщина ограды левого полушария у человека несколько больше, чем правого; при повреждении ограды правого полушария наблюдаются расстройства речи.

Таким образом, базальные ядра головного мозга являются интегративными центрами организации моторики, эмоций, высшей нервной деятельности, причем каждая из этих функций может быть усилена или заторможена активацией отдельных образований базальных ядер.

#### 4.2.5. Кора большого мозга

Высшим отделом ЦНС является кора большого мозга (кора больших полушарий). Она обеспечивает совершенную организацию поведения животных на основе врожденных и приобретенных в онтогенезе функций.

##### 4.2.5.1. Морфофункциональная организация

Кора большого мозга имеет следующие морфофункциональные особенности:

- многослойность расположения нейронов;
- модульный принцип организации;
- соматотопическая локализация рецептирующих систем;
- экранность, т. е. распределение внешней рецепции на плоскости нейронального поля коркового конца анализатора;
- зависимость уровня активности от влияния подкорковых структур и ретикулярной формации;
- наличие представительства всех функций нижележащих структур ЦНС;
- цитоархитектоническое распределение на поля;
- наличие в специфических проекционных сенсорных и моторной системах вторичных и третичных полей с ассоциативными функциями;
- наличие специализированных ассоциативных областей;
- динамическая локализация функций, выражающаяся в возможности компенсаций функций утраченных структур;

- перекрытие в коре большого мозга зон соседних периферических рецептивных полей;
- возможность длительного сохранения следов раздражения;
- реципрокная функциональная взаимосвязь возбуждательных и тормозных состояний;
- способность к иррадиации возбуждения и торможения;
- наличие специфической электрической активности.

Глубокие борозды делят каждое полушарие большого мозга на лобную, височную, теменную, затылочную доли и островок. Островок расположен в глубине сильвиевой борозды и закрыт сверху частями лобной и теменной долей мозга.

Кора большого мозга делится на древнюю (archicortex), старую (paleocortex) и новую (neocortex). Древняя кора наряду с другими функциями имеет отношение к обонянию и обеспечению взаимодействия систем мозга. Старая кора включает поясную извилину, гиппокамп. У новой коры наибольшее развитие величины, дифференциации функций отмечается у человека. Толщина новой коры колеблется от 1,5 до 4,5 мм и максимальна в передней центральной извилине.

Функции отдельных зон новой коры определяются особенностями ее структурно-функциональной организации, связями с другими структурами мозга, участием в восприятии, хранении и воспроизведении информации при организации и реализации поведения, регуляции функций сенсорных систем, внутренних органов.

Особенности структурно-функциональной организации коры большого мозга обусловлены тем, что в эволюции происходила кортикализация функций, т. е. передача коре большого мозга функций нижележащих структур мозга. Однако эта передача не означает, что кора берет на себя выполнение функций других структур. Ее роль сводится к коррекции возможных нарушений функций взаимодействующих с ней систем, более совершенного, с учетом индивидуального опыта, анализа сигналов и организации оптимальной реакции на эти сигналы, формирование в своих и в других заинтересованных структурах мозга памятных следов о сигнале, его характеристиках, значении и характере реакции на него. В дальнейшем, по мере автоматизации реакция начинает выполняться подкорковыми структурами.

Общая площадь коры большого мозга человека около 2200 см<sup>2</sup>, число нейронов коры превышает 10 млрд. В составе коры имеются пирамидные, звездчатые, веретенообразные нейроны.

*Пирамидные нейроны* имеют разную величину, их дендриты несут большое количество шипиков; аксон пирамидного нейрона, как правило, идет через белое вещество в другие зоны коры или в структуры ЦНС.

*Звездчатые* клетки имеют короткие, хорошо ветвящиеся дендриты и короткий аксон, обеспечивающий связи нейронов в пределах самой коры большого мозга.

*Веретенообразные нейроны* обеспечивают вертикальные или горизонтальные взаимосвязи нейронов разных слоев коры.

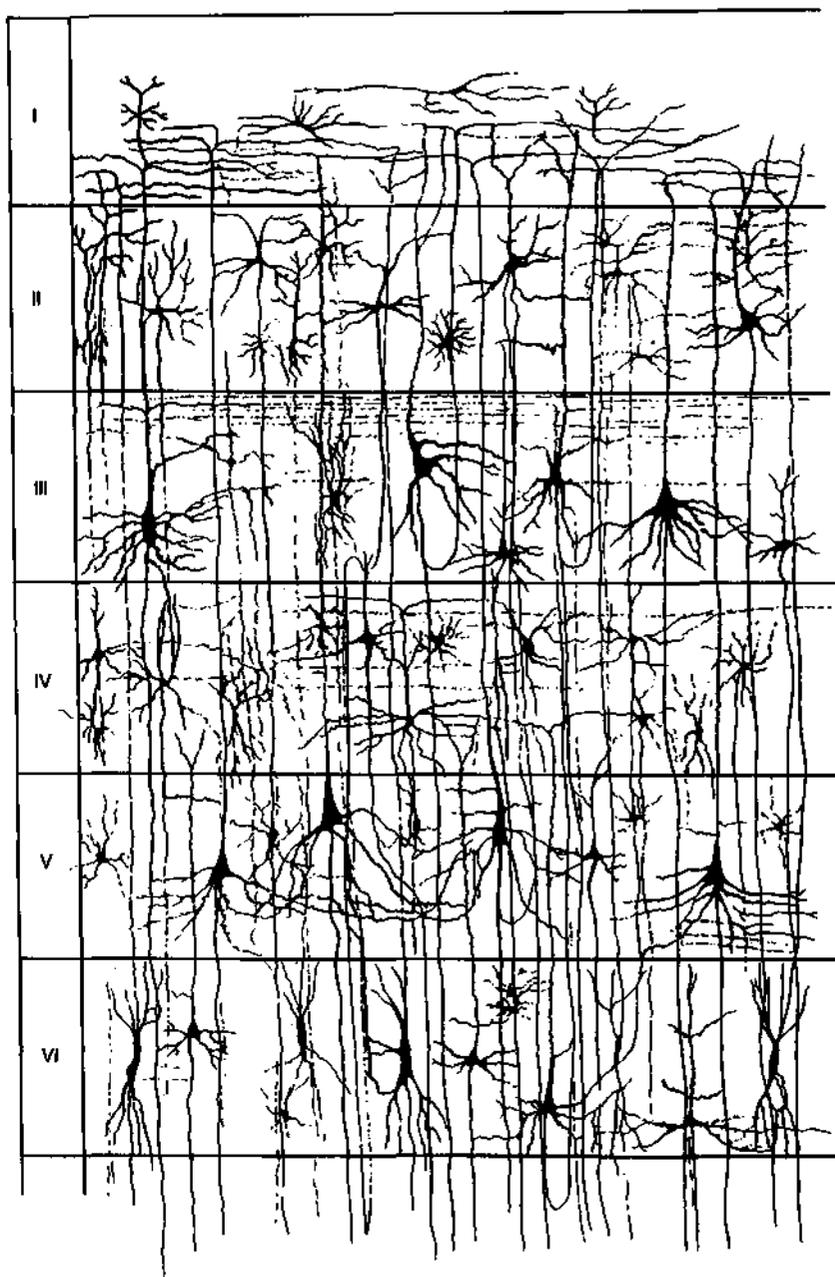


Рис. 4.13. Шестислойное строение коры большого мозга. Объяснение в тексте.

Кора большого мозга имеет преимущественно шестислойное строение (рис. 4.13).

Слой I — верхний молекулярный, представлен в основном ветвлениями восходящих дендритов пирамидных нейронов, среди которых расположены редкие горизонтальные клетки и клетки-зерна, сюда же приходят волокна неспецифических ядер таламуса, регулирующие через дендриты этого слоя уровень возбудимости коры большого мозга.

Слой II — наружный зернистый, состоит из звездчатых клеток, определяющих длительность циркулирования возбуждения в коре большого мозга, т. е. имеющих отношение к памяти.

Слой III — наружный пирамидный, формируется из пирамидных клеток малой величины и вместе со II слоем обеспечивают корково-корковые связи различных извилин мозга.

Слой IV — внутренний зернистый, содержит преимущественно звездчатые клетки. Здесь заканчиваются специфические таламокортикальные пути, т. е. пути, начинающиеся от рецепторов анализаторов.

Слой V — внутренний пирамидный, слой крупных пирамид, которые являются выходными нейронами, аксоны их идут в ствол мозга и спинной мозг.

Слой VI — слой полиморфных клеток, большинство нейронов этого слоя образует кортико-таламические пути.

Клеточный состав коры по разнообразию морфологии, функции, формам связи не имеет себе равных в других отделах ЦНС. Нейронный состав, распределение нейронов по слоям в разных областях коры различны, что позволило выделить в мозге человека 53 цитоархитектонических поля. Разделение коры большого мозга на цитоархитектонические поля более четко формируется по мере совершенствования ее функции в филогенезе.

У высших млекопитающих в отличие от низших от двигательного 4 поля хорошо дифференцируются вторичные поля 6, 8 и 10, функционально обеспечивающие высокую координацию, точность движений; вокруг зрительного поля 17 — вторичные зрительные поля 18 и 19, участвующие в анализе значения зрительного стимула (организация зрительного внимания, управление движением глаза). Первичные слуховое, соматосенсорное, кожное и другие поля также имеют рядом расположенные вторичные и третичные поля, обеспечивающие ассоциацию функций данного анализатора с функциями других анализаторов. Для всех анализаторов характерен соматотопический принцип организации проекции на кору большого мозга периферических рецептирующих систем. Так, в сенсорной области коры второй центральной извилины имеются участки представительства локализации каждой точки кожной поверхности, в двигательной области коры каждая мышца имеет свою топику (свое место), раздражая которую можно получить движение данной мышцы; в слуховой области коры имеется топическая локализация определенных тонов (топотопическая локализация), повреждение локального участка слуховой области коры приводит к потере слуха на определенный тон.

Точно так же в проекции рецепторов сетчатки глаза на зри-

тельное поле коры 17 имеется топографическое распределение. В случае гибели локальной зоны поля 17 изображение не воспринимается, если оно падает на участок сетчатки, проецирующийся на поврежденную зону коры большого мозга.

Особенностью корковых полей является экраный принцип их функционирования. Этот принцип заключается в том, что рецептор проецирует свой сигнал не на один нейрон коры, а на поле нейронов, которое образуется их коллатеральными и связями. В результате сигнал фокусируется не точка в точку, а на множестве разнообразных нейронов, что обеспечивает его полный анализ и возможность передачи в другие заинтересованные структуры. Так одно волокно, приходящее в зрительную область коры, может активировать зону размером 0,1 м<sup>2</sup>. Это значит, что один аксон распределяет свое действие на более чем 5000 нейронов.

Входные (афферентные) импульсы поступают в кору снизу, поднимаются к звездчатым и пирамидным клеткам III—V слоев коры. От звездчатых клеток IV слоя сигнал идет к пирамидным нейронам III слоя, а отсюда по ассоциативным волокнам — к другим полям, областям коры большого мозга. Звездчатые клетки поля 3 переключают сигналы, идущие в кору, на пирамидные нейроны V слоя, отсюда обработанный сигнал уходит из коры к другим структурам мозга.

В коре входные и выходные элементы вместе со звездчатыми клетками образуют так называемые колонки — функциональные единицы коры, организованные в вертикальном направлении. Демонстрацией этого служит следующее: если микроэлектрод погружать перпендикулярно в кору, то на своем пути он встречает нейроны, реагирующие на один вид раздражения, если же микроэлектрод вводит горизонтально по коре, то он встречает нейроны, реагирующие на разные виды стимулов.

Диаметр колонки около 500 мкм и определяется она зоной распределения коллатералей восходящего афферентного таламокортикального волокна. Соседние колонки имеют взаимосвязи, организующие участки множества колонок в организации той или иной реакции. Возбуждение одной из колонок приводит к торможению соседних.

Каждая колонка может иметь ряд ансамблей, реализующих какую-либо функцию по вероятностно-статистическому принципу. Этот принцип заключается в том, что при повторном раздражении в реакции участвует не вся группа нейронов, а ее часть. Причем каждый раз часть участвующих нейронов может быть разной по составу, т. е. формируется группа активных нейронов (вероятностный принцип), среднестатистически достаточная для обеспечения нужной функции (статистический принцип).

Как уже упоминалось, разные области коры большого мозга имеют разные поля, определяющиеся по характеру и количеству нейронов, толщине слоев и т. д. Наличие структурно различных полей предполагает и разное их функциональное предназначение (рис. 4.14). Действительно, в коре большого мозга выделяют сенсорные, моторные и ассоциативные области.



#### 4.2.5.2. Сенсорные области

Корковые концы анализаторов имеют свою топографию, и на них проецируются определенные афференты проводящих систем. Корковые концы анализаторов разных сенсорных систем перекрываются. Помимо этого, в каждой сенсорной системе коры имеются полисенсорные нейроны, которые реагируют не только на «свой» адекватный стимул, но и на сигналы других сенсорных систем.

*Кожная рецептирующая система*, таламокортикальные пути проецируются на заднюю центральную извилину. Здесь имеется строгое соматотопическое деление. На верхние отделы этой извилины проецируются рецептивные поля кожи нижних конечностей, на средние — туловища, на нижние отделы — руки, головы.

На заднюю центральную извилину в основном проецируются *болевая и температурная чувствительность*. В коре теменной доли (поля 5 и 7), где также оканчиваются проводящие пути чувствительности, осуществляется более сложный анализ: локализация раздражения, дискриминация, стереогноз.

При повреждении коры более грубо страдают функции дистальных отделов конечностей, особенно рук.

*Зрительная система* представлена в затылочной доле мозга: поля 17, 18, 19. Центральный зрительный путь заканчивается в поле 17; он информирует о наличии и интенсивности зрительного сигнала. В полях 18 и 19 анализируются цвет, форма, размеры, качества предметов. Поражение поля 19 коры большого мозга приводит к тому, что больной видит, но не узнает предмет (зрительная агнозия, при этом утрачивается также цветовая память).

*Слуховая система* проецируется в поперечных височных извилинах (извилины Гешля), в глубине задних отделов латеральной (сильвиевой) борозды (поля 41, 42, 52). Именно здесь заканчиваются аксоны задних булбов четверохолмий и латеральных коленчатых тел.

*Обонятельная система* проецируется в области переднего конца гиппокампальной извилины (поле 34). Кора этой области имеет не шести-, а трехслойное строение. При раздражении этой области отмечаются обонятельные галлюцинации, повреждение ее ведет к anosмии (потеря обоняния).

*Вкусовая система* проецируется в гиппокампальной извилине по соседству с обонятельной областью коры (поле 43).

#### 4.2.5.3. Моторные области

Впервые Фритч и Гитциг (1870) показали, что раздражение передней центральной извилины мозга (поле 4) вызывает двигательную реакцию. В то же время признано, что двигательная область является анализаторной.

В передней центральной извилине зоны, раздражение которых вызывает движение, представлены по соматотопическому типу, но вверх ногами: в верхних отделах извилины — нижние конечности, в нижних — верхние.

Спереди от передней центральной извилины лежат премоторные поля 6 и 8. Они организуют не изолированные, а комплексные, координированные, стереотипные движения. Эти поля также обеспечивают регуляцию тонуса гладкой мускулатуры, пластический тонус мышц через подкорковые структуры.

В реализации моторных функций принимают участие также вторая лобная извилина, затылочная, верхнетеменная области.

Двигательная область коры, как никакая другая, имеет большое количество связей с другими анализаторами, чем, видимо, и обусловлено наличие в ней значительного числа полисенсорных нейронов.

#### *4.2.5.4. Ассоциативные области*

Все сенсорные проекционные зоны и моторная область коры занимают менее 20% поверхности коры большого мозга (см. рис. 4.14). Остальная кора составляет ассоциативную область. Каждая ассоциативная область коры связана мощными связями с несколькими проекционными областями. Считают, что в ассоциативных областях происходит ассоциация разносенсорной информации. В результате формируются сложные элементы сознания.

Ассоциативные области мозга у человека наиболее выражены в лобной, теменной и височной долях.

Каждая проекционная область коры окружена ассоциативными областями. Нейроны этих областей чаще полисенсорны, обладают большими способностями к обучению. Так, в ассоциативном зрительном поле 18 число нейронов, «обучающихся» условнорефлекторной реакции на сигнал, составляет более 60% от числа фоновоактивных нейронов. Для сравнения: таких нейронов в проекционном поле 17 всего 10—12%.

Повреждение поля 18 приводит к зрительной агнозии. Больной видит, обходит предметы, но не может их назвать.

Полисенсорность нейронов ассоциативной области коры обеспечивает их участие в интеграции сенсорной информации, взаимодействие сенсорных и моторных областей коры.

В теменной ассоциативной области коры формируются субъективные представления об окружающем пространстве, о нашем теле. Это становится возможным благодаря сопоставлению соматосенсорной, проприоцептивной и зрительной информации.

Лобные ассоциативные поля имеют связи с лимбическим отделом мозга и участвуют в организации программ действия при реализации сложных двигательных поведенческих актов.

Первой и наиболее характерной чертой ассоциативных областей коры является мультисенсорность их нейронов, причем сюда поступает не первичная, а достаточно обработанная информация с выделением биологической значимости сигнала. Это позволяет формировать программу целенаправленного поведенческого акта.

Вторая особенность ассоциативной области коры заключается в способности к пластическим перестройкам в зависимости от значимости поступающей сенсорной информации.

Третья особенность ассоциативной области коры проявляется в длительном хранении следов сенсорных воздействий. Разрушение ассоциативной области коры приводит к грубым нарушениям обучения, памяти. Речевая функция связана как с сенсорной, так и с двигательной системами. Корковый двигательный центр речи расположен в заднем отделе третьей лобной извилины (поле 44) чаще левого полушария и был описан вначале Даксом (1835), а затем Брока (1861).

Слуховой центр речи расположен в первой височной извилине левого полушария (поле 22). Этот центр был описан Вернике (1874). Моторный и слуховой центры речи связаны между собой мощным пучком аксонов.

Речевые функции, связанные с письменной речью, — чтение, письмо — регулируются ангулярной извилиной зрительной области коры левого полушария мозга (поле 39).

При поражении моторного центра речи развивается моторная афазия; в этом случае больной понимает речь, но сам говорить не может. При поражении слухового центра речи больной может говорить, излагать устно свои мысли, но не понимает чужой речи, слух сохранен, но больной не узнает слов. Такое состояние называется сенсорной слуховой афазией. Больной часто много говорит (логорея), но речь его неправильная (аграмматизм), наблюдается замена слогов, слов (парафазии).

Поражение зрительного центра речи приводит к невозможности чтения, письма.

Изолированное нарушение письма — аграфия, возникает также в случае расстройства функции задних отделов второй лобной извилины левого полушария.

В височной области расположено поле 37, которое отвечает за запоминание слов. Больные с поражениями этого поля не помнят названия предметов. Они напоминают забывчивых людей, которым необходимо подсказывать нужные слова. Больной, забыв название предмета, помнит его назначения, свойства, поэтому долго описывает их качества, рассказывает, что делают этим предметом, но назвать его не может. Например, вместо слова «галстук» больной, глядя на галстук, говорит: «это то, что надевают на шею и завязывают специальным узлом, чтобы было красиво, когда идут в гости».

Распределение функций по областям мозга не является абсолютным. Установлено, что практически все области мозга имеют полисенсорные нейроны, т. е. нейроны, реагирующие на различные раздражения. Например, при повреждении поля 17 зрительной области его функцию могут выполнять поля 18 и 19. Кроме того, разные двигательные эффекты раздражения одного и того же двигательного пункта коры наблюдаются в зависимости от текущей моторной деятельности.

Если операцию удаления одной из зон коры провести в раннем детском возрасте, когда распределение функций еще не жестко закреплено, функция утраченной области практически полностью

восстанавливается, т. е. в коре имеются проявления механизма динамической локализации функций, позволяющих компенсировать функционально и анатомически нарушенные структуры.

Важной особенностью коры большого мозга является ее способность длительно сохранять следы возбуждения.

Следовые процессы в спинном мозге после его раздражения сохраняются в течение секунды; в подкорково-стволовых отделах (в форме сложных двигательных-координаторных актов, доминантных установок, эмоциональных состояний) длятся часами; в коре мозга следовые процессы могут сохраняться по принципу обратной связи в течение всей жизни. Это свойство придает коре исключительно важное значение в механизмах ассоциативной переработки и хранения информации, накопления базы знаний.

Сохранение следов возбуждения в коре проявляется в колебаниях уровня ее возбудимости; эти циклы длятся в двигательной области коры 3—5 мин, в зрительной — 5—8 мин.

Основные процессы, происходящие в коре, реализуются двумя состояниями: возбуждением и торможением. Эти состояния всегда реципрокны. Они возникают, например, в пределах двигательного анализатора, что всегда наблюдается при движениях; они могут возникать и между разными анализаторами. Тормозное влияние одного анализатора на другие обеспечивает сосредоточенность внимания на одном процессе.

Реципрокные отношения активности очень часто наблюдаются в активности соседних нейронов.

Отношение между возбуждением и торможением в коре проявляется в форме так называемого *латерального торможения*. При латеральном торможении вокруг зоны возбуждения формируется зона заторможенных нейронов (одновременная индукция), и она по протяженности, как правило, в два раза больше зоны возбуждения. Латеральное торможение обеспечивает контрастность восприятия, что в свою очередь позволяет идентифицировать воспринимаемый объект.

Помимо латерального пространственного торможения, в нейронах коры после возбуждения всегда возникает торможение активности и наоборот, после торможения — возбуждение — так называемая *последовательная индукция*.

В тех случаях когда торможение не в состоянии сдерживать возбудительный процесс в определенной зоне, возникает иррадиация возбуждения по коре. Иррадиация может проследить от нейрона к нейрону, по системам ассоциативных волокон I слоя, при этом она имеет очень малую скорость — 0,5—2,0 м/с. В другом случае иррадиация возбуждения возможна за счет аксонных связей пирамидных клеток III слоя коры между соседними структурами, в том числе между разными анализаторами. Иррадиация возбуждения обеспечивает взаимоотношение состояний систем коры при организации условнорефлекторного и других форм поведения.

Наряду с иррадиацией возбуждения, которое происходит за счет импульсной передачи активности, существует иррадиация состояния

торможения по коре. Механизм иррадиации торможения заключается в переводе нейронов в тормозное состояние под влиянием импульсов, приходящих из возбужденных участков коры, например, из симметричных областей полушарий.

#### *4.2.5.5. Электрические проявления активности коры большого мозга*

Оценка функционального состояния коры большого мозга человека является трудной и до настоящего времени нерешенной задачей. Одним из признаков, косвенно свидетельствующем о функциональном состоянии структур головного мозга, является регистрация в них колебаний электрических потенциалов.

Каждый нейрон имеет заряд мембраны, который при активации уменьшается, а при торможении — чаще увеличивается, т. е. развивается гиперполяризация. Глия мозга также имеет заряд клеток мембран. Динамика заряда мембраны нейронов, глии, процессы, происходящие в синапсах, дендритах, аксонном холмике, в аксоне — все это постоянно изменяющиеся, разнообразные по интенсивности, скорости процессы, интегральные характеристики которых зависят от функционального состояния нервной структуры и суммарно определяют ее электрические показатели. Если эти показатели регистрируются через микроэлектроды, то они отражают активность локального (до 100 мкм в диаметре) участка мозга и называются *фокальной активностью*.

В случае, если электрод располагается в подкорковой структуре, регистрируемая через него активность называется субкортикограммой, если электрод располагается в коре мозга — кортикограммой. Наконец, если электрод располагается на поверхности кожи головы, то регистрируется суммарная активность как коры, так и подкорковых структур. Это проявление активности называется электроэнцефалограммой (ЭЭГ) (рис. 4.15).

Все виды активности мозга в динамике подвержены усилению и ослаблению и сопровождаются определенными ритмами электрических колебаний. У человека в покое при отсутствии внешних раздражений преобладают медленные ритмы изменения состояния коры мозга, что на ЭЭГ находит отражение в форме так называемого альфа-ритма, частота колебаний которого составляет 8—13 в секунду, а амплитуда — приблизительно 50 мкВ.

Переход человека к активной деятельности приводит к смене альфа-ритма на более быстрый бета-ритм, имеющий частоту колебаний 14—30 в секунду, амплитуда которых составляет 25 мкВ.

Переход от состояния покоя к состоянию сосредоточенного внимания или ко сну сопровождается развитием более медленного тета-ритма (4—8 колебаний в секунду) или дельта-ритма (0,5—3,5 колебаний в секунду). Амплитуда медленных ритмов составляет 100—300 мкВ (см. рис. 4.15).

Когда на фоне покоя или другого состояния мозгу предъявляется новое быстрое нарастающее раздражение, на ЭЭГ регистрируются

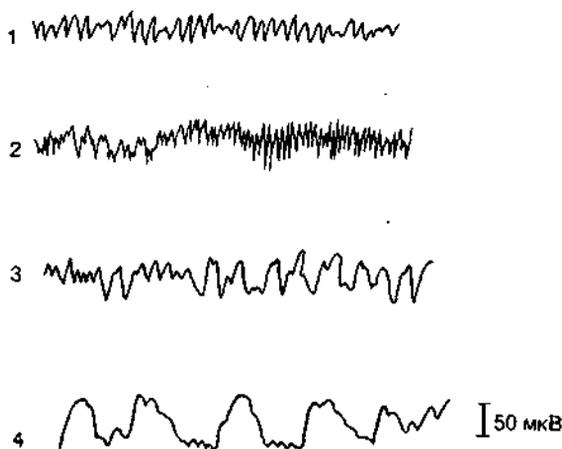


Рис. 4.15. Основные ритмы электроэнцефалограммы. 1 — альфа-ритм; 2 — бета-ритм; 3 — тета-ритм; 4 — дельта-ритм.

так называемые вызванные потенциалы (ВП). Они представляют собой синхронную реакцию множества нейронов данной зоны коры.

Латентный период, амплитуда ВП зависят от интенсивности наносимого раздражения. Компоненты ВП, количество и характер его колебаний зависят от адекватности стимула относительно зоны регистрации ВП.

ВП может состоять из первичного ответа или же из первичного и вторичного. Первичные ответы представляют собой двухфазные, позитивно-негативные колебания. Они регистрируются в первичных зонах коры анализатора и только при адекватном для данного анализатора стимуле. Например, зрительная стимуляция для первичной зрительной коры (поле 17) является адекватной (рис. 4.16). Первичные ответы характеризуются коротким латентным периодом (ЛП), двухфазностью колебания: вначале положительная, затем — отрицательная. Первичный ответ формируется за счет кратковременной синхронизации активности близлежащих нейронов.

Вторичные ответы более вариабельны по ЛП, длительности, ам-

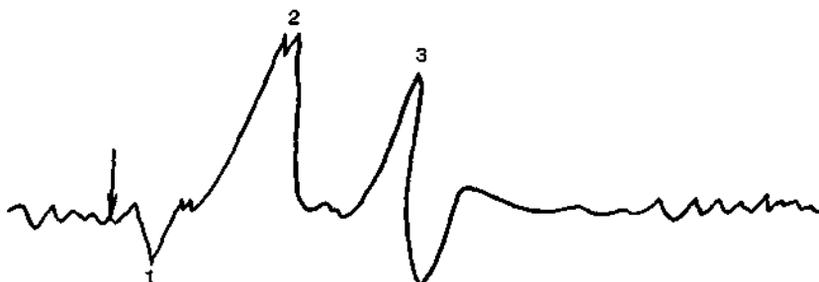


Рис. 4.16. Вызванный потенциал в зрительной области коры на световое раздражение. 1 — позитивное колебание; 2 — первичное негативное колебание; 3 — вторичные колебания.

плитуде, чем первичные. Как правило, вторичные ответы чаще возникают на сигналы, имеющие определенную смысловую нагрузку, на адекватные для данного анализатора стимулы; они хорошо формируются при обучении.

#### *4.2.5.6. Межполушарные взаимоотношения*

Взаимоотношение полушарий большого мозга определяется как функция, обеспечивающая специализацию полушарий, облегчение выполнения регуляторных процессов, повышение надежности управления деятельностью органов, систем органов и организма в целом.

Роль взаимоотношений полушарий большого мозга наиболее четко проявляется при анализе функциональной межполушарной асимметрии.

Асимметрия в функциях полушарий впервые была обнаружена в XIX в., когда обратили внимание на различные последствия повреждения левой и правой половины мозга.

В 1836 г. Марк Дакс выступил на заседании медицинского общества в Монпелье (Франция) с небольшим докладом о больных, страдающих потерей речи — состоянии, известного специалистам под названием афазии. Дакс заметил связь между потерей речи и поврежденной стороной мозга. В его наблюдениях более чем у 40 больных с афазией имелись признаки повреждения левого полушария. Ученому не удалось обнаружить ни одного случая афазии при повреждении только правого полушария. Суммировав эти наблюдения, Дакс сделал следующее заключение: каждая половина мозга контролирует свои, специфические функции; речь контролируется левым полушарием.

Его доклад не имел успеха. Спустя некоторое время после смерти Дакса Брока при посмертном исследовании мозга больных, страдавших потерей речи и односторонним параличом, отчетливо выявил в обоих случаях очаги повреждения, захватившие части левой лобной доли. С тех пор эта зона стала известна как зона Брока; она была им определена, как область в задних отделах нижней лобной извилины.

Проанализировав связь между предпочтением одной из двух рук и речью, он предположил, что речь, большая ловкость в движениях правой руки связаны с превосходством левого полушария у праворуких.

Через 10 лет после публикации наблюдений Брока концепция, известная теперь как концепция доминантности полушарий, стала основной точкой зрения на взаимоотношения двух полушарий мозга.

В 1864 г. английский невролог Джон Джексон писал: «Не так давно редко кто сомневался в том, что оба полушария одинаковы как в физическом, так и в функциональном плане, но теперь, когда благодаря исследованиям Дакса, Брока и других стало ясно, что повреждение одного полушария может вызвать у человека полную потерю речи, прежняя точка зрения стала несостоятельной».

Д. Джексон выдвинул идею о «ведущем» полушарии, которую можно рассматривать как предшественницу концепции доминантности полушарий. «Два полушария не могут просто дублировать друг друга, — писал он, — если повреждение только одного из них может привести к потере речи. Для этих процессов (речи), выпит которых ничего нет, наверняка должна быть ведущая сторона!» Далее Джексон сделал вывод о том, «что у большинства людей ведущей стороной мозга является левая сторона так называемой воли, и что правая сторона является автоматической».

К 1870 г. и другие исследователи стали понимать, что многие типы расстройств речи могут быть вызваны повреждением левой полушария. К. Вернике нашел, что больные при повреждении задней части височной доли левого полушария часто испытывали затруднения и в понимании речи.

У некоторых больных при повреждении левого, а не правой полушария обнаруживались затруднения при чтении и письме. Считалось также, что левое полушарие управляет и «целенаправленными движениями».

Совокупность этих данных стала основой представления о взаимоотношении двух полушарий. Одно полушарие (у праворуких обычно левое) рассматривалось как ведущее для речи и других высших функций, другое (правое), или «второстепенное», считалось находящимся под контролем «доминантного» левого.

Выявленная первой речевая асимметрия полушарий мозга предопределила представление об эквипотенциальном полушарии большого мозга детей до появления речи. Считается, что асимметрия мозга формируется при созревании мозолистого тела.

Концепция доминантности полушарий, согласно которой во всех гностических и интеллектуальных функциях ведущим у «правшей» является левое полушарие, а правое оказывается «глухим и немым» просуществовала почти столетие. Однако постепенно накапливались свидетельства, что представление о правом полушарии как о второстепенном, зависимом, не соответствует действительности. Так у больных с нарушениями левого полушария мозга хуже выполняются тесты на восприятие форм и оценку пространственных взаимосвязей, чем у здоровых. Неврологически здоровые испытуемые владеющие двумя языками (английским и идиш), лучше идентифицируют английские слова, предъявленные в правом поле зрения а слова на идиш — в левом. Был сделан вывод, что такая асимметрия связана с навыками чтения: английские слова читают слева направо, а слова идиш — справа налево.

Почти одновременно с распространением концепции доминантности полушарий стали появляться данные, указывающие на то что правое, или второстепенное, полушарие также обладает своими особыми способностями. Так, Джексон выступил с утверждением ( том, что в задних долях правого мозга локализована способность формирования зрительных образов.

Повреждение левого полушария приводит, как правило, к низкому показателям по тестам на вербальные способности. В то же время\*

больные с повреждением правого полушария обычно плохо выполняли невербальные тесты, включавшие манипуляции с геометрическими фигурами, сборку головоломок, восполнение недостающих частей рисунков или фигур и другие задачи, связанные с оценкой формы, расстояния и пространственных отношений.

Обнаружено, что повреждение правого полушария часто сопровождалось глубокими нарушениями ориентации и сознания. Такие больные плохо ориентируются в пространстве, не в состоянии найти дорогу к дому, в котором прожили много лет. С повреждением правого полушария были связаны также определенные виды агнозий, т. е. нарушений в узнавании или восприятии знакомой информации, восприятию глубины и пространственных взаимоотношений. Одной из самых интересных форм агнозии является агнозия на лица. Больной с такой агнозией не способен узнать знакомого лица, а иногда вообще не может отличать людей друг от друга. Узнавание других ситуаций и объектов, например, может быть при этом не нарушено. Дополнительные сведения, указывающие на специализацию правого полушария, были получены при наблюдении за больными, страдающими тяжелыми нарушениями речи, у которых, однако, часто сохраняется способность к пению. Кроме того, в клинических сообщениях содержались данные о том, что повреждение правой половины мозга может привести к утрате музыкальных способностей, не затронув речевых. Это расстройство, называемое амузией, чаще всего отмечалось у профессиональных музыкантов, перенесших инсульт или другие повреждения мозга.

После того как нейрохирурги осуществили серию операций с комиссуротомией и были выполнены психологические исследования на этих больных, стало ясно, что правое полушарие обладает собственными высшими гностическими функциями.

Существует представление, что межполушарная асимметрия в решающей мере зависит от функционального уровня переработки информации. В этом случае решающее значение придается не характеру стимула, а особенностям гностической задачи, стоящей перед наблюдателем. Принято считать, что правое полушарие специализировано в переработке информации на образном функциональном уровне, левое — на категориальном. Применение такого подхода позволяет снять ряд трудноразрешимых противоречий. Так, преимущество левого полушария, обнаруженное при чтении нотных и пальцевых знаков, объясняется тем, что эти процессы протекают на категориальном уровне переработки информации. Сравнение слов без их лингвистического анализа успешнее осуществляется при их адресации правой гемисфере, поскольку для решения этих задач достаточна переработка информации на образном функциональном уровне.

Межполушарная асимметрия зависит от функционального уровня переработки информации: левое полушарие обладает способностью к переработке информации как на семантическом, так и на перцептивном функциональных уровнях, возможности правого полушария ограничиваются перцептивным уровнем.

В случаях латерального предъявления информации можно вы\* делить три способа межполушарных взаимодействий, проявляющихся в процессах зрительного опознания.

1. Параллельная деятельность. Каждое полушарие перерабатывает информацию с использованием присущих ему механизмов.

2. Избирательная деятельность. Информация перерабатывается в «компетентном» полушарии.

3. Совместная деятельность. Оба полушария участвуют в переработке информации, последовательно играя ведущую роль на тех или иных этапах этого процесса.

Основным фактором, определяющим участие того или иного полушария в процессах узнавания неполных изображений, является то, каких элементов лишено изображение, а именно какова степень значимости отсутствующих в изображении элементов. В случае, если детали изображения удалялись без учета степени их значимости, опознание в большей мере было затруднено у больных с поражениями структур правого полушария. Это дает основание считать правое полушарие ведущим в опознании таких изображений. Если же из изображения удалялся относительно небольшой, но высокозначимый участок, то опознание нарушалось в первую очередь при поражении структур левого полушария, что свидетельствует о преимущественном участии левой гемисферы в опознании подобных изображений.

В правом полушарии осуществляется более полная оценка зрительных стимулов, тогда как в левом оцениваются наиболее существенные, значимые их признаки.

Когда значительное число деталей изображения, подлежащего опознанию, удалено, вероятность того, что наиболее информативные, значимые его участки не подвергнутся искажению или удалению, невелика, а потому левополушарная стратегия опознания значительно ограничена. В таких случаях более адекватной является стратегия, свойственная правому полушарию, основанная на использовании всей содержащейся в изображении информации.

Трудности в реализации левополушарной стратегии в этих условиях усугубляются еще и тем обстоятельством, что левое полушарие обладает недостаточными «способностями» к точной оценке отдельных элементов изображения. Об этом свидетельствуют также исследования, согласно которым оценка длины и ориентации линий, кривизны дуг, величины углов нарушается прежде всего при поражении правого полушария.

Иная картина отмечается в случаях, когда большая часть изображения удалена, но сохранен наиболее значимый, информативный его участок. В подобных ситуациях более адекватным является способ опознания, основанный на анализе наиболее значимых фрагментов изображения — стратегия, используемая левым полушарием.

В процессе узнавания неполных изображений участвуют структуры как правого, так и левого полушария, причем степень участия каждого из них зависит от особенностей предъявляемых изображений, и, в первую очередь, от того, содержит ли изображение наиболее

значимые информативные элементы. При наличии этих элементов преобладающая роль принадлежит левому полушарию; при их удалении преимущественную роль в процессе опознания играет правое полушарие.

#### 4.2.6. Координация движений

Термин «координация» происходит от латинского *coordinatio* — взаимоупорядочение. Под координацией движений понимают процессы согласования активности мышц тела, направленные на успешное выполнение двигательной задачи.

Для центральной нервной системы объектом управления является опорно-двигательный аппарат. Своеобразие скелетно-мышечной системы заключается в том, что она состоит из большого числа звеньев, подвижно соединенных в суставах, допускающих поворот одного звена относительно другого. Суставы могут позволять звеньям поворачиваться относительно одной, двух или трех осей, т. е. обладать одной, двумя или тремя степенями свободы. Чтобы в трехмерном пространстве достичь любой заданной точки (в пределах длины конечности), достаточно иметь двухзвенную конечность с двумя степенями свободы в проксимальном суставе («плече») и одной степенью свободы в дистальном («локтевом»). На самом деле конечности имеют большее число звеньев и степеней свободы. Поэтому, если бы мы захотели решить геометрическую задачу о том, как должны изменяться углы в суставах, для того чтобы рабочая точка конечности переместилась из одного заданного положения в пространстве в другое, мы обнаружили бы, что эта задача имеет бесконечное множество решений. Чтобы кинематическая цепь совершала нужное движение, необходимо исключить те степени свободы, которые для данного движения являются избыточными. Этого можно достичь двумя способами: 1) можно зафиксировать избыточные степени свободы путем одновременной активации антагонистических групп мышц (коактивация); 2) можно связать движения в разных суставах определенными соотношениями, уменьшив таким образом число независимых переменных, с которыми должна «иметь дело» центральная нервная система. Такие устойчивые сочетания одновременных движений в нескольких суставах, направленных на достижение единой цели, получили название *синергии*.

Весьма своеобразны и «двигатели», используемые в живом организме. Скелетные мышцы представляют собой эластомеры с нелинейной зависимостью развиваемой силы от частоты активации. При этом развитие силы автоматически сопровождается изменениями упругости и вязкости мышцы. Кроме того, как известно, напряжение мышцы зависит от ее длины (угла в суставе) и скорости удлинения или укорочения. Сложность управления движениями в суставах при помощи мышц усугубляется еще и тем, что на каждую степень свободы, как правило, приходится больше одной пары мышц. При этом многие мышцы являются двухсуставными, т. е. действуют не на один, а на два сустава. Поэтому, например, сгибание пальцев

руки невозможно без одновременной активации разгибателей кисти препятствующих действию сгибателей пальцев в лучезапястном членении.

Формы участия мышц в осуществлении двигательных актов весьма многообразны. Анатомическая классификация мышц (например, сгибатели и разгибатели, синергисты и антагонисты) не всегда отвечает их функциональной роли в движениях. Так, некоторые двухсуставные мышцы в одном суставе осуществляют сгибание, а 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 координации, в каждом конкретном двигательном акте целесообразно выделить основную мышцу (основной двигатель), вспомогательные мышцы (синергисты), антагонисты и стабилизаторы (мышцы, фиксирующие, не участвующие в движении суставы). Роль мышц не ограничивается генерацией силы, антагонисты и стабилизаторы часто функционируют в режиме растяжения под нагрузкой. Этот режим используется для плавного торможения движений, амортизации толчков.

На конечный результат движения влияют не только силы, развиваемые мышцами, но и силы немышечного происхождения. К ним относятся силы инерции, создаваемые массами звеньев тела, вовлекаемых в движение, а также силы реакции, возникающие в кинематических цепях при смещении любого из звеньев. Движение смещает различные звенья тела друг относительно друга и меняет конфигурацию тела, а следовательно, по ходу движения изменяются моменты упомянутых сил. Вследствие изменения суставных углов меняются и моменты мышечных сил. На ход движения влияет и масса звеньев тела; моменты сил тоже изменяются в процессе движения из-за изменения ориентации звеньев относительно вектора силы тяжести. В практической деятельности человек вступает во взаимодействие с предметами внешнего мира — различными инструментами, перемещаемыми грузами и т. д., и ему приходится преодолевать силы тяжести, упругости, трения, инерции, возникающие в процессе этого взаимодействия. Немышечные силы вмешиваются в процесс движения и делают необходимым непрерывное согласование с ними деятельности мышечного аппарата. Необходимо также нейтрализовывать действие непредвиденных помех движению, которые могут возникать во внешней среде, и оперативно исправлять допущенные в ходе реализации движения ошибки.

В связи с перечисленными особенностями скелетно-мышечной системы и условиями ее взаимодействия с внешним миром, управление движениями оказывается немыслимым без решения задачи согласования активности большого числа мышц.

Характер этого согласования зависит от двигательной задачи. Так, если нужно взять стакан с водой, то для формирования такого движения центральная нервная система должна располагать информацией о положении стакана относительно тела и о исходном положении руки. Однако, поскольку мы хотим, чтобы это движение

1	2
3	4

**Рис. 4.17. Реализация программы письма разными группами мышц (по Н. Л. Бернштейну).**

1 — нормальная скоропись пальцами правой руки; 2 — карандаш удерживается зубами; 3 — карандаш прикреплен к носку ботинка правой ноги; 4 — карандаш удерживается пальцами левой кисти. Отметка масштаба внизу каждого факсимиле — 5 см.

было успешным, кисть заранее раскрылась на величину, соответствующую размеру стакана, чтобы сгибатели пальцев сжимали стакан с силой, достаточной для предотвращения проскальзывания, чтобы приложенная сила была достаточной для плавного подъема, но не вызывала резкого отрыва, чтобы ориентация стакана в кисти после захвата все время была вертикальной, т. е. чтобы реализация движения соответствовала двигательной задаче, то необходимы не только данные о пространственных соотношениях, но и разные сведения о свойствах объекта манипулирования. Многие из этих сведений не могут быть получены в ходе самого движения посредством обратных связей, а должны быть заложены в программу предстоящего движения на этапе его планирования. Предполагают, что двигательная память содержит обобщенные классы двигательных программ, из числа которых в соответствии с двигательной задачей выбирается нужная. Эта программа модифицируется применительно к конкретной ситуации: однотипные движения могут выполняться быстрее или медленнее, с большей или меньшей амплитудой. Одна и та же программа может быть реализована разными наборами мышц. В качестве примера на рис. 4.17 приведены образцы почерка при написании слова «координация» правой и левой рукой, а также карандашом, зажатым в зубах, или прикрепленным к носку ботинка. Размышление над этим примером приводит нас к важному выводу о том, что уровень планирования движения и уровень его исполнения не совпадают, иначе говоря, система управления движениями является многоуровневой. Действительно, произвольное простран-

венно ориентированное движение планируется в терминах трехмерного евклидового пространства: вверх—вниз, вперед—назад, вправо—влево. Для выполнения этого плана необходимо перевести планируемые линейные перемещения в соответствующие угловые переменные (изменения суставных углов), определить, какие мышечные моменты необходимы для этих угловых перемещений, и, наконец, сформировать двигательные команды, которые вызовут активацию мышц, дающую необходимые значения моментов.

В планировании, преобразовании и исполнении двигательной программы участвуют различные структуры нервной системы, организованные по иерархическому принципу. Двигательная программа может быть реализована различными способами. В простейшем случае центральная нервная система посылает заранее сформированную последовательность команд к мышцам, не подвергающуюся во время реализации никакой коррекции. В этом случае говорят о *разомкнутой системе управления*. Такой способ управления используется при осуществлении быстрых, так называемых баллистических движений. Чаще всего ход осуществления движения сравнивается с его планом на основе сигналов, поступающих от многочисленных рецепторов, и в реализуемую программу вносятся необходимые коррекции — это *замкнутая система управления с обратными связями*. Однако и такое управление имеет свои недостатки. Вследствие относительно малой скорости проведения сигналов, значительных задержек в центральном звене обратной связи и времени, необходимых для развития усилия мышц после прихода активирующей посылки, коррекция движения по сигналу обратной связи может запаздывать. Поэтому во многих случаях целесообразно реагировать не на отклонение от плана движения, а на само внешнее возмущение еще до того, как оно успело вызвать это отклонение. Такое управление называют *управлением по возмущению*.

В осуществлении координации движений участвуют все отделы центральной нервной системы — от спинного мозга до коры большого мозга. У человека двигательные функции достигли наивысшей сложности в результате перехода к прямохождению и прямохождению (что осложнило задачу поддержания равновесия), специализации передних конечностей для совершения тонких движений, использования двигательного аппарата для коммуникации (речь, письмо). В управление движениями человека включены высшие формы деятельности мозга, связанные с сознанием, что дало основание называть соответствующие движения произвольными.

На спинальном уровне протекают лишь простейшие координации, тем не менее спинной мозг может осуществлять довольно обширные функции, вплоть до «спинального шагания» у животных (Ч. Шеррингтон). Нервные механизмы ствола мозга существенно обогащают двигательный репертуар, обеспечивая координацию правильной установки тела в пространстве за счет шейных и лабиринтных рефлексов (Р. Магнус) и нормального распределения мышечного тонуса. Важная роль в координации движений принадлежит мозжечку. Такие качества движения, как плавность, точность, необходимая

сила, реализуются с участием мозжечка путем регуляции временных, скоростных и пространственных характеристик движения. Животные с удаленными полушариями, но с сохранным стволом мозга по координации движений почти не отличаются от интактных. Полушария мозга (кора и базальные ядра) обеспечивают наиболее тонкие координации движений: двигательные реакции, приобретенные в индивидуальной жизни. Осуществление этих реакций базируется на работе рефлекторного аппарата ствола мозга и спинного мозга, функционирование которых многократно обогащается деятельностью высших отделов центральной нервной системы.

Механизмы координации движений, роль тех или иных отделов ЦНС в управлении движениями изучаются чаще в опытах на животных, однако объектом исследования естественных движений является преимущественно человек, что обусловлено 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. Многообразие методических приемов, используемых при изучении координации движений человека, можно разделить на две группы. Одна группа методов ориентирована на получение сведений о процессах, лежащих в основе координации движений, путем регистрации внешних двигательных проявлений. Другие методы связаны с непосредственной регистрацией управляющих сигналов, поступающих к мышцам в процессе двигательной активности (электромиография), с регистрацией афферентных сигналов (микронейрография), изменений ЭЭГ, предшествующих началу движения.

Для регистрации механических параметров движения — траекторий, скорости, ускорения, развиваемой силы (механограмм) используют технику превращения неэлектрических величин в электрические с помощью различных датчиков. 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 на основе потенциометров — регистрировать изменения суставных углов при движении. Дифференцирование сигналов с помощью электронных дифференциаторов или ЭВМ позволяет одновременно с записью перемещения получать запись скорости и ускорения.

При анализе механических параметров движения может быть использован принцип циклографии — регистрации последовательных моментов движения путем фотосъемки движущегося человека через равные промежутки времени на неподвижную пластинку. Если на суставах или точках, соответствующих положению центров тяжести звеньев тела, укреплены светящиеся лампочки, то по такой

записи — циклограмме, можно восстановить траекторию движения; В настоящее время чаще используются специализированные компьютерные системы регистрации движения с непосредственным вводом в ЭВМ изображений с двух телекамер, образующих стереопару. Решая обратную задачу механики по записям кинематических параметров (если известно распределение масс), можно рассчитать возникающие при движении силы, моменты в суставах, работу и мощность.

Движения глаз можно регистрировать электрически (электроокулография), с помощью контактных линз (внутри них располагается виток проволоки, в котором наводится напряжение при повороте витка в магнитном поле) и другими методами.

Анализ работы мышц при совершении двигательного акта осуществляется с помощью электромиографии. При электромиографическом исследовании движений обычно используют накожные электроды, укрепляемые над исследуемой мышцей. Многоканальный электромиограф дает возможность одновременно записывать электромиограммы нескольких мышц. Амплитуда электромиографического сигнала возрастает с увеличением развиваемой мышцей силы, поэтому электромиограммы в сопоставлении с регистрируемыми синхронно механограммами позволяют судить о силе сокращения мышц и о распределении их активности в последовательных фазах двигательного акта.

Набор средств изучения нейронных механизмов управления движениями на человеке включает регистрацию сухожильных рефлексов и рефлекса Гофмана (Н-рефлекс), дающих оценку уровня возбудимости двигательных нейронов спинного мозга в разные фазы движения. Позже стала возможной регистрация через кожу головы электрических потенциалов различных областей головного мозга, сопутствующих или предшествующих движению (потенциалы готовности). В последние годы разработаны методы неповреждающей стимуляции отдельных областей коры мозга человека с помощью чрезвычайно кратковременных импульсов высокого напряжения (электрическая стимуляция) или кратковременных и очень сильных магнитных полей, создаваемых индуктивными катушками, укрепленными над разными областями головы и индуцирующими электрические поля, достаточные для стимуляции мозговых структур (магнитная стимуляция).

Физиология движений изучает роль сигналов от различных рецепторов в планировании и осуществлении движений и поддержании позы. Среди них есть как простейшие — закрывание глаз, так и более сложные — использование призматических очков, смещающих или переворачивающих изображения окружающего мира, специальных систем, позволяющих вызвать у человека иллюзию движения зрительного окружения. Значение вестибулярного аппарата можно изучать в условиях его гальванической или калорической стимуляции, а также при искусственном изменении величины и направления вектора силы тяжести — на центрифуге, в условиях кратковременной или длительной невесомости. Посту-

пающие от мышцы проприоцептивные сигналы можно менять, прикладывая к ее сухожилию вибрацию, вызывающую активацию рецепторов мышечных веретен.

С помощью описанных методов изучены такие сложные естественные двигательные акты, как ходьба, бег, рабочие и спортивные движения. Многие из этих методов используются в клинике при исследованиях нарушений двигательной функции вследствие поражения нервной системы или опорно-двигательного аппарата.

Ходьба и бег. Ходьба является наиболее распространенной формой локомоции человека (локомоция — активное перемещение в пространстве на расстояния, значительно превышающие размеры тела). Она относится к циклическим двигательным актам, при которых последовательные фазы движения периодически повторяются.

Для удобства изучения и описания цикл ходьбы подразделяют на фазы: для каждой ноги выделяют фазу опоры, в течение которой нога контактирует с опорой, и фазу переноса, когда нога находится в воздухе. Фазы опоры двух ног частично перекрываются по времени, образуя двухопорный период. Центр масс тела человека при ходьбе совершает сложные пространственные движения. Амплитуда этих движений составляет около 5 см в направлении вверх—вниз и 2—4 см в боковом направлении. Наиболее низкое положение центра масс соответствует двухопорному периоду, а наиболее высокое — середине одноопорного периода. Давление на опору во время ходьбы непостоянно. Оно превышает вес тела во время динамических толчков и меньше веса тела в середине одноопорного периода. Ходьба здорового человека характеризуется симметрией движений левой и правой сторон. Фаза опоры начинается с момента соприкосновения пятки с опорой, нога при этом полностью разогнута. Перенос нагрузки на эту ногу сопровождается подошвенным сгибанием стопы и подгибанием в коленном суставе. За счет этих угловых движений в начале фазы опоры происходит «присваивание» стопы к опоре. В записи опорных реакций в это время отмечают первый максимум — передний динамический толчок. Задний динамический толчок соответствует отталкиванию задней ноги от опоры и осуществляется главным образом мышцами голеностопного сустава и в меньшей степени коленного и тазобедренного суставов. В осуществлении ходьбы участвуют также мышцы спины (рис. 4.18). Наибольшая активность мышц наблюдается в фазу опоры. При этом за счет одновременной активности сгибателей и разгибателей нога становится опорной, способной нести вес тела.

Сопоставление изменений межзвенных узлов в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах с распределением по времени активности мышц приводит к выводу, что движение ноги в фазу переноса в значительной степени осуществляется за счет сил инерции подобно двухзвенному маятнику.

Анализ работы мышц при ходьбе показывает, что в разные фазы шага они сокращаются в разных режимах — концентрическом, т. е. с укорочением (мышцы, осуществляющие подошвенное сгибание стопы в опорном периоде), эксцентрическом, т. е. с удлинением

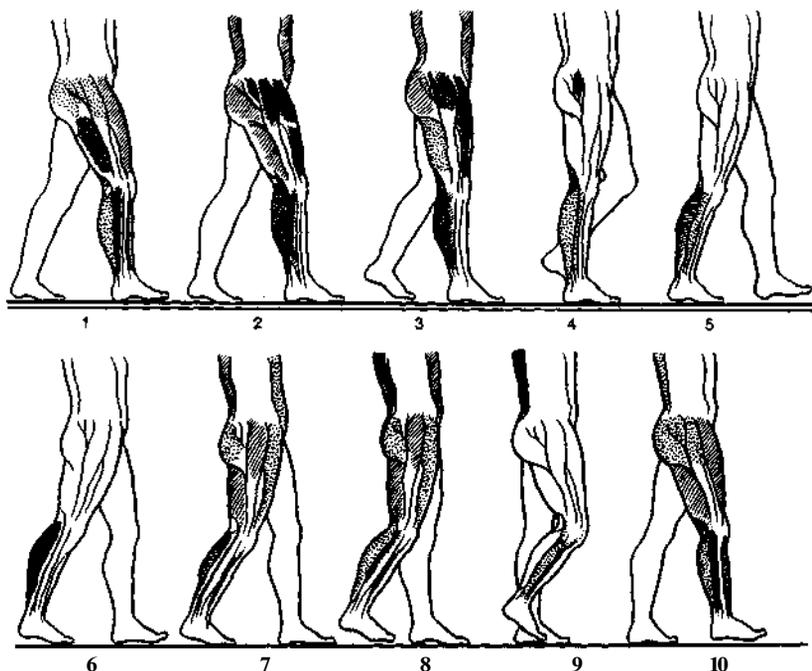


Рис. 4.18. Последовательные положения ног при ходьбе. Показано участие различных мышц в осуществлении движений конечностей.

1, 2 — двухопорный период первого шага; 6, 7 — двухопорный период второго шага; 3—5 и 8—10 — одноопорные периоды. Интенсивность штриховки мышц соответствует силе их сокращений.

(передняя большеберцовая мышца во время «присваивания» стопы обеспечивает плавность ее опускания на опору), изометрическом, т. е. без изменения длины (мышцы тазобедренного сустава во время переката через пятку).

Повторяемость параметров движений в последовательных циклах при ходьбе не абсолютная: движения обладают некоторой вариативностью. Наименьшая вариативность у кинематической картины ходьбы, наибольшая — в работе мышц, проявляющаяся в изменениях электромиограмм от цикла к циклу. Это отражает корректирующую деятельность ЦНС, которая при каждом шаге вносит в стандартную 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 опускается на эту опору. 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 разные целенаправленные движе-

ния, 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 оказаться в определенном месте пространства. Благодаря большому числу 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, и в то же время ставит ЦНС перед сложной задачей выбора одного варианта из многих.

Электромиографические исследования ряда рабочих движений показали сложную картину работы мышц, однако в этой картине часто можно выделить устойчивые сочетания активности некоторых мышц, используемые в различных движениях. Это синергии, основанные на врожденных или выработанных в процессе опыта связях, которые, являясь устойчивыми компонентами движений, упрощают управление сложными двигательными актами и помогают преодолеть избыточность числа мышц и количества степеней свободы.

При совершении одного и того же, даже простого, движения организация мышечной деятельности в сильной степени зависит от вмешательства немускельных 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 (рис. 4.19), когда основная внешняя сила — трение, совершается путем непрерывной активности мышцы на протяжении всего разгибания. Если первое из этих двух движений является в основном предпрограммированным, то во втором велика роль обратных связей.

Поза. У млекопитающих животных и человека поддержание позы обеспечивается теми же фазическими мышцами, что и движения, специализированные тонические мышцы отсутствуют. Отличие заключается в том, что при «позной» деятельности сила сокращения мышц обычно невелика, режим близок к изометрическому, длительность сокращения значительна. В «позный», или поструральный, режим работы мышц вовлекаются преимущественно низкопороговые, медленные, устойчивые к утомлению двигательные единицы.

Одна из основных задач «позной» деятельности мышц — удержание нужного положения 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

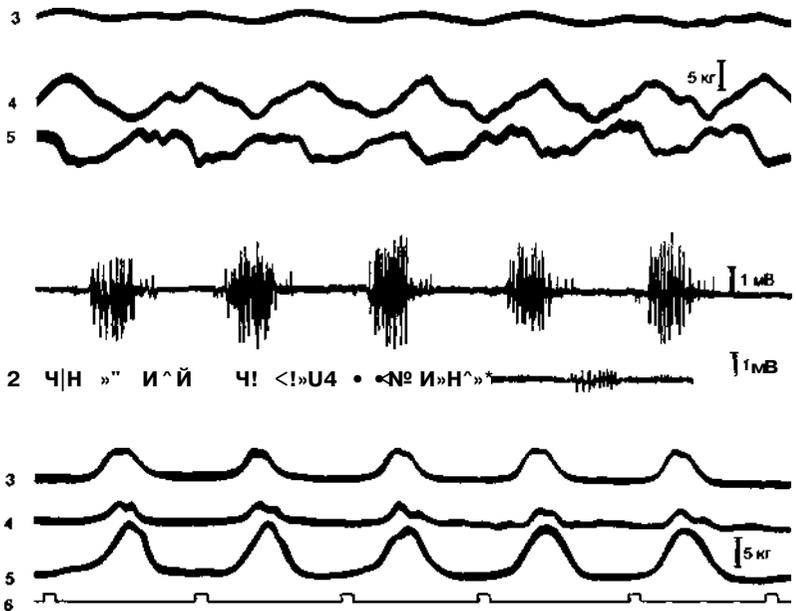


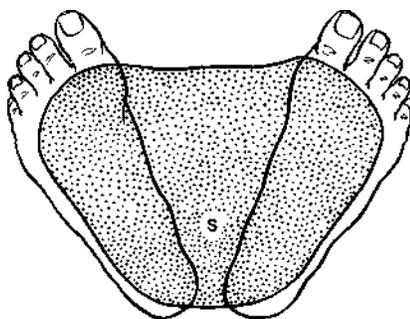
Рис. 4.19. Электромиограммы и механограммы, регистрируемые при опилковке. А — до обучения; Б — после двухнедельного обучения; 1 — электромиограмма трехглавой мышцы плеча; 2 — электромиограмма двуглавой мышцы плеча; 3 — 5 — регистрация усилий, прилагаемых к напильнику, вниз, в сторону и вперед; 6 — калибровка времени, равная 1 с.

в осуществляемом 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 опорного контура, т. е. площади, занимаемой на плоскости опоры стопами (рис. 4.20). Вертикаль, опущенная из общего центра тяжести тела, при стоянии проходит несколько впереди оси голеностопных и коленных суставов и несколько позади оси тазобедренных. 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. Развиваемая этими мышцами сила

**Рис. 4.20.** Площадь опоры тела в удобной стойке.

S — точка, соответствующая проекции общего центра тяжести тела.



невелика. Максимальное напряжение при стоянии развивают мышцы голеностопного сустава, меньшее — мышцы коленного и тазобедренного суставов. У большинства мышц активность поддерживается на более или менее постоянном уровне. Другие, например передняя большеберцовая мышца, активируются периодически. Последнее обусловлено небольшими колебаниями центра тяжести тела, постоянно происходящими при стоянии как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях. Эти колебания могут быть зарегистрированы специальным прибором — стабилографом, работающим с помощью тензодатчиков (рис. 4.21). Мышцы голени противодействуют отклонениям тела, возвращая его в вертикальное положение. Таким образом, поддержание позы — это активный процесс, осуществляющийся, как и движение, с участием обратных связей от рецепторов. В поддержании вертикальной позы участвуют зрение и вестибулярный аппарат. Важную роль играет проприорецепция.

Поза стояния у человека энергетически относительно экономна, так как моменты силы тяжести невелики вследствие близости проекции тяжести тела к осям основных суставов ног. Менее экономно стояние у многих животных, например у кошки и собаки, которые стоят на полусогнутых конечностях.

Поддержание равновесия при стоянии — только частный случай «позной» активности. Механизмы поддержания равновесия используются также при локомоции и повседневной двигательной деятельности. Например, быстрое движение руки может вызывать нарушение равновесия. Обычно этого не происходит, потому что произвольному движению предшествуют такие изменения в системе регуляции позы, которые заранее изменяют распределение «позной» активности мышц и тем самым обеспечивают нейтрализацию по-

110 мм



**Рис. 4.21.** Записи колебаний тела человека в сагиттальной (А) и фронтальной (Б) плоскостях при стоянии (стабилограммы). Отметка времени — 5 с.

следствий движения — так называемые позные компоненты произвольного движения. Эта упреждающая «позная» активность осуществляется автоматически с очень короткими центральными задержками. Роль упреждающей активности в стабилизации положения звеньев тела можно проиллюстрировать простым примером: студент удерживает на ладони вытянутой руки учебник физиологии. Если его товарищ внезапно снимет эту книгу с ладони, то рука резко подпрыгнет вверх, если же студент сам снимет книгу свободной рукой, то ладонь останется на прежнем уровне.

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 (упругостью), определяющим их сопротивление давлению и растяжению. Тургор 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 активируется нервной системой, в частности, для поддержания позы («позный тонус»). Полное расслабление мышцы, когда электромиографическим методом не регистрируется никаких потенциалов действия, достигается только 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, определяется рефлексом на растяжение. При исследовании на человеке он выявляется по сопротивлению растяжения мышцы в случае пассивного поворота звена конечности в суставе. 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 при пассивном движении наблюдается только в процессе самого растяжения и притом в случае достаточно большой скорости растяжения. Тонический компонент рефлекса на растяжение, т. е. активность в растянутой мышце, обычно отсутствует, о чем можно судить по отсутствию электромиографического сигнала.

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.

Обилие степеней свободы в опорно-двигательном аппарате, влияние на результат движения сил тяжести и инерции осложняют выполнение любой двигательной задачи. На первых порах обучения нервная система 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 повторных дополнительных коррекций.

На электромиограммах видно, что мышцы-антагонисты даже тех суставов, в которых совершаются движения, активируются одновременно, при этом 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 двигательной программы. Излишние мышечные напряжения при этом устраняются, движение становится более устойчивым к внешним возмущениям. 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 повышению экономичности мышечной деятельности, а движения делаются более плавными, точными и непринужденными (см. рис. 4.19).

Важную роль в обучении движениям играет рецепция, особенно проприорецепция. В процессе двигательного 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 локализованным 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 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.

Нарушения координации движений. Поскольку в управлении движениями принимают участие многие отделы ЦНС, нарушения координации движений могут быть использованы в целях диагностики. Они проявляются нарушениями устойчивости при стоянии и ходьбе, асимметрией движений правой и левой стороны, нарушениями точности движений, снижением силы и уменьшением скорости. Регистрация пространственных и временных характеристик движений с их количественным представлением дает возможность оце-

нить степень двигательных расстройств при различных заболеваниях, ход восстановления двигательных функций, предложить эффективные методы двигательной реабилитации.

#### 4.3. ФИЗИОЛОГИЯ АВТОНОМНОЙ (ВЕГЕТАТИВНОЙ) НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Согласно Международной анатомической номенклатуре, термин «автономная нервная система» заменил все ранее существовавшие — «растительная», «висцеральная», «непроизвольная», «вегетативная». Анатомически автономная нервная система представлена ядерными образованиями, лежащими в головном и спинном мозге, нервными ганглиями и нервными сплетениями, иннервирующими гладкую мускулатуру всех органов, сердце и железы. Главная функция автономной нервной системы состоит в поддержании постоянства внутренней среды, или гомеостаза, при различных воздействиях на организм. Наряду с этим автономная нервная система регулирует также деятельность и других органов, которые не участвуют непосредственно в поддержании гомеостаза (внутриглазные мышцы, половые органы). Выделяя регуляцию автономной нервной системой висцеральных функций, следует заметить, что в целостных реакциях организма сенсорные, моторные, соматические и висцеральные компоненты между собой тесно связаны. Специальными исследованиями К. М. Быкова, В. Н. Черниговского и др. показана также возможность условнорефлекторной регуляции висцеральных процессов. Это означает, что высшие отделы головного мозга могут регулировать работу иннервированных автономной нервной системой органов, а также координировать их деятельность в соответствии с текущими потребностями организма.

##### 4.3.1. Функциональная структура автономной нервной системы

На основании структурно-функциональных свойств автономную нервную систему принято делить на симпатическую, парасимпатическую и метасимпатическую части. Из них первые две имеют центральные структуры и периферический нервный аппарат, метасимпатическая же часть целиком лежит на периферии в стенках внутренних органов.

*Дуга автономного рефлекса* (рис. 4.22), как и соматическая рефлекторная дуга, состоит из трех звеньев: чувствительного (афферентного, сенсорного), ассоциативного (вставочного) и эффекторного. В зависимости от уровня замыкания, т. е. расположения ассоциативного звена, различают местные, или ганглионарные, спинальные, бульварные и т. д. рефлекторные дуги. Рефлексы, возникающие при раздражении чувствительных волокон, идущих в составе симпатических и парасимпатических нервов, вовлекают в деятельность не только автономную, но и соматическую нервную систему. Чувствительные волокна этой единой (автономной и соматической) афферентной системы являются отростками биполярных

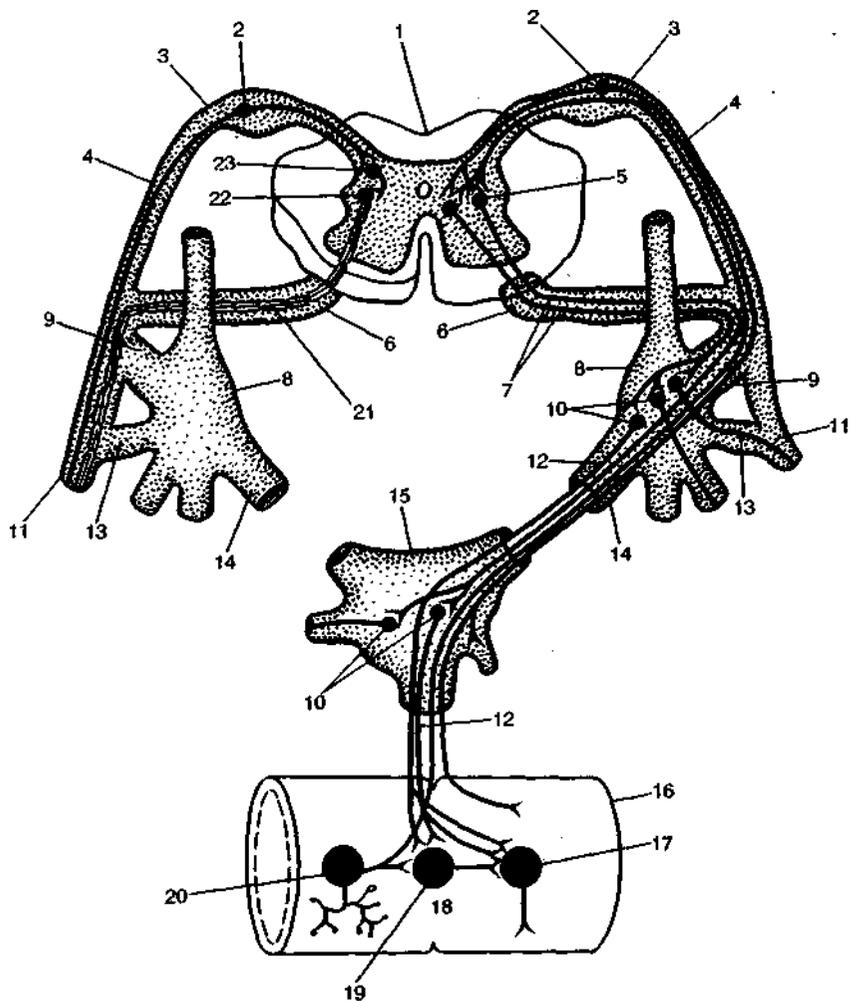


Рис. 4.22. Принципиальная схема дуги автономного (справа) и соматического (слева) рефлексов (по А. Д. Ноздрачеву).

1 — спинной мозг; 2 — тело чувствительного нейрона; 3 — спинальный ганглий; 4 — задний корешок; 5 — вставочный (преганглионарный) нейрон дуги автономного рефлекса; 6 — передний корешок; 7 — преганглионарное волокно; 8 — околопозвоночный узел; 9 — белая соединительная ветвь; 10 — двигательный (постганглионарный) нейрон дуги автономного рефлекса; 11 — соматический нерв; 12 — постганглионарное волокно; 13 — серая соединительная ветвь; 14 — висцеральная ветвь; 15 — предпозвоночный узел (брыжеечного и чревного, или солнечного, сплетения); 16 — кишка; 17 — эффекторный нейрон функционального модуля метасимпатической нервной системы; 18 — функциональный модуль метасимпатической нервной системы; 19 — интернейрон функционального модуля; 20 — чувствительный нейрон функционального модуля; 21 — двигательное соматическое волокно; 22 — двигательный нейрон соматической рефлекторной дуги; 23 — вставочный нейрон соматической рефлекторной дуги.

клеток, лежащих в спинномозговых узлах или их аналогах, таких как яремный, тройничный (гассеров) узлы и др. Такое понимание справедливо для сегментарных и рефлекторных дуг более высокого порядка и не относится к местным периферическим дугам автономного рефлекса.

Наряду с общим для обеих (автономной и соматической) системы звеном существует и *собственный афферентный путь автономно*, нервной системы, называемый *особым*, или *висцеральным*. Он создает основу для путей местных рефлексов, осуществляемых независимо, без участия ЦНС. По локализации клеточных тел чувствительных нейронов, по ходу и длине отростков их разделяют на три группы. В первую группу объединены клетки, тела которых локализованы в узлах солнечного и нижнего брыжеечного сплетений. Один из их длинных отростков направляется на периферию, другой в сторону спинного мозга. Клетки второй группы характеризуются тем, что их длинный отросток идет к рабочему органу, короткие распределяются в самом ганглии и синаптически контактируют с вставочным или эффекторным нейронами. Висцеральные чувствительные клетки третьей группы отличаются тем, что их тела и короткие отростки располагаются в интрамуральных узлах, длинные же отростки в составе соответствующих нервов достигают симпатических узлов, где и происходит переключение на ассоциативный и моторный (эфферентный) нейрон.

Висцеральная чувствительность обусловлена активностью пяти отдельных типов интероцепторов: механо-, хемо-, термо-, осмо- и ноцицепторов, называемых специфическими. Из них наиболее распространенными являются механорецепторы.

Среди механорецепторов внутренних органов известны рецепторы двух типов: быстро- и медленноадаптирующиеся. *Быстроадаптирующиеся механорецепторы* характеризуются высоким порогом возбуждения и встречаются в основном в слизистой оболочке и серозном слое висцеральных органов и связаны преимущественно с миелиновыми волокнами. Характерной чертой быстроадаптирующихся рецепторов являются исключительная чувствительность к динамической фазе движения и сокращения. Для *медленноадаптирующихся механорецепторов*, наоборот, характерна генерация сигналов в течение длительного периода раздражения или после его окончания. Эти рецепторы имеются во всех внутренних органах и характеризуются низким порогом возбуждения. Такая особенность позволяет им быть спонтанно-активными и направлять в нервные центры разнообразную информацию о сокращении, расслаблении, растяжении, смещении висцеральных органов. Медленноадаптирующиеся рецепторы связаны с тонкими миелинизированными и безмиелиновыми нервными волокнами.

Хеморецепторы активируются при изменении химического состава ткани, например напряжения  $CO_2$  и  $O_2$  в крови. В органах пищеварения выделены специальные кислото- и щелочечувствительные рецепторы, чувствительные к действию только аминокислот или аминокислот и глюкозы.

*Тепловые и холодные* терморцепторы также обнаружены по преимуществу в пищеварительном тракте. Осморцепторы, ионорцепторы (например, натриевые) висцеральных органов обнаружены в печени. Частота их разрядов находится в прямой зависимости от осмотического давления жидкости. Существование специфических ноцицепторов пока еще окончательно не установлено, хотя их роль и отводится некоторым свободным нервным окончаниям. Болевые ощущения возникают при чрезмерной стимуляции любого типа — растяжении, сокращении, действии химических стимулов.

Помимо специфических, имеются и рецепторы, воспринимающие раздражение любой модальности, будь то механическое, химическое, термическое, осмотическое. Местом локализации таких полимодальных интероцепторов является, например, слизистая оболочка пищеварительного тракта.

Все рассмотренные виды висцеральной чувствительности передаются в центры по волокнам трех основных нервных путей: блуждающего, чревных (большого, малого, поясничных) и тазового (рис. 4.23). Из них самым мощным коллектором висцеральной чувствительности является блуждающий нерв. Соотношение в нем афферентных и эфферентных волокон составляет 9:1, в то время как в чревном и тазовом нервах 3:1 и 1:1 соответственно.

Помимо местных сетей, афферентные сигналы могут запускать центральные нейронные механизмы ряда систем: сегментарную, межсегментарную, проприоспинальную, надсегментарную. Несмотря на такую сложность многоступенчатой организации, основа механизма взаимодействия на всех ступенях остается одной и той же: это синаптическая конвергенция к центральным клеткам сигналов различной природы (висцеральной и соматической) и разной модальности, оценка их аппаратом суммации постсинаптических потенциалов и на основании оценки результатов — генерация нового сигнала. Различия между механизмами, включающимися на разных уровнях, непринципиальны и заключаются в количественных особенностях конвергенции. Эти механизмы вовлекаются в разной степени в зависимости от интенсивности воздействия и включаются в разных соотношениях.

Для запуска менее сложных сегментарных механизмов оказывается достаточной и менее сложная суммация постсинаптических процессов. Эти механизмы срабатывают при возбуждении небольшого числа афферентов. Включение более сложных систем требует значительной суммации процессов, а стало быть, более интенсивного притока афферентации. Следовательно, для запуска различных нейронных систем основой является мощность поступающего афферентного потока.

Импульсы, интегрированные в общей системе вставочных нейронов, способны вызвать их активность и, как следствие, появление вегетативных, например дыхательных или сердечно-сосудистых, эффектов. Импульсы могут также активировать клетки высших отделов центральной нервной системы, вызывая появление поведенческих реакций и субъективных ощущений.

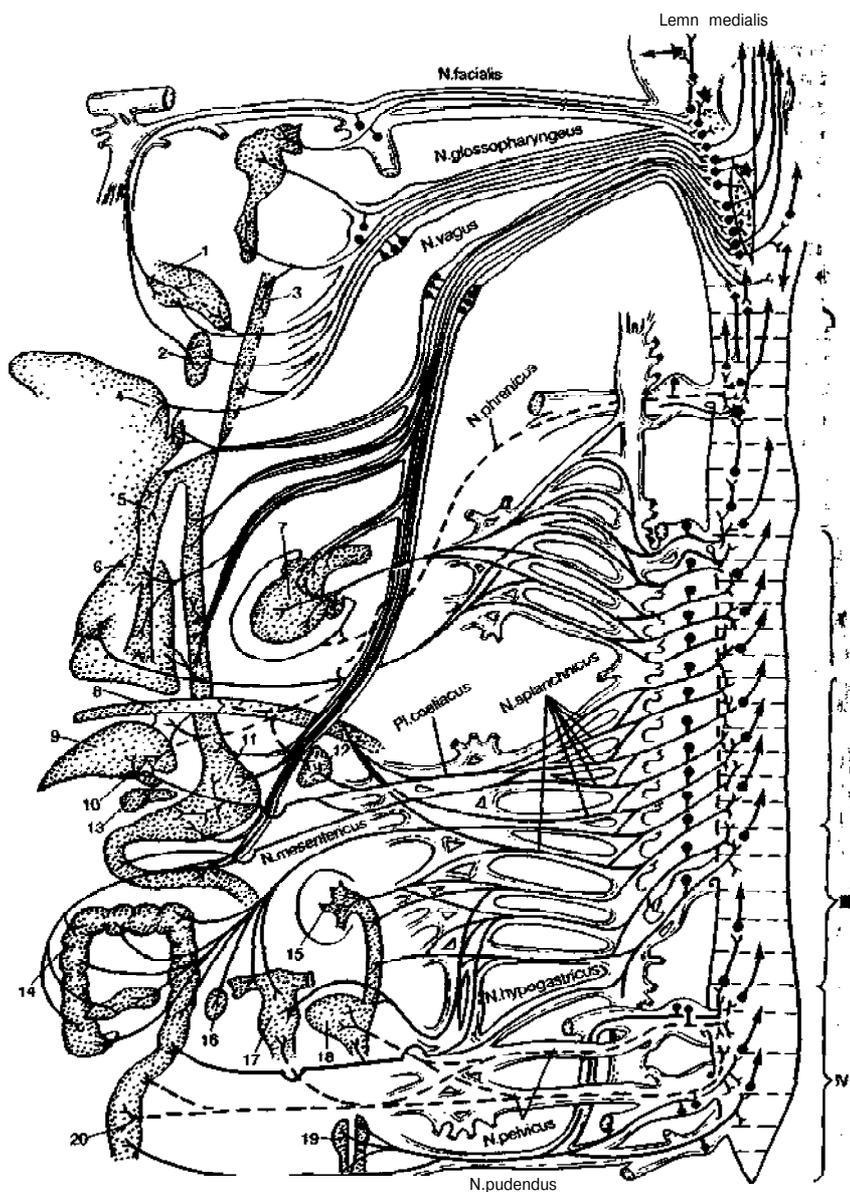


Рис. 4.23. Распределение висцеральных чувствительных волокон в сегментах спинного мозга (по В. Н. Черниговскому). Слева изображены волокна, отходящие от внутренних органов, справа — сегменты спинного мозга и входящие в них волокна.

I — шейный; II — грудной; III — поясничный; IV — крестцовый отделы спинного мозга; I — язычок; 2 — небо; 3 — глотка; 4 — язык; 5 — трахея; 6 — легкие; 7 — сердце; S — диафрагма; 9 — печень; 10 — желчный пузырь; II — желудок; 12 — селезенка; 13 — поджелудочная железа; 14 — тонкая кишка; 15 — почка; 16 — яичник; 17 — 18 — мочевого пузыря; 19 — мочеиспускательный канал; 20 — толстая кишка.

Реакция на афферентный импульс и элементы его переработки подкорковым уровне является основой для последующих процессов **Коре** больших полушарий, направленных на регуляцию функциональной висцеральной системы — пищеварительной, дыхательной и т. д. Эти процессы выражаются в виде вызванных потенциалов — первичного и вторичного ответов: первичные сравниваются с **К**лусковыми, вторичные — с корригирующими влияниями коры большого мозга.

При анализе локализации представительства висцеральных систем в коре большого мозга обнаруживается несоответствие числа Юн проекций блуждающего и чревного нервов. Объясняется это **Тем**, что блуждающий нерв по числу сенсорных волокон и особенно по величине иннервируемых областей не имеет себе равных, охватывая большое количество внутренних органов, некоторые из которых подвержены в какой-то мере произвольному контролю.

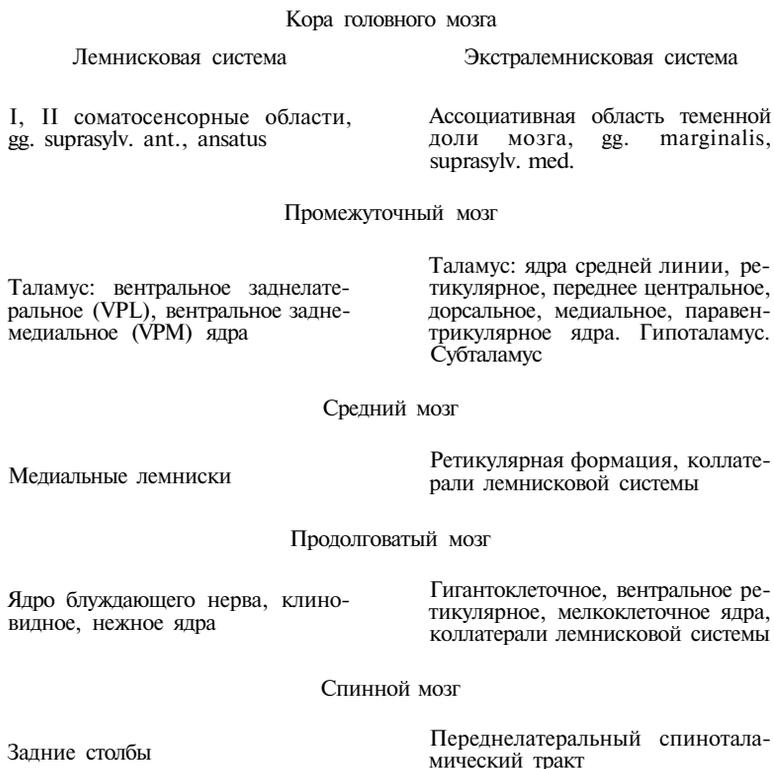
Представительства функционально близких висцеральных систем находятся в близко расположенных областях коры. Например, Юны брыжеечных, селезеночных и чревных нервов перекрываются представительством блуждающего нерва, что служит основой для тонкой координации процессов, осуществляемых корой больших полушарий, восстановления функции, надежности работы висцеральных органов.

Предложенная В. Н. Черниговским схема проведения висцеральных сигналов в центральной нервной системе дает представление об участии той или иной наиболее важной структуры в этом процессе, хотя и не указывает на степень участия каждой и не отражает всей сложности существующих взаимодействий (схема 4.2). Сигналы, вызывающие ответы в клетках коры большого мозга, после соответствующей обработки передаются в специальные выходы передних отделов поясной извилины, и уже оттуда через гипоталамус нисходящие пути следуют к вставочным (преганглионарным), затем к эффекторным нейронам и далее к исполнительным органам. Таким образом, информация от высших центров по нисходящим путям и от периферических висцеральных и соматических клеток по спинальным дугам поступает к преганглионарному нейрону.

Тело *преганглионарного автономного нейрона* располагается в сером веществе в одних случаях ствола мозга, в других — спинного мозга. На периферии за пределами спинного мозга нервное волокно вступает в синаптический контакт с эффекторным нейроном. Исключение составляет лишь часть волокон, следующих в составе чревного нерва к надпочечнику. Эти волокна проникают непосредственно в мозговую слой железы, который и выполняет своеобразную функцию постганглионарного звена рефлекторной дуги. Истинное же эффекторное звено дуги автономного рефлекса представляет собой нервную клетку, мигрировавшую из ЦНС.

*Преганглионарные волокна* различаются по своим функциональным свойствам. Наибольшее их число составляют тонкие, легко возбудимые, с медленным проведением возбуждения единицы. Приближаясь к эффекторным нейронам, преганглионарные волокна те-

**Схема 4.2. Проведение висцеральных сигналов по лемнисковой и экстралемнисковой системам [Черниговский В. Н., 1973]**



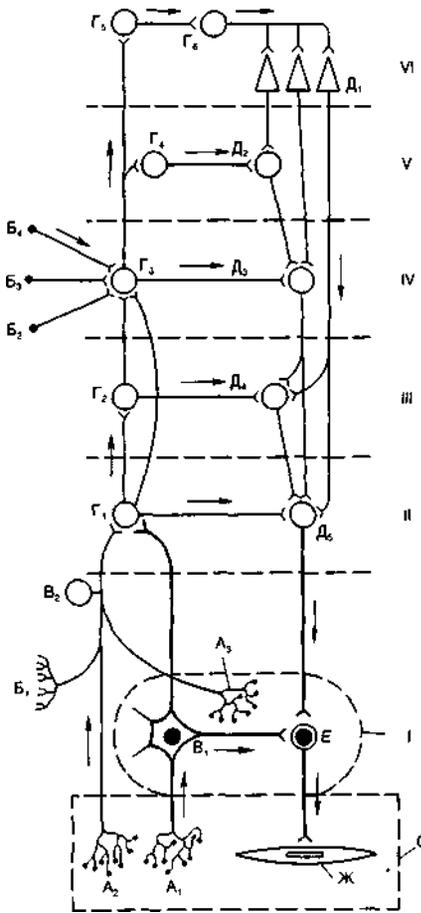
ряют миелин и разветвляются на тонкие терминалы, образуя на теле и отростках эффекторного нейрона синаптические контакты.

*Эффекторных нейронов* несравненно больше, чем преганглионарных волокон. Например, в верхнем шейном симпатическом ганглии одно преганглионарное симпатическое волокно контактирует более чем с сотней эффекторных нейронов. При этом на одном и том же эффекторном нейроне могут оканчиваться разветвления нескольких преганглионарных волокон. Наличие таких широких конвергентных и дивергентных отношений обеспечивает надежность проведения возбуждения. Эта закономерность касается только симпатической части автономной нервной системы, в двух других ее частях подобная конвергенция практически отсутствует.

В интеграции сигналов в низших центрах вегетативной периферии значительная роль отводится пространственной и временной суммации постсинаптических потенциалов. Роль их состоит в том, что поступающие по пресинаптическим терминалам присущие им относительно слабые сигналы благодаря этим процессам трансфор-

Рис. 4.24. Основные связи автономной нервной системы (по С. П. Семенову).

О — висцеральный орган; I — автономный (около-, предпозвоночный или интрамуральный) узел; II — сегмент спинного мозга или ствола мозга; III — надсегментарные центры продолговатого мозга; IV — промежуточный мозг; V — ядра основания мозга; VI — кора больших полушарий головного мозга; А<sub>1</sub> и К<sub>2</sub> — рецепторы внутренних органов; А<sub>3</sub> — рецептор автономного нервного узла; Б<sub>1</sub> — жстериоцептор; Б<sub>2</sub> — Б<sub>4</sub> — проводящие пути из органов чувств. В<sub>1</sub> — чувствительный нейрон автономного нервного узла; В<sub>2</sub> — чувствительные нейроны спинномозговых и черепномозговых узлов; Г<sub>1</sub> — Г<sub>4</sub> — ассоциативные ядра разных отделов мозга; Г<sub>5</sub> — клетки афферентных зон коры большого мозга; Г<sub>6</sub> — ассоциативные клетки; Д<sub>1</sub> — пирамидные клетки коры большого мозга; Д<sub>2</sub> — ядра основания; Д<sub>3</sub> — ядра подбугорья; Д<sub>4</sub> — клетки ретикулярной формации продолговатого мозга; Д<sub>5</sub> — ядра автономной нервной системы в стволе мозга и сегментах спинного мозга; Е — эфферентный нейрон дуги автономного рефлекса; Ж — эфферентные клетки стенки висцерального органа. Стрелки обозначают распространение возбуждения.



мируются, превращаясь в сверхпороговые постсинаптические потенциалы эфферентного нейрона.

Тело эфферентной клетки дуги автономного рефлекса представляет собой мигрировавшую из спинного мозга клетку, располагающуюся в одном из периферических автономных ганглиев (рис. 4.24). Нейроны этих ганглиев охватывают своим влиянием, как правило, большие территории висцеральных органов. Ганглии могут располагаться либо около позвоночника (превертебральные), либо в сплетениях вблизи внутренних органов (паравертебральные), наконец, в тканях внутренних органов (интрамуральные, интервисцеральные).

Эфферентный нейрон дуги автономного рефлекса по электрическим показателям в покоем состоянии мало чем отличается от мотонейрона соматической дуги. Однако кратковременная или одиночная стимуляция преганглионарных волокон вызывает появление в нем сложной последовательности медленных деполяризирующих и гиперполяризирующих постсинаптических процессов. В этом случае вначале возникает локальный отрицательный потенциал (О-волна), переходящий в положительную П-волну. Последняя сменяется поздней отрицательной П-волной. Каждая из этих фаз отражает межнейронную передачу, при этом О-волна — возникающий в холинергических синапсах возбуждающий постсинаптический потенциал

(ВПСП). Появление П-волны обусловлено возбуждением особо группы преганглионарных волокон, которые оканчиваются на х маффинных клетках ганглия. Появление деполяризующихся и перполяризующихся постсинаптических потенциалов опосреду мускариноподобным действием ацетилхолина, в то время как ги, перполяризация — специальными вставочными адренергическим клетками, регулируя тем самым возбудимость эффекторных нейроно

Как правило, эффекторный нейрон может иметь, помимо основ ного возбуждающего холинергического преганглионарного входа, еще и прямой вход сугубо периферического происхождения, представляющий одно из звеньев местной рефлекторной дуги гангли нарного уровня. Электрофизиологические характеристики эффек-^ торного нейрона позволяют интегрировать эти сигналы и формиро-\* вать новый выходной сигнал. Благодаря этим местным дугам # эфферентном нейроне поддерживается необходимый уровень спон- танной активности и при децентрализации ганглия сохраняется его рефлекторная функция. У спонтанно активных эфферентных ней- \* ронов фоновые разряды характеризуются низкой частотой. Они могут возникать синхронно пульсовым толчкам, дыхательным и перистальтическим движениям. Паттерн и ритм разрядов совпадают с показателями преганглионарных волокон или активностью волокон местных рефлекторных дуг.

#### *4.3.1.1. Симпатическая часть*

Симпатическая часть автономной нервной системы (рис. 4.25) имеет центральный аппарат, или спинномозговой (торако-люмбальный) центр Якобсона, который представлен симпатическим ядром бокового рога серого вещества спинного мозга. Это ядро простирается от I—II грудных до II—IV поясничных сегментов. Отростки составляющих ядро клеток называются преганглионарными волокнами. Они выходят из спинного мозга в составе его передних корешков через межпозвоночные отверстия. Вскоре после выхода симпатические волокна отделяются от двигательных соматических (см. **рис.** 4.22) и далее в виде белых соединительных ветвей вступают в узлы пограничного симпатического ствола. Часть волокон образует здесь синаптические контакты с клетками узлов, часть проходит узлы транзитом и вступает в синаптический контакт либо с клетками других узлов пограничного симпатического ствола, либо превертебральных (чревное сплетение, нижнее брыжеечное сплетение) узлов.

Периферический отдел симпатической части автономной нервной системы образован эфферентными и чувствительными нейронами и их отростками, располагающимися в удаленных от спинного мозга узлах. В околопозвоночных, или паравертебральных, узлах часть преганглионарных симпатических волокон синаптически оканчивается на эфферентных нейронах. Волокна эфферентных нейронов, именуемые постганглионарными, разделяются на две группы. Волокна одной из них в виде серых соединительных ветвей вновь вступают в соматический нерв и в его составе без перерыва достигают эффек-

торного органа (сосуды кожи, мышцы), волокна другой группы, собравшись в отдельные веточки, образуют обособленный ствол, направляющийся либо непосредственно к исполнительным органам, либо к предпозвоночным узлам, а через них далее также к исполнительным органам. Постганглионарные волокна в большинстве своем лишены миелиновой оболочки, поэтому имеют розово-серую окраску. Серые ветви отходят от всех узлов пограничного симпатического ствола, который делится на шейную, грудную, поясничную, крестцовую части.

Предпозвоночные, или превертебральные, узлы лежат на большом расстоянии от центральной нервной системы. На их эффекторных нейронах заканчиваются прошедшие, не прерываясь через узлы пограничного симпатического ствола, преганглионарные волокна.

Основную массу узлов составляют нервные клетки. В строении ганглиев найдены чувствительные окончания. В синапсах отчетливо выделяются пре- и постсинаптические мембраны, отмечается большое количество пузырьков, митохондрий, трубочек эндоплазматической сети.

#### *4.3.1.2. Парасимпатическая часть*

Парасимпатическая часть автономной нервной системы имеет общую структуру, подобную симпатической части: здесь также выделяют центральные и периферические образования. Как и в симпатической части, передача возбуждения к исполнительному органу осуществляется по двухнейронному пути. Вместе с тем ряд признаков отличает парасимпатическую часть от симпатической.

Во-первых, центральные структуры парасимпатической части расположены в трех различных, далеко отстоящих друг от друга участках мозга; во-вторых, характерно наличие значительно более длинных преганглионарных и чрезвычайно коротких постганглионарных волокон; в-третьих, парасимпатические волокна иннервируют, как правило, только определенные зоны тела, которые также снабжаются симпатической, а в значительной части, кроме того, и метасимпатической иннервацией.

Центральные образования парасимпатической части автономной нервной системы включают ядра, лежащие в среднем, продолговатом и спинном мозге. В среднем мозге находится парасимпатическое добавочное ядро глазодвигательного нерва (ядро Якубовича, Вестфала — Эдингера), расположенное вблизи передних бугров четверохолмия; в продолговатом мозге — три пары ядер, от которых начинаются преганглионарные волокна, выходящие из мозга в составе VII, IX, X пар черепных нервов (лицевого, языкоглоточного, блуждающего). Здесь проходят слюноотделительные, слезоотделительные, а также двигательный и секреторный пути для внутренних органов (блуждающий нерв). Парасимпатические ядра спинного мозга располагаются в области I—III или II—IV крестцовых сегментов в боковых рогах серого вещества.

Периферические структуры парасимпатической части автономной нервной системы включают нервные волокна и соот-

ветствующие ганглии. Преганглионарные волокна из среднего моз выходят сбоку от ножек большого мозга в составе глазодвигательно нерва, проникают через глазную щель в глазницу и синаптически заканчиваются на эффекторных клетках расположенного в глубине глазницы *ресничного узла*. От него отходят два коротких ресничн нерва. Составляющие их постганглионарные волокна вступают глазное яблоко, разветвляясь в аккомодационной мышце и сфинкте зрачка.

В продолговатом мозге нервные волокна из верхнего слюноотдели тельного ядра идут в составе лицевого нерва и, покидая его, образуя барабанную струну, которая позже присоединяется к язычному нерв. Последний достигает челюстного или *подъязычного узла*, постгангли\* онарные волокна которого иннервируют подчелюстную слюнную же лезу. Преганглионарные волокна, выходящие из нижнего слюноотде лительного ядра, вступают в языкоглоточный нерв и далее попадая в *ушной узел*. Его постганглионарные волокна являются секреторными для околоушной слюнной железы. Преганглионарные волокна из ядер слезоотделительного пути через лицевой нерв вступают в *крылонеб- ный узел*, постганглионарные волокна которого достигают слюнной железы, желез слизистой оболочки носа и неба.

Блуждающий нерв является смешанным: он включает аф- ферентные и эфферентные парасимпатические, чувствительные и двигательные соматические, а также эфферентные симпатические: волокна. По выходе из черепа нерв образует два последовательно лежащих *узла: верхний и нижний* (яремный и узловой). Верхний узел содержит в основном чувствительные клетки, аналогичные клеткам спинномозговых узлов. От нижнего узла берут начало сердечный депрессорный нерв, возвратный гортанный нерв, пище- водные ветви. У корня легкого от блуждающего нерва отходят соответствующие веточки к легкому. В брюшной полости нерв пе- реходит на желудок, формируя желудочное сплетение, от которого отходят стволы в чревное (солнечное) сплетение. Грудная и брюш- ная части блуждающего нерва могут рассматриваться лишь как проводники, связывающие центральные структуры с эффекторным аппаратом метасимпатической нервной системы.

Крестцовый отдел парасимпатической части нервной си- стемы представлен тазовым нервом, который направляется к повер- хности прямой кишки, где вместе с подчревным симпатическим нервом участвует в образовании тазового сплетения.

#### 4.3.1.3. *Метасимпатическая часть*

Структура метасимпатической части отличается относительной простотой (см. рис. 4.26). Здесь нет ядерных образований и система представлена лишь комплексом интрамуральных ганглионарных структур, залегающих в стенках полых висцеральных органов. В со- ответствии с иннервационными территориями в ней различают эн- теральную, кардиальную, респираторную и другие области. Мета- симпатическая часть обладает многими признаками, которые отли-

чают ее от других частей автономной нервной системы. Прежде всего эта часть иннервирует только внутренние органы, наделенные моторным ритмом. В сфере ее управления находятся гладкие мышцы, всасывающий и секретирующий эпителий, локальный кровоток, местные эндокринные и иммунные элементы. Метасимпатическая часть получает внешние синаптические входы от симпатической и парасимпатической частей автономной нервной системы и не имеет прямых синаптических контактов с эфферентной частью соматической рефлекторной дуги. Метасимпатическая часть характеризуется наличием собственного сенсорного звена. Представляя базовую иннервацию висцеральных органов, она обладает гораздо большей, чем симпатическая и парасимпатическая части автономной нервной системы, независимостью от ЦНС.

Органы с разрушенными или выключенными с помощью ганглиоблокаторов метасимпатическими путями утрачивают присущую им способность к координированной моторной деятельности и другим функциональным отправлениям.

#### 4.3.2. Особенности конструкции автономной нервной системы

Первое и основное отличие строения автономной нервной системы от строения соматической состоит в расположении эфферентного (моторного) нейрона (см. рис. 4.22). В соматической нервной системе вставочный и моторный нейроны располагаются в сером веществе спинного мозга, в автономной нервной системе эффекторный нейрон вынесен на периферию, за пределы спинного мозга, и лежит в одном из ганглиев — пара-, превертебральном или интраорганном. Более того, в метасимпатической части автономной нервной системы весь рефлекторный аппарат полностью находится в интрамуральных ганглиях и нервных сплетениях внутренних органов.

Второе отличие касается выхода нервных волокон из ЦНС. Соматические нервные волокна покидают спинной мозг сегментарно и перекрывают иннервацией не менее трех смежных сегментов. Волокна же автономной нервной системы выходят из трех участков ЦНС — головного мозга, грудопоясничного и крестцового отделов спинного мозга. Они иннервируют все органы и ткани без исключения. Большинство висцеральных систем имеет тройную — симпатическую, парасимпатическую и метасимпатическую — иннервацию.

Третье отличие касается иннервации органов соматической и автономной нервной системой. Перерезка у животных вентральных корешков спинного мозга сопровождается полным перерождением всех соматических эфферентных волокон. Она не затрагивает дуги автономного рефлекса ввиду того, что ее эффекторный нейрон вынесен в пара- или превертебральный ганглий. В этих условиях эффекторный орган управляется импульсами данного нейрона. Именно это обстоятельство подчеркивает относительную автономию указанного отдела нервной системы.

Четвертое отличие относится к свойствам нервных волокон. В ав-

тономной нервной системе они в большинстве своем безмякотны или тонкие мякотные, как, например, преганглионарные волокна диаметр которых не превышает 5 мкм. Такие волокна принадлежат к типу В. Постганглионарные волокна еще тоньше, большая часть их лишена миелиновой оболочки, они относятся к типу С. В отличие от них соматические эфферентные волокна толстые, мякотные, диаметр их составляет 12—14 мкм. Кроме того, пре- и постганглионарные волокна отличаются низкой возбудимостью. Для вызова «них ответной реакции необходима значительно большая, чем для моторных соматических волокон, сила раздражения. Волокна автономной нервной системы характеризуются большим рефрактерным периодом и большой хронаксией (1,0—2,0 и 0,1—0,8 сигмы соответственно). Скорость распространения по ним нервных импульсов невелика и составляет в преганглионарных волокнах до 18 м/с, в постганглионарных — до 3 м/с. Потенциалы действия волокон автономной нервной системы характеризуются большей, чем в соматических эфферентах, длительностью. Их возникновение в преганглионарных волокнах сопровождается продолжительным следовым положительным потенциалом, в постганглионарных волокнах — следовым отрицательным потенциалом с последующей продолжительной следовой гиперполяризацией (300—400 мс).

#### 4.3.3. Автономный (вегетативный) тонус

В естественных условиях симпатические и парасимпатические центры, а также эффекторные нейроны метасимпатической части автономной нервной системы находятся в состоянии непрерывного возбуждения, получившего название «тонус». Характерной особенностью тонического влияния является длительное поддержание внешнего эффекта, который наиболее выражено отражается на функциональном состоянии сосудистой стенки, сердечной мышцы, висцеральных органов в целом.

Тоническое состояние можно непосредственно зарегистрировать в отдельных волокнах и клетках всех трех частей автономной нервной системы и оценить по показателям их активности. Частота тонических разрядов в пре- и постганглионарных симпатических волокнах составляет от 0,1 до 5,0 имп/с и находится в зависимости от иннервируемых гладкомышечных органов, которые имеют в свою очередь и собственный базальный мышечный тонус. Тонус можно оценить еще и косвенно. В этом случае основным показателем является изменение деятельности органа после перерезки или электрической стимуляции иннервирующих его волокон. Иллюстрацией этого могут служить классические опыты с одновременной перерезкой на шее собаки обоих блуждающих нервов и односторонней перерезкой на шее кролика симпатического нерва. Перерезка блуждающих нервов вызывает отчетливое учащение сердечного ритма. Перерезка шейного симпатического ствола сопровождается немедленным расширением сосудов уха на стороне перерезки, что является результатом исключения возбуждающего сосудосуживающего влия-

ния. Стимуляция периферических концов перерезанных нервов с частотой 1—2 имп/с приводит к восстановлению исходного сердечного ритма в опытах с перерезкой блуждающих нервов и полному возвращению к уровню сужения сосудов уха, который был до перерезки симпатического ствола.

Преобладание парасимпатического тонуса обычно оценивается на основании частоты сердечных сокращений. Тоническая импульсация, следующая из центров продолговатого мозга по волокнам блуждающего нерва, оказывает на сердце отрицательное хронотропное действие, снижая частоту сердечных сокращений. Напротив, ослабление тонуса ведет к учащению сердечного ритма.

Исключительна роль симпатической части автономной нервной системы и в создании общего сосудистого тонуса. Тонические влияния из сосудодвигательного центра приспособливают сосуды мелкого и среднего диаметра к местным и общим потребностям организма. В своих тонических влияниях симпатическая часть автономной нервной системы часто взаимодействует с мозговым веществом надпочечников. В этом случае сосудосуживающие реакции усиливаются выбросом адреналина, возникающим в результате активации надпочечников под действием импульсов из сосудодвигательного центра.

Преобладание тонических влияний парасимпатической и симпатической частей автономной нервной системы послужило основанием для создания *конституционной классификации*. Согласно этой классификации, преобладание в организме тонуса парасимпатической части автономной нервной системы именуется *ваготонией*, симпатической — *симпатикотонией*. Ваготония характеризуется замедленным пульсом, склонностью к покраснениям, потливостью, желудочными расстройствами. Для симпатикотонии, напротив, типичным является учащенный пульс и т. д. Чистые формы ваготонии и симпатикотонии встречаются исключительно редко.

Многие стороны природы тонической активности остаются малоизвестными. Считают, что тонус ядерных образований формируется преимущественно благодаря притоку сенсорной информации из рефлексогенных зон, отдельных групп интероцепторов, а также соматических рецепторов. При этом не исключается и существование собственных водителей ритма — пейсмекеров, локализованных в основном в продолговатом мозге. В пользу такой точки зрения свидетельствует возникновение тахикардии после денервации каротидного синуса (*sinus caroticus*) или области дуги аорты, а также исчезновение разрядов в сердечных веточках блуждающего нерва при снижении артериального давления. Особенностью метасимпатической части автономной нервной системы является существование в ее функциональных модулях специальных клеток-осцилляторов, так называемых водителей ритма (рис. 4.26). Эти клетки не имеют синаптических входов, на их функцию не влияют ганглиоблокаторы и вещества медиаторного типа, однако сами они синаптически связаны со вставочными и эффекторными нейронами. Спонтанная де-

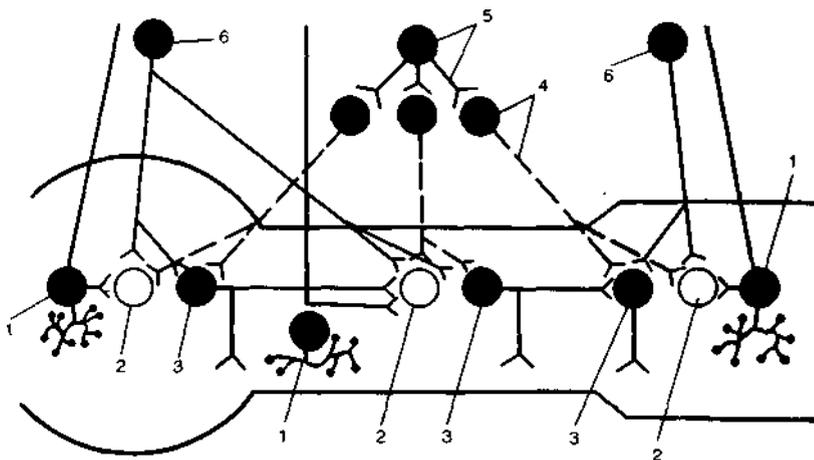


Рис. 4.26. Функциональный модуль метасимпатической части автономной нервной системы.

1 — чувствительный нейрон; 2 — интернейрон; 3 — эфферентный нейрон; 4 — постганглионарный симпатический нейрон и его волокно; 5 — преганглионарный симпатический нейрон и его волокно; 6 — преганглионарный парасимпатический нейрон и его волокно.

поляризация этих водителей ритма создает и постоянно поддерживает необходимый уровень тонической активности.

В целом тонус автономной нервной системы рассматривается как одно из проявлений гомеостатического состояния и одновременно один из механизмов его стабилизации.

#### 4.3.4. Синаптическая передача возбуждения в автономной нервной системе

У позвоночных животных в автономной нервной системе имеется три вида синаптической передачи: электрическая, химическая и смешанная. Органом с типичными электрическими синапсами является цилиарный ганглий птиц, лежащий в глубине глазницы у основания глазного яблока. Передача возбуждения здесь осуществляется практически без задержки в обоих направлениях. К редко встречающимся можно отнести и передачу через смешанные синапсы, в которых одновременно соседствуют структуры электрических и химических синапсов. Этот вид также характерен для цилиарного ганглия птиц. Основным же способом передачи возбуждения в автономной нервной системе является химический. Он осуществляется по определенным закономерностям, среди которых выделяют два принципа. Первый (принцип Дейла) заключается в том, что нейрон со всеми отростками выделяет один медиатор. Как стало теперь известно, наряду с основным в этом нейроне могут присутствовать также другие передатчики и участвующие в их синтезе вещества. Согласно второму принципу, действие каждого медиатора на нейрон

или эффектор зависит от природы рецептора постсинаптической мембраны.

В автономной нервной системе насчитывают более десяти видов нервных клеток, которые продуцируют в качестве основных разные медиаторы: ацетилхолин, норадреналин, серотонин и другие биогенные амины, аминокислоты, АТФ. В зависимости от того, какой основной медиатор выделяется окончаниями аксонов автономных нейронов, эти клетки принято называть холинергическими, адренергическими, серотонинергическими, пуринергическими и т. д. нейронами.

Каждый из медиаторов выполняет передаточную функцию, как правило, в определенных звеньях дуги автономного рефлекса (рис. 4.27). Так, ацетилхолин выделяется в окончаниях всех преганглионарных симпатических и парасимпатических нейронов, а также большинства постганглионарных парасимпатических окончаний. Кроме того, часть постганглионарных симпатических волокон, иннервирующих потовые железы и, по-видимому, вазодилаторы скелетных мышц, также осуществляют передачу с помощью ацетилхолина. В свою очередь норадреналин является медиатором в постганглионарных симпатических окончаниях (за исключением нервов потовых желез и симпатических вазодилаторов) — сосудов сердца, печени, селезенки.

Медиатор, освобождаясь в пресинаптических терминалях под влиянием входящих нервных импульсов, взаимодействует со специфическим белком-рецептором постсинаптической мембраны и образует с ним комплексное соединение. Белок, с которым взаимодействует ацетилхолин, носит название *холинорецептора*, адреналин или норадреналин — *адренорецептора* и т. д. Местом локализации рецепторов различных медиаторов является не только постсинаптическая мембрана. Обнаружено существование и специальных пресинаптических рецепторов, которые участвуют в механизме обратной связи регуляции медиаторного процесса в синапсе.

Помимо холино-, адрено-, пуринорецепторов, в периферической части автономной нервной системы имеются рецепторы пептидов, дофамина, простагландинов. Все виды рецепторов, вначале обнаруженные в периферической части автономной нервной системы, были найдены затем в пре- и постсинаптических мембранах ядерных структур ЦНС.

Характерной реакцией автономной нервной системы является резкое повышение ее чувствительности к медиаторам после денервации органов. Например, после ваготомии орган обладает повышенной чувствительностью к ацетилхолину, соответственно после симпатэктомии — к норадреналину. Полагают, что в основе этого явления лежит резкое возрастание числа соответствующих рецепторов постсинаптической мембраны, а также снижение содержания или активности ферментов, расщепляющих медиатор (ацетилхолинэстераза, моноаминоксидаза и др.).

В автономной нервной системе, помимо обычных эффекторных нейронов, существуют еще специальные клетки, соответствующие

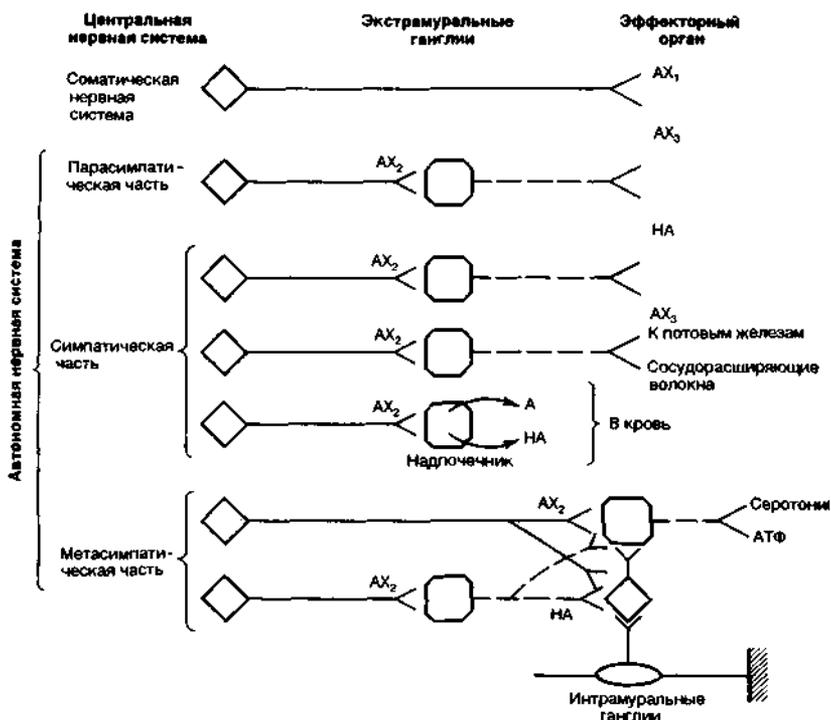


Рис. 4.27. Принципиальная схема химической передачи возбуждения в эфферентном звене рефлекторной дуги соматического и автономного (вегетативного) рефлекса. АХ — ацетилхолин; А — адреналин; НА — норадреналин; АХ<sub>1</sub> блокируется ядом кураге; АХ<sub>2</sub> блокируется ганглиоблокаторами (гексоцием); АХ<sub>3</sub> блокируется атропином.

постганглионарным структурам и выполняющие их функцию. Передача возбуждения к ним осуществляется обычным химическим путем, а отвечают они эндокринным способом. Эти клетки получили название *трансдукторов*. Их аксоны не формируют синаптических контактов с эффекторными органами, а свободно заканчиваются вокруг сосудов, с которыми образуют так называемые *гемальные органы*. К трансдукторам относят следующие клетки: 1) хромофинные клетки мозгового слоя надпочечников, которые на холинергический передатчик преганглионарного симпатического окончания отвечают выделением адреналина и норадреналина; 2) юкстагломерулярные клетки почки, которые отвечают на адренергический передатчик постганглионарного симпатического волокна выделением в кровяное русло ренина; 3) нейроны гипоталамических супраоптического и паравентрикулярного ядер, реагирующие на синаптический приток разной природы выделением вазопрессина и окситоцина; 4) нейроны ядер гипоталамуса.

Действие основных классических медиаторов может быть воспроизведено с помощью фармакологических препаратов. Например,

никотин вызывает эффект, подобный эффекту ацетилхолина, при действии на постсинаптическую мембрану постганглионарного нейрона, в то время как сложные эфиры холина и токсин мухомора мускарин — на постсинаптическую мембрану эффекторной клетки висцерального органа. Следовательно, никотин вмешивается в межнейронную передачу в автономном ганглии, мускарин — в нейроэффекторную передачу в исполнительном органе. На этом основании считают, что имеется соответственно два типа холинорецепторов: *никотиновые (Н-холинорецепторы)* и *мускариновые (М-холинорецепторы)*. В зависимости от чувствительности к различным катехоламинам адренорецепторы делят на *α-адренорецепторы* и *β-адренорецепторы*. Их существование установлено посредством фармакологических препаратов, избирательно действующих на определенный вид адренорецепторов.

В ряде висцеральных органов, реагирующих на катехоламины, находятся оба вида адренорецепторов, но результаты их возбуждения бывают, как правило, противоположными (табл. 4.2). Например, в кровеносных сосудах скелетных мышц имеются *α*- и *β*-адренорецепторы. Возбуждение *α*-адренорецепторов приводит к сужению, а *β*-адренорецепторов — к расширению артериол. Оба вида адренорецепторов обнаружены и в стенке кишки, однако реакция органа при возбуждении каждого из видов будет однозначно характеризоваться торможением активности гладких мышечных клеток. В сердце и бронхах нет *α*-адренорецепторов и медиатор взаимодействует только с *β*-адренорецепторами, что сопровождается усилением сердечных сокращений и расширением бронхов. В связи с тем, что норадреналин вызывает наибольшее возбуждение *β*-адренорецепторов сердечной мышцы и слабую реакцию бронхов, трахеи, сосудов, первые стали называть *β<sub>1</sub>-адренорецепторами*, вторые — *β<sub>2</sub>-адренорецепторами*.

При действии на мембрану гладкой мышечной клетки адреналин и норадреналин активируют находящуюся в клеточной мембране аденилатциклазу. При наличии ионов  $Mg^{2+}$  этот фермент катализирует образование в клетке цАМФ (циклического 3',5'-аденозинмонофосфата) из АТФ. Последний продукт в свою очередь вызывает ряд физиологических эффектов, активируя энергетический обмен, стимулируя сердечную деятельность.

Особенностью адренергического нейрона является то, что он обладает чрезвычайно длинными тонкими аксонами, которые разветвляются в органах и образуют густые сплетения. Общая длина таких аксонных терминален может достигать 30 см. По ходу терминалей имеются многочисленные расширения — варикозы, в которых синтезируется, запасается и выделяется медиатор. С приходом импульса норадреналин одновременно выделяется из многочисленных расширений, действуя сразу на большую площадь гладкомышечной ткани. Таким образом, деполяризация мышечных клеток сопровождается одновременным сокращением всего органа.

Различные лекарственные средства, оказывающие на эффекторный орган действие, аналогичное действию постганглионарного волокна (симпатического, парасимпатического и т. п.), получили на-

**Таблица 4.2. Показатели изменения функций различных органов при лизии симпатических и парасимпатических нервов**

Орган или система	Симпатические нервы и адренорецепторы		Парасимпатические нервы V
	нервы	рецепторы	
Пищеварительный тракт: продольные и циркулярные мышцы сфинктеры	Ослабление моторики Сокращение	<i>a, P</i> <i>a</i>	Усиление моторики 1 Расслабление *
Мочевой пузырь: детрузор внутренний сфинктер	Расслабление Сокращение	<i>P</i> <i>a</i>	Сокращение 1 —
Бронхиальные мышцы	Расслабление	<i>P</i>	Сокращение III
Внутриглазные гладкие мышцы: мышца, расширяющая зрачок сфинктер зрачка	Сокращение —	<i>a</i> —	— 1 Сокращение 1
цилиарная мышца	Расслабление	<i>P</i>	» J
Пиломоторные мышцы	Сокращение	<i>a</i>	— 1
Половые органы: семенные пузырьки семявыносящий проток матка в зависимости от вида гормонального фона	» » Расслабление	* » <i>P</i>	— J — 1 — >
Сердце: ритм сила сокращения	Ускорение Увеличение	» »	Замедление 1 Ослабление <
Кровеносные сосуды: артерии кожи » брюшной полости » скелетных мышц » коронарные	Сужение » » Сужение, расширение	— — — <i>a</i>	— — — —
сосуды мозга	Сужение	»	Расширение (?)
артерии половых органов	»	»	Расширение
вены	»	»	—
Экзокринные железы: слюнные слезные пищеварительные потовые	Секреция — Снижение секреции Секреция холинэргическая	» » » »	Секреция » » »
Метаболизм: печень	Гликогенолиз, глюконеогенез		
жировые клетки секреция инсулина	Липолиз Снижение	<i>P</i> »	— —

звание миметиков (адрено-, холиномиметики). Наряду с этим имеются и вещества, избирательно блокирующие функцию рецепторов постсинаптической мембраны. Они названы ганглиоблокаторами. Например, аммониевые соединения избирательно выключают Н-холинорецепторы, а атропин и скополамин — М-холинорецепторы.

Классические медиаторы выполняют не только функцию передатчиков возбуждения, но обладают и общебиологическим действи-

ем. К ацетилхолину наиболее чувствительна сердечно-сосудистая система, он вызывает и усиленную моторику пищеварительного тракта, активируя одновременно деятельность пищеварительных желез, сокращает мускулатуру бронхов и понижает бронхиальную секрецию. Под влиянием норадреналина происходит повышение систолического и диастолического давления без изменения сердечного ритма, усиливаются сердечные сокращения, снижается секреция желудка и кишки, расслабляется гладкая мускулатура кишки и т. д. Более разнообразным диапазоном действий характеризуется адреналин. Посредством одновременной стимуляции ино-, хроно- и дромотропной функций адреналин повышает сердечный выброс. Адреналин оказывает расширяющее и антиспазматическое действие на мускулатуру бронхов, тормозит моторику пищеварительного тракта, расслабляет стенки органов, но тормозит деятельность сфинктеров, секрецию желез пищеварительного тракта.

В тканях всех видов животных обнаружен серотонин (5-окситриптамин). В мозге он содержится преимущественно в структурах, имеющих отношение к регуляции висцеральных функций, на периферии продуцируется энтерохромаффинными клетками кишки. Серотонин является одним из основных медиаторов метасимпатической части автономной нервной системы, участвующей преимущественно в нейроэффекторной передаче, и выполняет также медиаторную функцию в центральных образованиях. Известно три типа серотонинергических рецепторов — Д, М, Т. Рецепторы Д-типа локализованы в основном в гладких мышцах и блокируются диэтиламином лизергиновой кислоты. Взаимодействие серотонина с этими рецепторами сопровождается мышечным сокращением. Рецепторы М-типа характерны для большинства автономных ганглиев; блокируются морфином. Связываясь с этими рецепторами, передатчик вызывает ганглиостимулирующий эффект. Рецепторы Т-типа, обнаруженные в сердечной и легочной рефлексогенных зонах, блокируются тиопендолом. Действуя на эти рецепторы, серотонин участвует в осуществлении коронарных и легочных хеморефлексов. Серотонин способен оказывать прямое действие на гладкую мускулатуру. В сосудистой системе оно проявляется в виде констрикторных или дилататорных реакций. При прямом действии сокращается мускулатура бронхов, при рефлексорном — изменяются дыхательный ритм и легочная вентиляция. Особенно чувствительна к серотонину пищеварительная система. На введение серотонина она реагирует начальной спастической реакцией, переходящей в ритмические сокращения с повышенным тонусом и завершающейся торможением активности.

Для многих висцеральных органов характерной является пуринергическая передача, названная так вследствие того, что при стимуляции пресинаптических терминалей выделяются аденозин и инозин — пуриновые продукты распада. Медиатором же в этом случае является АТФ. Местом его локализации служат пресинаптические терминалы эффекторных нейронов метасимпатической части автономной нервной системы.

Выделившийся в синаптическую щель АТФ взаимодействует с пуринорецепторами постсинаптической мембраны двух типов. Пуринорецепторы первого типа более чувствительны к аденозину, второго — к АТФ. Действие медиатора направлено преимущественно! на гладкую мускулатуру и проявляется в виде ее релаксации. В механизме кишечной пропульсии пуринергические нейроны являются главной антагонистической тормозной системой по отношению к возбуждающей холинергической системе. Пуринергические нейроны участвуют в осуществлении нисходящего торможения, в механизме рецептивной релаксин желудка, расслабления пищевого и анального сфинктеров. Сокращения кишечника, возникающие вслед за пуринергически вызванным расслаблением, обеспечивают соответствующий механизм прохождения пищевого комка.

В числе медиаторов может быть гистамин. Он широко распространен в различных органах и тканях, особенно в пищеварительном тракте, легких, коже. Среди структур автономной нервной системы наибольшее количество гистамина содержится в постганглионарных симпатических волокнах. На основании ответных реакций в некоторых тканях обнаружены и специфические *гистаминовые (H-рецепторы) рецепторы: H<sub>1</sub> и H<sub>2</sub> рецепторы*. Классическим действием гистамина является повышение капиллярной проницаемости и сокращение гладкой мускулатуры. В свободном состоянии гистамин снижает кровяное давление, уменьшает частоту сердечных сокращений, стимулирует симпатические ганглии.

На межнейронную передачу возбуждения в ганглиях автономной нервной системы тормозное влияние оказывает ГАМК. Как медиатор она может принимать участие в возникновении пресинаптического торможения.

Большие концентрации различных пептидов, особенно субстанции Р, в тканях пищеварительного тракта, гипоталамуса» задних корешков спинного мозга, а также эффекты стимуляции последних и другие показатели послужили основанием считать субстанцию Р медиатором чувствительных нервных клеток.

Помимо классических медиаторов и «кандидатов» в медиаторы, в регуляции деятельности исполнительных органов участвует еще большое число биологически активных веществ — местных гормонов. Они регулируют тонус, оказывают корригирующее влияние на деятельность автономной нервной системы, им принадлежит существенная роль в координации нейрогуморальной передачи, в механизмах выделения и действия медиаторов.

В комплексе активных факторов видное место занимают простагландины, которых много содержится в волокнах блуждающего нерва. Отсюда они выделяются спонтанно либо под влиянием стимуляции. Существует несколько классов простагландинов: Е, G, А, В. Их основное действие — возбуждение гладких мышц, угнетение желудочной секреции, релаксация мускулатуры бронхов. На сердечно-сосудистую систему они оказывают разнонаправленное действие: простагландины класса А и В вызывают вазодилатацию и гипотензию, класса G — вазоконстрикцию и гипертензию.

#### **4.3.5. Влияние автономной нервной системы на функции тканей и органов**

Главной функцией автономной нервной системы является регулирование процессов жизнедеятельности органов тела, согласование и приспособление их работы к общим нуждам и потребностям организма в условиях окружающей среды. Выражением этой функции служит регуляция метаболизма, возбудимости и других сторон деятельности органов и самой ЦНС. В этом случае управление работой тканей, органов и систем осуществляется посредством двух типов влияний — пусковых и корригирующих.

Пусковые влияния используются в случае, если работа исполнительного органа не является постоянной, а возникает лишь с приходом к нему импульсов по волокнам автономной нервной системы. Если же орган обладает автоматизмом и его функция осуществляется непрерывно, то автономная нервная система посредством своих влияний может усиливать или ослаблять его деятельность в зависимости от потребности. Это будут корригирующие влияния. Пусковые влияния могут дополняться корригирующими.

**Влияние автономной нервной системы на висцеральные функции.** Все структуры и системы организма иннервируются волокнами автономной нервной системы. Многие из них имеют двойную, а полые висцеральные органы даже тройную (симпатическую, парасимпатическую и метасимпатическую) иннервацию. Изучение роли каждой из них обычно осуществляют с помощью электрического раздражения, хирургического или фармакологического выключения, химической стимуляции и т. д.

Так, сильное раздражение симпатических волокон вызывает учащение сердечных сокращений, увеличение силы сокращения сердца, расслабление мускулатуры бронхов, снижение моторной активности желудка и кишечника, расслабление желчного пузыря, сокращение сфинктеров и другие эффекты (рис. 4.28). Раздражение блуждающего нерва характеризуется противоположным действием: уменьшается ритм и сила сердечных сокращений, расширяются сосуды языка, слюнных желез, половых органов, суживаются бронхи, активизируется работа желудочных желез, расслабляются сфинктеры мочевого пузыря и сокращается его мускулатура (см. табл. 4.2).

Эти наблюдения послужили основанием для представления о существовании «антагонистических» отношений между симпатической и парасимпатической частями автономной нервной системы. Их взаимоотношение уподоблялось коромыслу весов, в которых подъем на определенный уровень одной чаши сопровождается снижением на такой же уровень другой.

Представлению «уравновешивания» симпатических влияний парасимпатическими противоречит ряд фактов: например, слюноотделение стимулируется раздражением волокон симпатической и парасимпатической природы, так что здесь проявляется согласованная реакция, необходимая для пищеварения; ряд органов и тканей снабжается только либо симпатическими, либо парасимпатическими во-

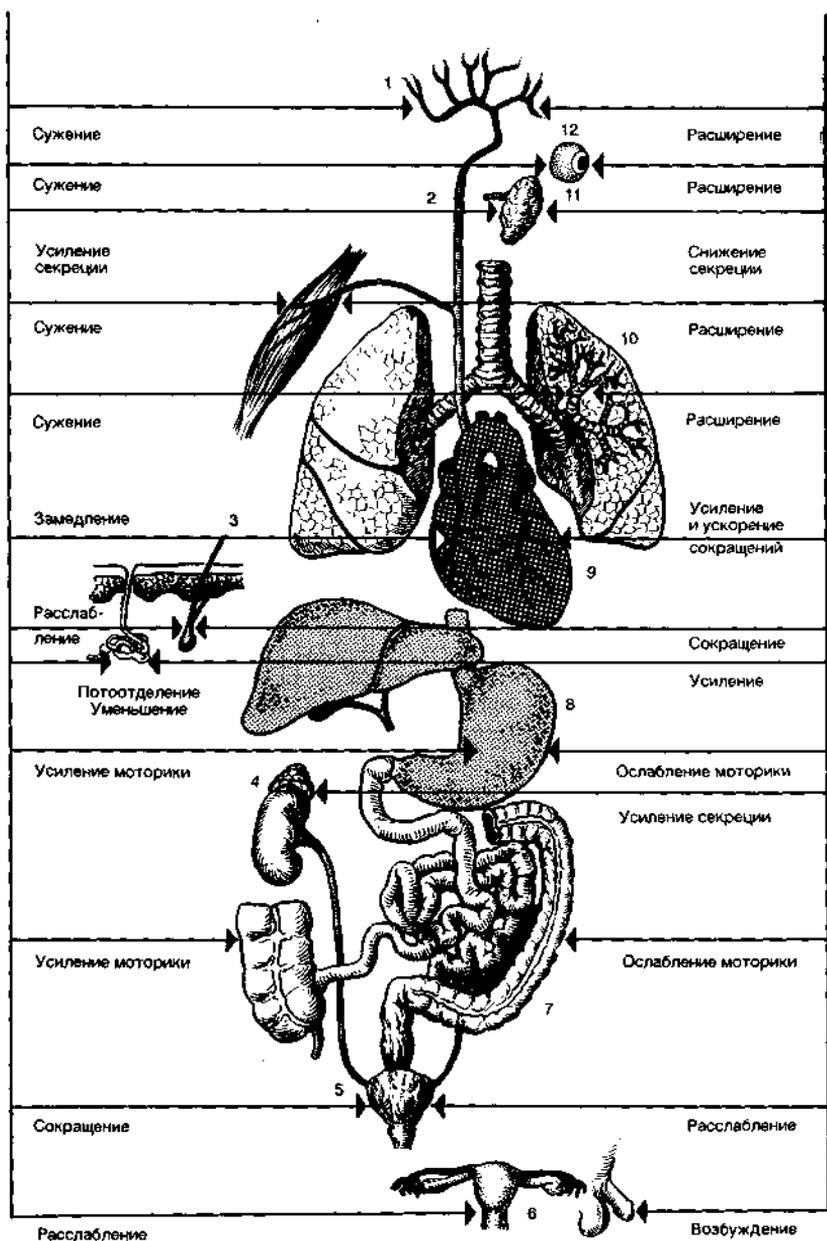


Рис. 4.28. Изменение функций различных органов при раздражении иннервирующих их симпатических (справа) и парасимпатических (слева) волокон.

1 — сосуды головного мозга; 2 — периферические сосуды; 3 — волосая мышца; 4 — надпочечник; 5 — мочевой пузырь; 6 — органы размножения; 7 — кишечник; 8 — желудок; 9 — сердце; 10 — бронхи; 11 — слюнные железы; 12 — зрачок.

локнами. К таким органам относятся многие кровеносные сосуды, селезенка, мозговой слой надпочечника, некоторые экзокринные железы, органы чувств и ЦНС.

Известно, что многие внутренние органы, извлеченные из организма, продолжают выполнять присущие им функции. Например, сохраняется перистальтическая и всасывательная функция кишки и т. д. Такая относительная функциональная независимость объясняется наличием в стенках этих органов метасимпатической части автономной нервной системы, которая обладает собственным нейронным ритмом, имеет полный набор необходимых для самостоятельной рефлекторной деятельности звеньев — сенсорного, ассоциативного, эффекторного с соответствующим медиаторным обеспечением. В составе этой системы имеются собственные сенсорные элементы (механо-, хемо-, термо-, осморорецепторы), которые посылают в свои внутренние сети информацию о состоянии иннервируемого органа, а также способны передавать сигналы в ЦНС. Сфера иннервации метасимпатической части автономной нервной системы ограничена и охватывает сугубо внутренние органы и то не все. Для этих органов метасимпатическая иннервация является базовой, все звенья ее рефлекторного пути локализируются только в интрамуральных ганглиях. Метасимпатическая часть не имеет своего центрального аппарата и ее эфферентные связи с центральными структурами опосредованы нейронами симпатической и парасимпатической частей автономной нервной системы, образующими синаптические контакты на телах и отростках метасимпатических интернейронов и эффекторных нейронов (см. рис. 4.26).

Мнение о том, что метасимпатическая часть автономной нервной системы является диффузным парасимпатическим ганглием, в котором прямые синаптические контакты между преганглионарными волокнами и ганглионарными клетками являются основой для управления (например, сердечной, желудочной или кишечной функции), при экспериментальном рассмотрении не подтверждается. Несостоятельно также и представление о метасимпатической части автономной нервной системы как о третьем нейроне в эфферентном звене симпатического пути. Метасимпатическая часть автономной нервной системы — это относительно независимая самостоятельная интегративная система. Ее функцию можно уподобить микропроцессору, расположенному в непосредственной близости от эффекторов (гладкая мышца, всасывающий и экскретирующий эпителий, экзокринные и эндокринные элементы), которые ею контролируются и регулируются.

Невыгодность размещения в ЦНС аппарата, необходимого для постоянного и непрерывного контроля за каждой из висцеральных функций, подтверждается тем, что только метасимпатическая часть автономной нервной системы в кишечнике имеет такое же число клеток ( $1 \cdot 10^8$ ), что и весь спинной мозг, а число метасимпатических нейронов, приходящих на  $1 \text{ см}^2$  поверхности кишечника, составляет около 20 000. Существование специальных местных метасимпатических механизмов регуляции функций имеет определенный

физиологический смысл. Их наличие увеличивает надежность регуляции функций. Эта регуляция может происходить в случае включения связи с центральными структурами. При этом ЦНС освобождается от избыточной информации.

Основная функциональная роль метасимпатической части автономной нервной системы состоит в осуществлении механизмов, обеспечивающих гомеостаз — относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость основных физиологических функций. В отличие от нее симпатическая часть автономной нервной системы рассматривается как система тревоги, мобилизации защитных сил и ресурсов для активного взаимодействия с факторами среды. Задачу восстановления и поддержания этого постоянства, нарушенного в результате возбуждения симпатической части автономной нервной системы, берет на себя метасимпатическая и отчасти парасимпатическая части автономной нервной системы.

Автономные (вегетативные) рефлексy. Переключение висцеральных афферентных сигналов на эфферентные клетки может происходить в периферических образованиях автономной нервной системы: пара-, превертебральных и интрамуральных ганглиях, называемых низшими рефлекторными центрами, а также на спинальном уровне. В спинальных структурах имеется специальный интернейронный аппарат, осуществляющий первичную обработку сенсорных сигналов. Этот аппарат соединен с клетками боковых рогов спинного мозга и может согласовывать афферентные сигналы, поступающие одновременно из различных рецептивных зон при раздражении интеро- и экстероцепторов. Интеграция висцеральных и соматических сигналов не ограничивается сегментарным спинномозговым уровнем и в определенных условиях может осуществляться уровнями более высокого порядка (см. рис. 4.24). Их координация осуществляется в центрах, расположенных в ретикулярной формации ствола мозга, мозжечке, гипоталамусе, лимбических образованиях и в коре большого мозга.

Процессы в автономной и соматической нервной системе тесно связаны, хотя в ответ на раздражение висцеральных афферентных волокон автономная и соматическая системы вовлекаются в разной степени. Рефлексы в этом случае разделяются на висцеро-висцеральные, висцеросоматические и висцеросенсорные. Уместно назвать соматовисцеральный рефлекс, а также отметить, что в клинической практике существенное значение отводится еще висцеродермальным и дермовисцеральным рефлексам.

Висцеро-висцеральный рефлекс включает пути, в которых возбуждение возникает и заканчивается во внутренних органах. В этом случае рефлекторные дуги могут быть разного уровня. Одни замыкаются в интрамуральных ганглиях и обеспечиваются метасимпатической иннервацией, другие — в пара- и превертебральных симпатических узлах, наконец, третьи имеют спинальный и более высокий уровень замыкания.

При висцеро-висцеральном рефлексe внутренний орган может отвечать двойко: либо торможением, либо усилением функций.

К числу таких рефлексов относится классический рефлекс Гольца: механическое раздражение брыжейки вызывает замедление частоты сердечных сокращений. Другим примером служит раздражение рецепторов пищеварительного тракта, сопровождающееся ослаблением тонуса мышц, суживающих зрачок. Раздражение каротидной или аортальной рефлексогенных зон влечет за собой изменение интенсивности дыхания, уровня кровяного давления, частоты сердечных сокращений.

Разновидностью висцеро-висцерального является *аксон-рефлекс*. Это понятие охватывает рефлекторные процессы, осуществляющиеся по разветвлениям аксона без участия тела нервной клетки. Возбуждение возникает в одной ветви аксона, затем переходит на другую и по ней направляется к исполнительному органу, вызывая соответствующую реакцию. Есть и другое объяснение возникновению аксон-рефлекса. Экспериментально доказано, что при возбуждении непосредственно рецепторов из рецепторных мембран выделяются биологически активные вещества типа АТФ и разнообразных пептидов, обладающих вазодилататорным действием, которые вызывают соответствующий эффект.

Понятие аксон-рефлекса используется довольно широко. Им, например, объясняют механизм возникновения сосудистой реакции при раздражении кожных болевых рецепторов. Аксон-рефлекс удается воспроизвести даже после удаления спинного мозга, а также дегенерации симпатических волокон, иннервирующих сосудистую стенку исследуемой области.

Висцеросоматический рефлекс также возникает при раздражении внутренних органов и в дополнение к висцеральным вызывает появление соматических реакций. Они выражаются, например, в изменении текущей активности, сокращении или расслаблении скелетных мышц. Примером такой реакции может служить торможение общей двигательной активности организма при раздражении чувствительных окончаний синокаротидной зоны, а также сокращение мышц брюшной стенки или подергивание конечностей при раздражении рецепторов пищеварительного тракта.

Висцеросенсорный рефлекс осуществляется по тем же путям, что и висцеросоматический, но для его вызова необходимо продолжительное и сильное воздействие. Реакция возникает не только во внутренних органах, соматической мышечной системе, но в дополнение к этому изменяется и соматическая чувствительность. Зона повышенного восприятия обычно ограничивается участком кожи, иннервируемым сегментом, к которому поступают импульсы от раздражаемого висцерального органа. Механизм этого явления основан на том, что висцеральные и кожные чувствительные волокна конвергируют на одних и тех же нейронах спинно-таламического пути, в промежуточных структурах происходит потеря специфичности информации, в результате чего ядерные структуры центральной нервной системы и кора большого мозга связывают возникающее возбуждение с раздражением определенной области кожной поверхности.

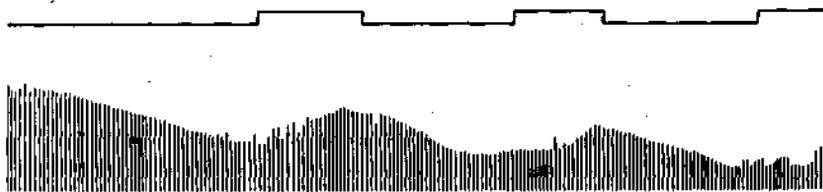
Среди рефлексов этого типа особое значение придается в и с с е \* родермальному рефлексу, при котором раздражение внутренних органов сопровождается изменением потоотделения, электрорического сопротивления (электропроводности) кожи, изменением кожной чувствительности. Вследствие сегментарной организации автономной и соматической иннервации на ограниченных участках поверхности тела, топография которых различна в зависимости от того, какой орган раздражается, при заболевании внутренних органов возникает повышение тактильной и болевой чувствительности определенных областей кожи. Эти боли названы отраженными, а области их проявления — зонами Захарьина—Геда.

Существует и соматовисцеральный рефлекс, разновидностью которого является *дермовисцеральный рефлекс*. Он выражается тем, что при раздражении некоторых областей поверхности тела возникают сосудистые реакции и изменения функций определенных висцеральных органов. Это явление послужило основанием для возникновения целого направления клинической медицины — рефлексотерапии.

Адаптационно-трофическая функция симпатической части автономной нервной системы. Л. А. Орбели и соотр. провели исследование функционального значения симпатической иннервации для скелетных мышц, что позволило ему сформулировать учение об адаптационно-трофическом влиянии симпатической части автономной нервной системы. В этом влиянии было выделено два неразрывно связанных компонента: влияния адаптационные и влияния трофические, лежащие в основе адаптационных.

Под адаптационными понимаются влияния симпатической части автономной нервной системы, в результате которых происходит приспособление органов к выполнению тех или иных функциональных нагрузок. Сдвиги наступают благодаря тому, что симпатические влияния оказывают на органы трофическое действие, которое выражается в изменении скорости протекания метаболических процессов.

В 20-х годах А. Г. Гинецинский, изучая влияние симпатических волокон на скелетную мышцу лягушки, обнаружил, что утомленная до полной неспособности сокращаться мышца начинает отвечать на стимуляцию моторных нервов после раздражения ее симпатических волокон вначале слабыми, а потом все более сильными сокращениями (рис. 4.29). Оказалось, что при стимуляции симпатических волокон мышца приобретала способность к развитию более сильного напряжения и более длительного его поддержания даже в условиях тетанического возбуждения. В мышце в этот момент происходили укорочение хронаксии, облегчение перехода возбуждения с нерва на мышцу, повышение чувствительности к ацетилхолину, изменение упруговязких свойств и электрической проводимости, повышение потребления кислорода. В миокарде под влиянием раздражения симпатических волокон возникают изменения в потреблении кислорода, содержания гликогена, креатинфосфата, АТФ, актомиозина, РНК, ДНК, фосфолипидов, гуанин-, аденин-, урацилнуклеотидов в активности ряда ферментов.



**Рис. 4.29.** Влияние раздражения симпатических волокон на кривую мышечного утомления изолированной икроножной мышцы лягушки (по Орбели—Гинецинскому). Сокращения утомляемой мышцы вызываются ритмическим (30 имп/мин) раздражением соматических двигательных волокон. Моменты раздражения симпатического нерва отмечены поднятием сигнальной линии.

Эти влияния распространяются не только на мышечную деятельность, но относятся к работе рецепторов, синапсов, различных отделов ЦНС, эндокринных желез, к протеканию безусловных спинномозговых, вазомоторных и дыхательных рефлексов, а также условнорефлекторной деятельности. Эффекты адаптивно-трофического влияния, полученные сначала при раздражении симпатических волокон, полностью воспроизводятся раздражением гипоталамической области. Следовательно, в целом организме адаптивно-трофические влияния могут осуществляться рефлекторно (посредством стимуляции рецепторов чувствительных путей), а также и путем непосредственного раздражения гипоталамических центров, нейроны которых могут возбуждаться образуемыми местно или приносимыми с кровью биологически активными веществами. Таким образом, адаптивно-трофическое влияние симпатической части автономной нервной системы, не являясь пусковым, модулирует функциональную активность того или иного органа — рецепцию, проведение возбуждения, медиацию, сокращение, секрецию и др. и приспособливает его к потребностям организма.

Изучение физиологических и биохимических механизмов, лежащих в основе регуляторных влияний симпатической части автономной нервной системы на мышечную ткань, показало, что скелетные мышцы позвоночных животных не имеют специальной симпатической иннервации и ее влияния осуществляются за счет медиаторов — адреналина и норадреналина. Медиаторы достигают моторных пластинок и мышечных волокон путем диффузии. Эти вещества восстанавливают и облегчают нервно-мышечную передачу, увеличивают выделение ацетилхолина волокном двигательного нерва. Медиаторы участвуют также в мобилизации энергетических ресурсов клетки, оказывая влияние на различные пути метаболизма через систему цАМФ, способствуют восстановлению функции утомленной мышцы. Катехоламины могут также увеличивать силу мышечного сокращения путем усиления процессов транспорта кальция внутри клетки.

В различных органах симпатические окончания по-разному расположены по отношению к эффекторным клеткам и другим тканевым элементам. Например, в миокарде одни адренергические окончания

подходят непосредственно к эндотелию капилляров или их перници там, другие — к миоцитам органа, третьи иннервируют одновременно и капилляры, и паренхиматозные клетки, четвертые расположены свободно в межклеточном пространстве. Несмотря на такое разнообразие локализации симпатических окончаний, все клетки во всех тканях испытывают их трофическое влияние. Это связано с тем, что, помимо прямых синаптических контактов, существует еще и несинаптическая доставка медиаторов к клеткам эфферентных органов. Следовательно, адаптационно-трофическое влияние симпатической части автономной нервной системы может быть не только прямым, но и косвенным.

Это подтверждается тем, что, во-первых, в период относительного покоя организма в его жидких средах присутствует значительное количество норадреналина, который попадает в межклеточное пространство, лимфу, цереброспинальную жидкость, кровь из адренергических синапсов и содержание его значительно возрастает при нагрузках и чрезвычайных воздействиях на организм. Во-вторых, адаптационно-трофические влияния осуществляются симпатической частью автономной нервной системы еще и через мозговое вещество надпочечников, которое иннервируется ее преганглионарными волокнами. Это вещество выделяет в кровь адреналин и норадреналин, которые при прямом контакте с органами и тканями вызывают такие же эффекты, как и симпатические окончания. В-третьих, норадреналин и адреналин проникают через гематоэнцефалический барьер в проталамическую область. Здесь благодаря наличию специфических рецепторов они воздействуют на передний и задний отделы, аденогипофизарную зону гипоталамуса и включают в процесс эндокринные железы. Гормоны этих желез способны влиять не на все виды метаболизма. В-четвертых, симпатические стимулы, поступающие к органу по нервным волокнам или с кровью, содержащей норадреналин и адреналин, изменяя его трофическое состояние, одновременно изменяют уровень чувствительности органа к гормонам. Следовательно, чувствительность органа к биологически активным веществам является еще одной мерой трофического обеспечения органов и тканей.

Учитывая действие циркулирующих в крови медиаторов на клетки, не соприкасающиеся с нервными окончаниями, и роль клеток, связанных с симпатическими волокнами классическими синапсами, можно представить механизм адаптационно-трофических влияний на клеточные популяции следующим образом. Передатчиками влияния симпатического медиатора являются встроенные в мембрану клеток адренорецепторы, аденилатциклаза, цАМФ, цГМФ. Медиатор активирует эту систему посредством первичного контакта со своим рецептором. Например, норадреналин активирует аденилатциклазу через  $\beta$ -адренорецепторы.

Особое значение в механизме адаптационно-трофического действия отводится в настоящее время нейропептидам, к числу которых относятся фрагменты АКТГ, аналоги вазопрессина и окситоцина, либерины, соматостатин, энкефалины, эндорфины, вещество Р, бра-

дикинин, нейротензин, холецистокинин, их производные и другие пептиды. Эти вещества модулируют действие медиаторов на пресинаптическом и постсинаптическом уровне, влияя на их синтез, •ыведение, инактивацию. Нейропептиды обладают способностью синтезироваться и проникать в нервную клетку и по ее аксонам перемещаться в пресинаптические терминалы. Внутриклеточные эффекты ряда пептидов связаны с аденилатциклазной системой.

Адаптационно-трофическая функция убедительно демонстрируется в опытах с хирургическим, химическим, иммунным удалением симпатической части автономной нервной системы.

Тотальная симпатэктомия в условиях покоя не сопровождается значительными расстройствами висцеральных функций, однако симпатэктомизированные животные не могут осуществлять физические усилия, с большим трудом оправляются от кровотечений, шока, гипогликемии, плохо переносят перегревание и охлаждение. У этих животных отсутствует проявление характерных защитных реакций и показателей агрессивности: расширение зрачков, тахикардия, повышение притока крови к скелетным мышцам.

В отличие от симпатической влияния парасимпатической части автономной нервной системы на процессы в организме сравнительно ограничены (см. рис. 4.25). Они могут сказываться либо непосредственно на исполнительных органах, либо через метасимпатическую часть автономной нервной системы. В первом случае постганглионарный нейрон непосредственно контактирует с эффектом и вызываемое им действие зависит главным образом от прямых влияний центральной нервной системы. Во втором случае преганглионарные парасимпатические волокна оканчиваются на интернейроне или мотонейроне функционального модуля метасимпатической части автономной нервной системы, представляющего общий конечный путь для импульсов, поступающих по блуждающему и тазовому нервам (см. рис. 4.26). Здесь они взаимодействуют с импульсами местных метасимпатических сетей.

Центры регуляции висцеральных функций. Координация деятельности всех трех частей автономной нервной системы осуществляется сегментарными и надсегментарными центрами (аппаратами) при участии коры большого мозга (см. рис.4.24). В сложноорганизованном отделе промежуточного мозга — гипоталамической области, находятся ядра, имеющие непосредственное отношение к регуляции висцеральных функций.

Сегментарные центры вследствие особенностей их организации, закономерностей функционирования и медиации являются истинно автономными. В центральной нервной системе они находятся в спинном мозге и в стволе мозга (отдельные ядра черепных нервов), а на периферии составляют сложную систему из сплетений, ганглиев, волокон.

Надсегментарные центры расположены в головном мозге главным образом на лимбико-ретикулярном уровне. Эти интегративные аппараты мозга обеспечивают целостные формы поведения, адаптацию к меняющимся условиям внешней и внутренней среды.

Задачей этих аппаратов является организация деятельности функциональных систем, ответственных за регуляцию психических, соматических и висцеральных функций.

Все эти сложные механизмы регуляции деятельности висцеральных органов и систем условно объединены многоэтажной иерархической структурой. Ее базовым, или первым, структурным уровнем являются внутриорганные рефлексы, замыкающиеся в *интрамуральных ганглиях* и имеющие метасимпатическую природу. Строго говоря, эти ганглии являются низшими рефлекторными центрами. Второй структурный уровень представлен *экстрамуральными паравертебральными ганглиями брыжеечных и брюшного сплетений*. Оба этих низших этажа обладают отчетливо выраженной автономностью и могут осуществлять регуляцию деятельности висцеральных органов и тканей относительно независимо от центральной нервной системы. *Центры спинного мозга и ствола* представляют третий структурный уровень. Наконец, *гипоталамус, ретикулярная формация, лимбическая система, мозжечок, новая кора* венчают пирамиду иерархии (четвертый структурный уровень).

Каждый следующий более высокий уровень регуляции определяет и более высокую степень интеграции висцеральных функций. Например, тонус сосудов отдельных органов или областей тела находится под контролем спинальных симпатических центров, в то время как общий уровень артериального давления находится в компетенции сосудодвигательного центра продолговатого мозга. Что же касается участия в целом сердечно-сосудистой системы в общих реакциях организма, координации взаимодействия висцеральных и соматических систем в сложных поведенческих актах, то они координируются и регулируются высшими этажами нервной системы, т. е. верхушкой условной иерархической пирамиды.

**Спинальные центры.** В шейной и в начале грудной части (последний шейный, I и II грудные сегменты) располагаются тела преганглионарных симпатических нейронов, иннервирующие гладкие мышцы глазного яблока: мышцу, расширяющую зрачок, значительную часть круговой мышцы глаза, одну из мышц верхнего века (см. рис. 4.25). Это образование спинного мозга носит название *спиноцилиарного центра*. Вторые нейроны рассматриваемого эфферентного пути лежат в верхнем шейном симпатическом узле, а их постганглионарные волокна заканчиваются в мышцах глаза. Раздражение центра вызывает расширение зрачка (мидриаз), выпячивание глазного яблока (экзофтальм), раскрытие глазной щели. Разрушение центра или перерезка постганглионарных симпатических волокон вызывает возникновение синдрома Бернара—Горнера — сужение зрачка (миоз), западение глазного яблока (энофтальм), сужение глазной щели.

Пять верхних грудных сегментов служат местом локализации симпатических нейронов, иннервирующих сердце и бронхи. Эфферентные нейроны этого пути располагаются в звездчатом ганглии или в узлах пограничного симпатического ствола. Стимуляция этих

волокон и клеток вызывает учащение и усиление сердечных сокращений и расширение бронхов.

На уровне всех грудных, а также верхних поясничных сегментов спинного мозга, т. е. на всем протяжении симпатического ядра, расположены нейроны, иннервирующие сосуды и потовые железы. Характерной чертой этих скоплений нейронов является топография клеточных тел и определяемая ею зона иннервации. Поражение клеточных скоплений отдельных сегментов, как и их разрушение, сопровождается исчезновением потоотделения.

Крестцовые отделы спинного мозга занимают парасимпатические нейроны. Их совокупности образуют ряд центров рефлексов мочеиспускания, дефекации, эрекции и т. д. Поражение этих центров ведет к выпадению названных функций.

**Стволовые центры.** Располагающиеся в продолговатом мозге, мосте и среднем мозге скопления парасимпатических нейронов образуют центры, в которых осуществляется замыкание рефлексов сосания, жевания, глотания, чиханья, кашля, рвоты, слюноотделения, слезотечения, торможения сердечной деятельности, секреции желудочных желез и т. д. Эти влияния передаются исполнительным структурам по волокнам блуждающего, языкоглоточного, лицевого и глазодвигательного нервов.

Расположение этих центров непостоянно, составляющие их группы нейронов небольшие и не различаются морфологически. Кроме того, клетки, управляющие какой-либо определенной функцией, располагаются не всегда вместе и рядом. Следовательно, понятие «центр», означающее функционально связанные совокупности нейронов, расположенные в одном или нескольких структурах ЦНС и обеспечивающие существование целостной реакции организма или регуляцию определенной функции, может использоваться в этом случае с определенными допущениями. В продолговатом мозге в ядрах блуждающего нерва замыкаются рефлексы с аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон, рефлекс снижения частоты сердечных сокращений при раздражении интероцепторов брюшной полости (рефлекс Гольца), глазосердечный рефлекс (рефлекс Ашнера).

Часто рефлекторные реакции сердца проявляются сопряженно с изменением сосудистого тонуса, что определяется наличием связей между нейронами, которые регулируют сердечную деятельность и сосудистый тонус. Волокна блуждающего нерва несут импульсы, управляющие деятельностью системы дыхания, пищеварения. Центры, регулирующие работу слюнных желез, осуществляют свое влияние по нервным волокнам, следующим в составе языкоглоточного и лицевого нервов, а центры зрачкового рефлекса и рефлекса аккомодации глаза располагаются в среднем мозге, передних буграх четверохолмия. Импульсы к слезной железе следуют по веточкам лицевого нерва.

*Сосудодвигательный центр* — морфофункциональное образование продолговатого мозга, играющее ведущую роль в поддержании тонуса сосудов и регуляции кровяного давления. Он координирует

и деятельность спинномозгового симпатического центра, посылающего сосудосуживающие импульсы к сосудистой стенке. Тонус сосудодвигательного центра и, следовательно, уровень общего артериального давления регулируется импульсами, возникающими в сосудистых рефлексогенных зонах. Сосудодвигательный центр входит в состав ретикулярной формации продолговатого мозга и поэтому получает многочисленные коллатеральные возбуждения от всех специфических проводящих путей, что постоянно поддерживает его в состоянии тонического возбуждения.

В ответах всего организма сосудодвигательный центр выступает в качестве исполнительного органа, через который в значительной мере реализуются супрабульбарные влияния на гемодинамику. Влияние самого центра осуществляется через спинной мозг, периферические симпатические образования, блуждающие нервы и обуславливает преимущественно системные изменения гемодинамики. Считают, что в любых случаях нейрогенная гипертензия обусловлена стойким повышением возбудимости бульварных сосудосуживающих структур.

Рефлекторные процессы в ядерных образованиях спинного, продолговатого, среднего мозга и моста находятся под постоянным влиянием гипоталамуса.

**Гипоталамические центры.** Гипоталамусу принадлежит ведущая роль в осуществлении многих функций целого организма и прежде всего постоянства внутренней среды. В нем осуществляется интеграция и приспособление различных висцеральных систем к целостной деятельности организма.

В гипоталамусе принято различать три нерезко ограниченные области скопления ядер: переднюю, среднюю и заднюю. Гипоталамус обладает хорошо развитой сложной системой афферентных и эфферентных путей, а также тесно связан со структурами головного мозга — таламусом, лимбической системой, ретикулярной формацией ствола мозга. Особое значение имеют обширные сосудистые и нервные связи с гипофизом, в результате чего осуществляется интегрирование нервной и гуморальной регуляции висцеральных функций. Гипоталамусом она осуществляется двумя путями: парааденогипофизарным (минуя аденогипофиз) и трансаденогипофизарным (через аденогипофиз). Такие многочисленные связи гипоталамуса с другими образованиями мозга способствуют генерализации возбуждения, возникающего в его нейронах. Возбуждение в первую очередь распространяется на лимбические структуры мозга и через ядра таламуса на передние отделы коры большого мозга. Результаты раздражения структур гипоталамуса определяются его контактами с ретикулярной формацией, симпатическими и парасимпатическими центрами, а также усилением секреции гормонов гипофиза, действующих непосредственно или опосредованно через другие эндокринные железы. Следовательно, при стимуляции гипоталамуса возникают сложные реакции, в которых нервный компонент дополняется гормональным. Регуляция гипоталамо-гипофизарной системой висцеральных функций осуществляется по принципу обратной связи.

Активация гипоталамических ядер зависит не только от поступления к ним возбуждающих влияний из других структур нервной системы, но и избирательной чувствительности их клеток к содержанию тех или иных веществ в крови, изменению температуры крови. Например, гипоталамические нейроны чувствительны к малейшим отклонениям рН крови, напряжению  $O_2$ ,  $CO_2$ , содержанию ионов, особенно калия и натрия. В *супраоптическом ядре* имеются клетки, избирательно чувствительные к изменению осмотического давления крови, в *вентромедиальном ядре* — к содержанию глюкозы, в переднем гипоталамусе — половых гормонов. Таким образом, клетки гипоталамуса наряду с другими свойствами выполняют рецепторные функции, восприимчивая нарушения гомеостаза. Они обладают способностью трансформировать гуморальные изменения внутренней среды в нервный процесс. Кроме того, они могут избирательно активироваться нервными импульсами из соответствующих органов.

При стимуляции гипоталамуса возникает комплекс сложных реакций, в которых нервный компонент дополняется гормональным. Так, раздражение *ядер задней группы* характеризуется эффектами, аналогичными раздражению симпатической части автономной нервной системы — расширяются зрачки и глазная щель, возрастает частота сердечных сокращений, повышается кровяное давление, тормозится двигательная активность пищеварительного тракта, в крови возрастает концентрация адреналина и норадреналина. Разрушение этой области приводит к гипергликемии, ожирению, нарушению терморегуляции.

Раздражение *ядер передней группы* сопровождается реакциями, подобными в определенной мере раздражению парасимпатической части автономной нервной системы; — сужением зрачков и глазных щелей, урежением частоты сердечных сокращений, снижением артериального давления, усилением двигательной активности желудочно-кишечного тракта. Ядра этой группы участвуют в механизме терморегуляции.

Функция *ядер средних групп* состоит преимущественно в регуляции метаболизма. Разрушение, например, вентромедиальных ядер сопровождается повышением потребления пищи (гиперфагия) и ожирением, двустороннее разрушение латеральных ядер, напротив, приводит к полному отказу от пищи. Эти показатели явились основанием расценивать вентромедиальные ядра как структуры, связанные с насыщением, а латеральные ядра — с голодом. Наибольшую потребность в воде (полидипсия) регистрировали при раздражении *паравентрикулярного ядра* гипоталамуса. При хронической стимуляции ядер этой группы у животных возникают атеросклеротические изменения сосудов.

Стимуляция ядер гипоталамуса независимо от того, к какой топографической группе они относятся, непременно сопровождается сложными гормональными реакциями: увеличиваются выделение тройных гормонов передней доли гипофиза, секреция задней доли. В ответных реакциях организма при раздражении разных областей

гипоталамуса участвуют практически все висцеральные органы, изменяются поведенческие реакции, эмоциональная деятельность Ц\*«лого организма. Используя нейротропные препараты, можно избирательно блокировать гипоталамические механизмы формирования состояния голода, жажды, аппетита, страха, половых и агрессивно-оборонительных реакций.

Гипоталамус связан прямыми нервными путями и через ретикулярную формацию ствола мозга с подкорковыми ядрами, мозжечком, корой больших полушарий. Его деятельность постоянно контролируется высшими центрами ЦНС. Гипоталамус занимает ведущее место в регуляции функций организма и прежде всего постоянства внутренней среды. Под его контролем находится функция автономной нервной системы и эндокринных желез.

Лимбическая система. Связь функций лимбической системы с работой внутренних органов послужила основанием для обозначения совокупности ее структур термином «висцеральный мозг».

Лимбическая система обеспечивает взаимодействие экстероцептивных (обонятельных, слуховых и др.) и интероцептивных воздействий. Она регулирует висцерально-гормональные функции, направленные на обеспечение различных форм деятельности, таких, как пищевое, сексуальное, оборонительное поведение, регулирует системы, обеспечивающие сон и бодрствование, внимание, эмоциональную сферу, процессы памяти, осуществляя, таким образом, соматовисцеральную интеграцию (подробнее см. раздел 4.2.3).

Мозжечок. Наряду с регулирующей двигательной соматической сферы мозжечок контролирует течение висцеральных процессов. При его раздражении могут быть воспроизведены практически все реакции, возникающие при возбуждении симпатической нервной системы — расширение зрачка, сужение сосудов, сокращение волосяных мышц, учащение сердечного ритма. После удаления мозжечка возникает угнетение периодической моторной деятельности пищеварительного тракта, секреторной функции кишечных желез и т. д. Это указывает на то, что мозжечок благодаря наличию активирующего и тормозного механизмов может оказывать в целом организму стабилизирующее влияние на деятельность висцеральных органов посредством корригирования висцеральных рефлексов.

Ретикулярная формация. Основной ролью ее нисходящей части по отношению к деятельности автономной нервной системы является повышение активности нервных центров, связанных с висцеральными функциями. Ретикулярная формация оказывает на них тонизирующее влияние, обеспечивая высокий уровень их активности. Проводником этих влияний на периферию является симпатическая часть автономной нервной системы. В поддержании активности ретикулярных механизмов значительную роль играют гуморальные раздражения, по отношению к которым она обладает высокой чувствительностью. Сами же функциональные влияния ретикулярной формации сказываются и на эндокринном компоненте регуляции поведения висцеральных систем. Действительно при сти-

муляции ретикулярной формации среднего и промежуточного мозга усиливается выброс гипофизарных гормонов, а при нарушении этих ретикулярных образований возникают эндокринные расстройства.

Кора большого мозга. Еще в середине прошлого столетия благодаря исследованиям В. Я. Данилевского, В. М. Бехтерева, Н. А. Миславского стало известно, что раздражение или выключение отдельных участков коры большого мозга влечет за собой изменение состояний внутренних органов. При этом могли быть зарегистрированы противоположные по направленности изменения висцеральных функций типа повышения или снижения кровяного давления, усиления или ослабления моторной активности органов пищеварения.

У человека раздражение коры кзади от центральной (роландовой) борозды и вблизи латеральной (сильвиевой) борозды вызывает ощущение тошноты, рвоты, возникают позывы на дефекацию. Раздражение точек в теменных и других долях сопровождается изменением сердечной деятельности, артериального давления, дыхательного ритма, слюноотделения, желудочной и кишечной моторики.

Особое значение в регуляции функций в настоящее время придается лобным долям коры большого мозга, поскольку при их стимуляции можно зарегистрировать изменение практически всех висцеральных процессов. Именно из-за этого передние отделы больших полушарий считаются высшими центрами автономной иннервации. Однако наряду с этим существует определенная специализация некоторых полей коры. Так, в ее двигательных областях находится представительство тех висцеральных органов, деятельность которых связана со скелетно-мышечной активностью. Посредством такой организации достигается необходимая для нормальной жизнедеятельности интеграция соматических и висцеральных процессов.

Исследования В. Н. Черниговским interoцепции и представительства в коре большого мозга висцеральных систем показали, что в определенных условиях информация о работе внутренних органов может достигать высших отделов ЦНС. Тем самым было экспериментально подтверждено выдвинутое И. П. Павловым понятие о корковом представительстве interoцептивного анализатора.

Известно, что в определенных условиях у человека гипнотическим внушением можно вызвать изменение сердечного ритма, вазоконстрикцию и вазодилатацию, усиление пото- и мочеотделения, изменение метаболизма.

К. М. Быков обосновал возможность образования висцеральных условных рефлексов влиянием коры большого мозга на деятельность внутренних органов. Это легло в основу концепции существования кортико-висцеральных отношений. Сейчас они рассматриваются не более как способы модуляции корой деятельности подкорковых структур, имеющих непосредственное отношение к регуляции внутренней среды организма.

## Глава 5. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

### 5.1. ПРИНЦИПЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

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

Функциональная активность эндокринной железы может регулироваться «субстратом», на который направлено действие гормона. Так, глюкоза стимулирует секрецию инсулина из  $\beta$ -клеток панкреатических островков (островки Лангерганса), а инсулин понижает концентрацию глюкозы в крови, активируя ее транспорт в мышцы и печень. Это происходит следующим образом. Глюкоза входит в  $\beta$ -клетки поджелудочной железы через переносчик глюкозы и сразу же фосфорилируется глюкокииназой, после чего вовлекается в гликолиз. Образующийся при этом АТФ ингибирует калиевые каналы, вследствие чего снижается мембранный потенциал  $\beta$ -клеток, и активируются потенциалзависимые кальциевые каналы. Входящий в  $\beta$ -клетку кальций стимулирует слияние везикул, содержащих инсулин, с плазматической мембраной и секрецию инсулина. Инсулин активирует перенос глюкозы в печень, сердце и скелетные мышцы, вследствие чего уровень глюкозы в крови снижается, замедляется ее вход в  $\beta$ -клетки и уменьшается секреция инсулина (рис. 5.1).

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

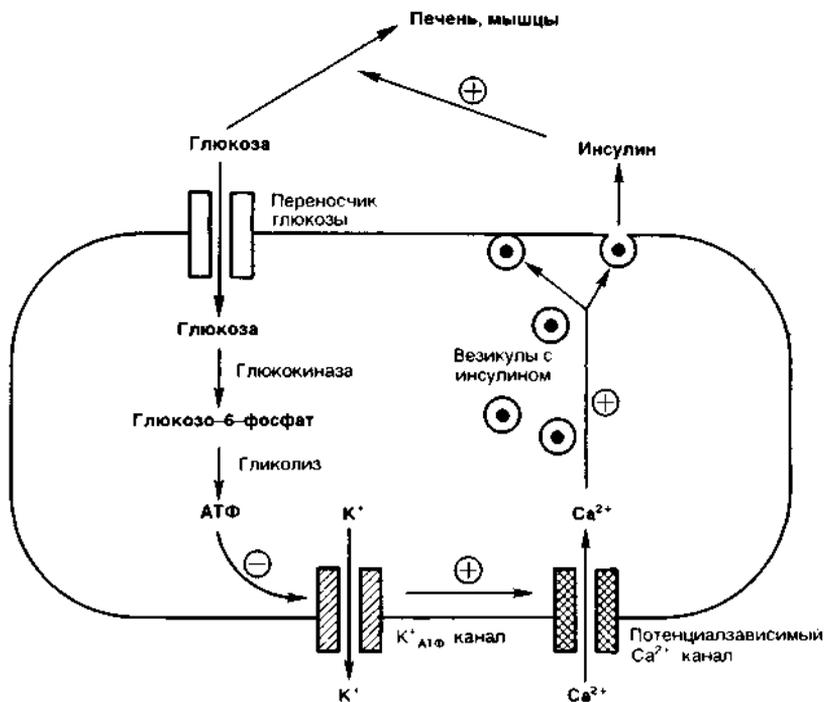


Рис. 5.1. Регуляция уровня гормона в крови по механизму обратной связи. Объяснение в тексте.

в крови подавляется секреция паратиреоидного гормона и стимулируется секреция кальцитонина. В случае снижения концентрации кальция в крови секреция паратиреоидного гормона усиливается, а кальцитонина — ослабляется.

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

Основные связи между нервной и эндокринной системами регуляции осуществляются посредством взаимодействия гипоталамуса и гипофиза (рис. 5.2). Нервные импульсы, приходящие в гипоталамус, активируют секрецию так называемых релизинг-факторов (либеринов и статинов): тиреолиберина, соматолиберина, пролактолиберина, гонадолиберина и кортиколиберина, а также соматостатина и пролактостатина. Мишенью для либеринов и статинов,

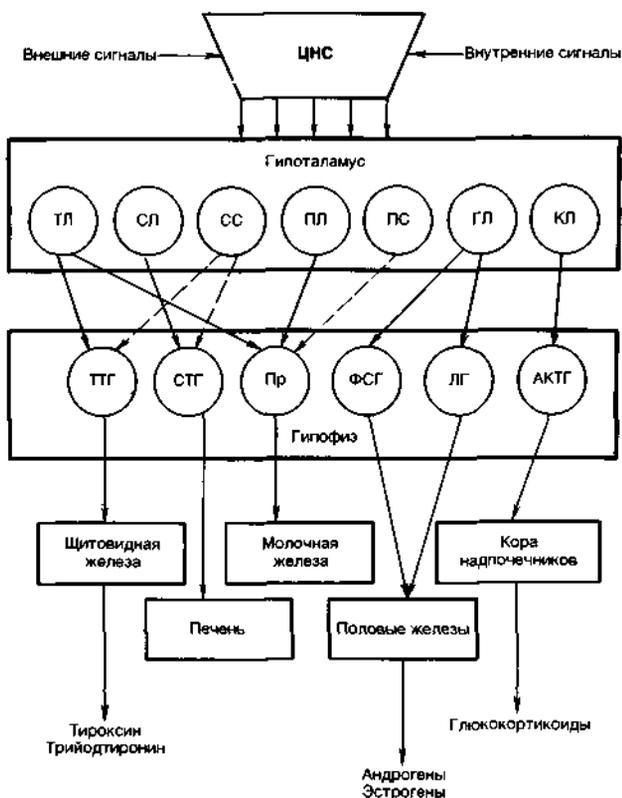
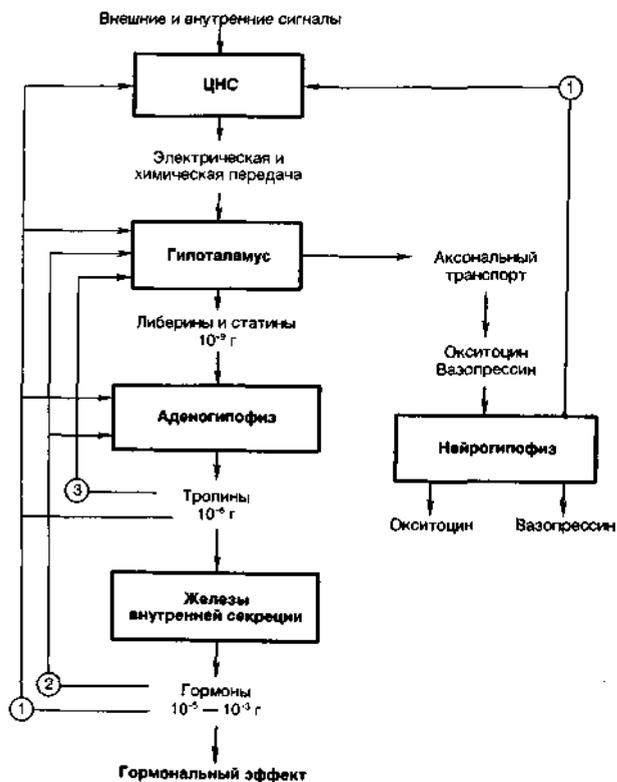


Рис. 5.2. Регуляция активности эндокринных желез центральной нервной системой при участии гипоталамуса и гипофиза.

ТЛ — тиреолиберин; СЛ — соматолиберин; СС — соматостатин; ПЛ — пролактолиберин; ГЛ — гонадолиберин; КЛ — кортиколиберин; ТТГ — тиреотропный гормон; СТГ — соматотропный гормон (гормон роста); Пр — пролактин; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон; АКТГ — аденокортикотропный гормон. Сплошными стрелками обозначено активирующее, пунктирными — ингибирующее влияние; ПС — пролактостатин.

секретируемых гипоталамусом, является гипофиз. Каждый из либеринов взаимодействует с определенной популяцией клеток гипофиза и вызывает в них синтез соответствующих тропинов: тиреотропина, соматотропного гормона (соматотропин — гормон роста), пролактина, гонадотропного гормона, (гонадотропины — лютеинизирующий и фолликулостимулирующий), а также аденокортикотропного гормона (АКТГ, кортикотропин). Статины оказывают на гипофиз влияние, противоположное действию либеринов, — подавляют секрецию тропинов. Тропины, секретируемые гипофизом, поступают в общий кровоток и, попадая на соответствующие железы, активируют в них секреторные процессы.

Молекула соматолиберина является самой крупной среди либеринов, она состоит из 15 аминокислотных остатков; самая маленькая



**Рис. 5.3. Прямые и обратные связи в нейроэндокринной системе регуляции.**

1 — медленно развивающееся и продолжительное ингибирование секреции гормонов и нейромедиаторов, а также изменение поведения и формирование памяти; 2 — быстро развивающееся, но продолжительное ингибирование; 3 — кратковременное ингибирование.

молекула — трипептид — у тиреолиберина. Молекулы тропинов, образующихся в гипофизе, содержат от 13 до 198 аминокислотных остатков.

Регуляция деятельности гипофиза и гипоталамуса, кроме сигналов, идущих «сверху вниз», осуществляется гормонами «исполнительных» желез (рис. 5.3). Эти «обратные» сигналы поступают в гипоталамус и затем передаются в гипофиз, что приводит к изменению секреции соответствующих тропинов. После удаления или атрофии эндокринной железы стимулируется секреция соответствующего тропного гормона; при гиперфункции железы секреция соответствующего тропина подавляется.

Обратные связи не только позволяют регулировать концентрацию гормонов в крови, но и участвуют в дифференцировке гипоталамуса в онтогенезе. Образование половых гормонов в женском организме происходит циклически, что объясняется циклической секрецией гонадотропных гормонов. Синтез этих гормонов контролируется гипоталамусом, образующим рилизинг-фактор этих тропинов (гона-

долиберин). Если самке пересадить гипофиз самца, то пересаженный гипофиз начинает функционировать циклично. Половая дифференцировка гипоталамуса происходит под действием андрогенов. Если самца лишить половых желез, продуцирующих андрогены, то гипоталамус будет дифференцироваться по женскому типу.

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

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

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

В задней доле гипофиза (нейрогипофиз) депонируются антидиуретический гормон (вазопрессин) и окситоцин (см. рис. 5.3). Первый вызывает задержку воды в организме и повышает тонус сосудов, второй стимулирует сокращение матки при родах и секрецию молока. Оба гормона синтезируются в гипоталамусе, затем транспортируются по аксонам в заднюю долю гипофиза, где депонируются и потом секретируются в кровь.

Характер процессов, протекающих в ЦНС, во многом определяется состоянием эндокринной регуляции. Так, андрогены и эстрогены формируют половой инстинкт, многие поведенческие реакции. Очевидно, что нейроны, точно так же как и другие клетки нашего организма, находятся под контролем гуморальной системы регуля-

ции. Нервная система, эволюционно более поздняя, имеет как управляющие, так и подчиненные связи с эндокринной системой. Эти две регуляторные системы дополняют друг друга, образуют функционально единый механизм, что обеспечивает высокую эффективность нейрогуморальной регуляции, ставит ее во главе систем, согласующих все процессы жизнедеятельности в многоклеточном организме.

## 5.2. ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

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

### 5.2.1. Методы исследования

Для изучения функций желез внутренней секреции используются различные экспериментальные и клинические методы исследования. К наиболее важным из них следует отнести следующие.

1. Изучение последствий удаления (экстирпации) эндокринных желез. После удаления какой-либо эндокринной железы возникает комплекс расстройств, обусловленных выпадением регуляторных эффектов тех гормонов, которые вырабатываются в этой железе. Например, предположение о наличии эндокринных функций у поджелудочной железы нашло подтверждение в опытах И. Меринга и О. Минковского (1889), показавших, что ее удаление у собак приводит к выраженной гипергликемии и глюкозурии; животные погибали в течение 2—3 нед после операции на фоне явлений тяжелого сахарного диабета. В последующем было установлено, что эти изменения возникают из-за недостатка инсулина — гормона, образующегося в островковом аппарате поджелудочной железы.

Вследствие травматичности оперативного вмешательства вместо хирургического удаления эндокринной железы может быть исполь-

зовано введение химических веществ, нарушающих их гормональную функцию. Например, введение животным аллоксана нарушает функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, что приводит к развитию сахарного диабета, проявления которого практически идентичны расстройству, наблюдаемым после экстирпации поджелудочной железы.

2. Наблюдение эффектов, возникших при имплантации желез У животного с удаленной эндокринной железой можно ее имплантировать заново в хорошо васкуляризованную область тела, на пример под капсулу почки или в переднюю камеру глаза. Такая операция называется реимплантацией. Для ее проведения обычно используют эндокринную железу, полученную от животного-донора. После реимплантации постепенно восстанавливается уровень гормонов в крови, что приводит к исчезновению нарушений, возникших ранее в результате дефицита этих гормонов в организме. Например Бертольд (1849) было показано, что у петухов пересадка половой железы в брюшную полость после кастрации предотвращает развитие посткастрационного синдрома. Возможна также пересадка эндокринной железы животному, у которого операция экстирпации ранее не производилась. Последнее может быть использовано для изучения эффектов, возникающих при избытке гормона в крови, так как его секреция в данном случае осуществляется не только собственно эндокринной железой животного, но и имплантированной.

3. Изучение эффектов, возникших при введении экстрактов эндокринных желез. Нарушения, возникшие после хирургической удаленной эндокринной железы, могут быть откорректированы посредством введения в организм достаточного количества экстракта данной железы или индивидуального гормона.

4. Использование радиоактивных изотопов. Иногда для исследования функциональной активности эндокринной железы может быть использована ее способность захватывать из крови и накапливать определенное соединение. Известно, например, что щитовидная железа активно поглощает йод, который затем используется для синтеза тироксина и трийодтиронина. При гиперфункции щитовидной железы накопление йода усиливается, при гипофункции наблюдается обратный эффект. Интенсивность накопления йода может быть определена путем введения в организм радиоактивного изотопа  $^{131}\text{I}$  < последующей оценкой радиоактивности щитовидной железы. В качестве радиоактивной метки могут быть введены также соединения, которые используются для синтеза эндогенных гормонов и включаются в их структуру. В последующем можно определить радиоактивность различных органов и тканей и оценить таким образом распределение гормона в организме, а также найти его органы-мишени.

5. Определение количественного содержания гормона. В ряде случаев для выяснения механизма какого-либо физиологического эффекта целесообразно сопоставить его динамику с изменением количественного содержания гормона в крови или в другом исследуемом материале.

К наиболее современным относятся методы радиоиммунологического определения концентрации гормонов в крови. Эти методы основаны на том, что меченый радиоактивной меткой гормон и гормон, содержащийся в исследуемом материале, конкурируют между собой за связывание со специфическими антителами: чем больше в биологическом материале содержится данного гормона, тем меньше свяжется меченых молекул гормона, так как количество гормон-связывающих участков в образце постоянно.

6. Важное значение для понимания регуляторных функций желез внутренней секреции и диагностики эндокринной патологии имеют клинические методы исследования. К ним относятся диагностика типичных симптомов избытка или недостатка того или иного гормона, использование различных функциональных проб, рентгенологические, лабораторные и другие методы исследования.

### 5.2.2. Гипофиз

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

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

Выработка кортикотропина регулируется кортиколиберином гипоталамуса.

**Тиреотропный гормон**, или тиреотропин. Под влиянием тиреотропина стимулируется образование в щитовидной железе\* тироксина и трийодтиронина. Тиреотропин увеличивает секреторную активность тиреоцитов за счет усиления в них пластических процессов (синтез белка, нуклеиновых кислот) и увеличенного поглощения кислорода. В результате ускоряются практически все стадии биосинтеза гормонов щитовидной железы. Под влиянием тиреотропина активируется работа «йодного насоса», усиливаются процесс! йодирования тирозина. Кроме того, увеличивается активность протеаз, расщепляющих тиреоглобулин, что способствует высвобождению активного тироксина и трийодтиронина в кровь.

Выработка тиреотропина регулируется тиреолиберином гипоталамуса.

**Гонадотропные гормоны**, или гонадотропины, В аденогипофизе вырабатывается 2 гонадотропина — фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ). ФСГ действует на фолликулы яичников, ускоряя их созревание и подготовку к овуляции. Под влиянием ЛГ происходит разрыв стенки фолликула (овуляция) и образуется желтое тело. ЛГ стимулирует выработку прогестерона в желтом теле. Оба гормона влияют также на мужские половые железы. ЛГ действует на яички, ускоряя выработку тестостерона в интерстициальных клетках — гранулоцитах (клетки Лейдига).

ФСГ действует на клетки семенных канальцев, усиливая в них процессы сперматогенеза.

Регуляция секреции гонадотропинов осуществляется гипоталамическим гонадолиберином. Существенное значение имеет также механизм отрицательной обратной связи — секреция обоих гормонов! тормозится при повышенном содержании эстрогенов и прогестерона в крови; выработка ЛГ уменьшается при увеличении продукции тестостерона.

**Соматотропный гормон**, или соматотропин. Является! гормоном, специфическое действие которого проявляется в усилении процессов роста и физического развития. Органами-мишенями для него являются кости, а также образования, богатые соединительной тканью, — мышцы, связки, сухожилия, внутренние органы. Стимуляция процессов роста осуществляется за счет анаболического действия соматотропина. Последнее проявляется в усилении транспорта аминокислот в клетку, ускорении процессов биосинтеза белка и нуклеиновых кислот. Одновременно происходит торможение реакций, связанных с распадом белка. Вероятной причиной этого эффекта является наблюдающаяся под действием соматотропина усиленная мобилизация жира из жировых депо с последующим использованием жирных кислот в качестве основного источника энергии. В связи с этим определенное количество белка сберегается от энергетических трат, поэтому скорость катаболизма белков снижается. Поскольку в этой ситуации процессы синтеза белка преоб-

ладают над процессами его распада, в организме происходит задержка азота (положительный азотистый баланс). Благодаря анаболическому действию соматотропин стимулирует активность остеобластов и способствует интенсивному образованию белковой матрицы кости. Кроме того, усиливаются также процессы минерализации костной ткани, в результате чего в организме происходит задержка кальция и фосфора.

Несмотря на то что в организме соматотропин активно стимулирует образование костной и хрящевой ткани, при введении данного гормона в изолированную культуру клеток заметного усиления роста последних обычно не наблюдается. В связи с этим возникло предположение, что стимуляция процессов роста, наблюдаемая в условиях целостного организма, не является результатом прямого действия этого гормона. Скорее всего под действием соматотропина происходит образование определенных посредников, влияние которых и приводит к анаболическому эффекту. Данные посредники получили название «соматомедины». К настоящему времени идентифицировано по крайней мере 4 различных соматомедина. Все они по своей химической структуре являются белками, образование которых происходит в печени под влиянием соматотропина. Показано, что нарушение синтеза соматомединов может приводить к задержке роста и физического развития, хотя концентрация соматотропина в плазме крови при этом может оставаться нормальной или даже повышенной. Влияние соматомединов на углеводный обмен соответствует эффектам, наблюдаемым при введении инсулина, поэтому их называют также «инсулиноподобные факторы роста».

Соматотропин обладает выраженным действием на углеводный обмен. Под влиянием данного гормона увеличивается содержание глюкозы в плазме крови. Механизм данного эффекта имеет несколько объяснений. Прежде всего тормозится использование глюкозы на энергетические траты, поскольку, как указывалось выше, основным источником энергии в данных условиях являются жирные кислоты. Кроме того, гормон роста тормозит утилизацию глюкозы в тканях и снижает их чувствительность к действию инсулина. Под влиянием соматотропина увеличивается также активность фермента инсулиназы. Этот гормон обладает «диабетогенным» эффектом. Наблюдаемая при его введении гипергликемия является стимулом для выработки инсулина  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы. Выработка инсулина увеличивается также и за счет прямого стимулирующего влияния соматотропина на  $\beta$ -клетки. В результате может произойти истощение их секреторной функции, которое в сочетании с повышенной активностью инсулиназы приводит к развитию так называемого гипопизарного диабета.

Секреция гормона роста регулируется соматолиберинном и соматостатином, которые вырабатываются в гипоталамусе. Отмечено усиление выработки соматотропина при стрессорных воздействиях, истощении запасов белка в организме. Увеличение секреции происходит также при сниженном содержании глюкозы и жирных кислот в плазме крови.

Пр о л а к т и н . Эффекты этого гормона заключаются в следующем:

1) усиливаются пролиферативные процессы в молочных железах и ускоряется их рост;

2) усиливаются процессы образования и выделения молока. Секреция пролактина возрастает во время беременности и стимулируется рефлекторно при кормлении грудью. Благодаря специфическому действию на молочную железу пролактин называют маммотропным гормоном;

3) увеличивается реабсорбция натрия и воды в почках, что имеет значение для образования молока. В этом отношении он является синергистом альдостерона;

4) стимулируются образование желтого тела и выработка им прогестерона.

Производство пролактина регулируется посредством выработки в гипоталамусе пролактостатина и пролактолиберина.

Гормоны нейрогипофиза. Антидиуретический гормон (АДГ). В общем виде действие АДГ сводится к двум основным эффектам:

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

2) в больших дозах АДГ вызывает сужение артериол, что приводит к увеличению АД. Развитию гипертензии способствует также наблюдающееся под влиянием АДГ повышение чувствительности сосудистой стенки к констрикторному действию катехоламинов. В связи с тем что введение АДГ приводит к повышению АД, этот гормон получил также название «вазопрессин». Однако поскольку эффект вазоконстрикции возникает только при действии больших доз АДГ, то считают, что в физиологических условиях значимость его вазоконстрикторного влияния невелика. С другой стороны, развитие вазоконстрикции может иметь существенное адаптивное зна-

чение при некоторых патологических состояниях, например при острой кровопотере, сильных болевых воздействиях, поскольку в этих условиях в крови может присутствовать большое количество АДГ.

Основная часть АДГ синтезируется в супраоптическом ядре гипоталамуса (примерно  $\frac{5}{6}$  от общего количества), меньшая часть — в паравентрикулярном ядре. Секреция этого гормона усиливается при повышении осмотического давления крови. Последнее можно продемонстрировать путем введения гипертонического раствора в сосуды, питающие гипоталамус. В этом случае происходит раздражение осморцепторов, что приводит к увеличению выработки гормона в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах и повышенной его секреции из задней доли гипофиза в кровь. Важным стимулом для регуляции секреции АДГ является также изменение объема циркулирующей крови. Показано, что при снижении последнего на 15—20% количество образующегося АДГ может увеличиваться в несколько десятков раз. В этом случае интенсивность секреции гормона меняется в зависимости от характера информации, поступающей в гипоталамус от волюморцепторов, реагирующих на растяжение кровью и локализующихся в правом предсердии, и барорецепторов, расположенных в аортальной и синокаротидной зонах, а также в легочной артерии.

Недостаточная секреция АДГ приводит к развитию несахарного мочеизнурения (*diabetes insipidus*), основными проявлениями которого являются сильная жажда (полидипсия) и потеря большого количества жидкости с выделяемой мочой (полиурия). Наблюдается учащенное мочеиспускание (поллакиурия), в результате которого большой за сутки\* выделяет до 10—20 л мочи низкой относительной плотности. Симптомы этого заболевания проходят при введении синтетического вазопрессина или препаратов, приготовленных из задней доли гипофиза животных.

**Окситоцин.** Эффекты этого гормона реализуются главным образом в двух направлениях:

1) окситоцин вызывает сокращение гладкой мускулатуры матки. Установлено, что при удалении гипофиза у животных родовые схватки становятся длительными и малоэффективными. Таким образом, окситоцин является гормоном, обеспечивающим нормальное протекание родового акта (отсюда произошло и его название — от лат. *oxy* — сильный, *tokos* — роды). Адекватное проявление этого эффекта возможно при условии достаточной концентрации в крови эстрогенов, которые усиливают чувствительность матки к окситоцину;

2) окситоцин принимает участие в регуляции процессов лактации. Он усиливает сокращение миоэпителиальных клеток в молочных железах и тем самым способствует выделению молока.

Содержание окситоцина в крови возрастает в конце беременности, в послеродовом периоде. Кроме того, его продукция стимулируется рефлекторно при раздражении соска в процессе грудного вскармливания.

### 5.2.3. Щитовидная железа

Основной структурно-функциональной единицей щитовидной железы являются фолликулы. Они представляют собой округлые полости, стенка которых образована одним рядом клеток кубической эпителии. Фолликулы заполнены коллоидом и содержат гормоны тироксин и трийодтиронин, которые связаны с белком тиреоглобулином. В межфолликулярном пространстве проходят капилляры обеспечивающие обильную васкуляризацию фолликулов. В щитовидной железе объемная скорость кровотока выше, чем в других органах и тканях. В межфолликулярном пространстве находятся также парафолликулярные клетки (С-клетки), в которых вырабатывается гормон тиреокальцитонин.

Биосинтез тироксина и трийодтиронина осуществляется за счет йодирования аминокислоты тирозина, поэтому в щитовидной железе происходит активное поглощение йода. Содержимое фолликулов в 30 раз превышает его концентрацию в крови, а при гиперфункции щитовидной железы это соотношение становится еще больше. Поглощение йода осуществляется за счет активного транспорта. После соединения тирозина, входящего в состав тиреоглобулина, с атомарным йодом образуются монойодтирозин и дийодтирозин. За счет соединения 2 молекул дийодтирозина образуется тироксин; конденсация моно- и дийодтирозина приводит к образованию трийодтиронина. В дальнейшем за счет действия протеаз, расщепляющих тиреоглобулин, происходит высвобождение в кровь активных гормонов.

Активность тироксина в несколько раз меньше, чем трийодтиронина. Кроме того, эффекты трийодтиронина имеют меньший латентный период, поэтому его действие развивается значительно быстрее. С другой стороны, содержание тироксина в крови примерно в 20 раз больше, чем трийодтиронина. Тироксин при действии йода может превращаться в трийодтиронин. На основании этих фактов предполагают, что основным гормоном щитовидной железы является трийодтиронин, а тироксин выполняет функцию его предшественника.

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

В результате активизации всех видов обмена веществ под влиянием гормонов щитовидной железы изменяется деятельность прак

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

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

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

#### S.2.4. Околощитовидные железы

Регуляция обмена кальция осуществляется в основном за счет действия паратиринина и кальцитонина.

Паратгормон, или паратирин, паратиреоидный гормон, синтезируется в околощитовидных железах. Он обеспечивает увеличение уровня кальция в крови. Органами-мишенями для этого гормона являются кости и почки. В костной ткани паратирин усиливает функцию остеокластов, что способствует деминерализации кости и повышению уровня кальция и фосфора в плазме крови. В канальцевом аппарате почек паратирин стимулирует реабсорбцию кальция и тормозит реабсорбцию фосфатов, что приводит к гиперкальциемии и фосфатурии. Развитие фосфатурии может иметь определенное значение в реализации гиперкальциемического эффекта гормона. Это связано с тем, что кальций образует с фосфатами нерастворимые соединения; следовательно, усиленное выведение фосфатов с мочой способствует повышению уровня свободного кальция в плазме крови. Паратирин усиливает синтез кальцитриола, который является активным метаболитом витамина D<sub>3</sub>. Последний вначале образуется в неактивном состоянии в коже под влиянием ультрафиолетового излучения, а затем под влиянием паратиринина происходит его активация в печени и почках. Кальцитриол усиливает образование кальцийсвязывающего белка в стенке кишечника, что способствует обратному всасыванию кальция и развитию гиперкальциемии. Таким образом, увеличение реабсорбции кальция в кишечнике при гиперпродукции паратиринина в основном обусловлено его стимулирующим действием на процессы активации

витамина D<sub>3</sub>. Прямое влияние самого паратиринна на кишечну<sup>^</sup> стенку весьма незначительно. 1

При удалении околотитовидных желез животное погибает а тетанических судорог. Это связано с тем, что в случае низкоц содержания кальция в крови резко усиливается нервно-мышечная! возбудимость. При этом действие даже незначительных по сия| внешних раздражителей приводит к сокращению мышц. q

Гиперпродукция паратиринна приводит к деминерализации и ряз зорбции костной ткани, развитию остеопороза. Резко увеличивает! уровень кальция в плазме крови, в результате чего усиливаете! склонность к камнеобразованию в органах мочеполовой система Гиперкальциемия способствует развитию выраженных нарушений электрической стабильности сердца, а также образованию язв i пищеварительном тракте, возникновение которых обусловлено ста\* мулирующим действием ионов Ca<sup>2+</sup> на выработку гастриина и соляно\* кислоты в желудке. \*

Секреция паратиринна и тиреокальцитонина (см. раздел 5.2.3) регулируется по типу отрицательной обратной связи в зависимости от уровня кальция в плазме крови. При снижении содержания кальция усиливается секреция паратиринна и тормозится выработке тиреокальцитонина. В физиологических условиях это может наблюдаться при беременности, лактации, сниженном содержании кальция в принимаемой пище. Увеличение концентрации кальция в плазме крови, наоборот, способствует снижению секреции паратиринна к увеличению выработки тиреокальцитонина. Последнее может имел большое значение у детей и лиц молодого возраста, так как в этом возрасте осуществляется формирование костного скелета. Адекватное протекание этих процессов невозможно без тиреокальцитонина, определяющего абсорбцию кальция из плазмы крови и его включение в структуру костной ткани.

### 5.2.5. Надпочечники

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

Альдостерон усиливает в дистальных каналах почек ре-абсорбцию ионов Na<sup>+</sup>, одновременно увеличивая при этом выведение с мочой ионов K<sup>+</sup>. Аналогичное усиление натрий-калиевого обмена происходит в потовых и слюнных железах, а также в кишечнике, Это приводит к изменению электролитного состава плазмы крови (гипернатриемия и гипокалиемия). Кроме того, под влиянием альдостерона резко возрастает почечная реабсорбция воды, которая всасывается пассивно по осмотическому градиенту, создаваемому ионами Na<sup>+</sup>. Это приводит к существенным изменениям гемодинамики — увеличивается объем циркулирующей крови, возрастает

АД. Вследствие усиленного обратного всасывания воды уменьшается диурез. При повышенной секреции альдостерона увеличивается склонность к отекам, что обусловлено задержкой в организме натрия и воды, повышением гидростатического давления крови в капиллярах и в связи с этим — усиленной экссудацией жидкости из просвета сосудов в ткани. За счет усиления процессов экссудации и отечности тканей альдостерон способствует развитию воспалительной реакции и является провоспалительным гормоном. Под влиянием альдостерона увеличивается также секреция ионов  $H^+$  в канальцевом аппарате почек, что приводит к снижению их концентрации во внеклеточной жидкости и изменению кислотно-основного состояния (алкалоз).

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

Основным фактором, регулирующим секрецию альдостерона, является функционирование *ренин-ангиотензин-альдостероновой системы*. При снижении уровня АД наблюдается возбуждение симпатической части автономной нервной системы, что приводит к сужению почечных сосудов. Уменьшение почечного кровотока способствует усиленной выработке ренина в юктагломерулярных нефронах почек. Ренин является ферментом, который действует на плазменный  $\alpha_2$ -глобулин ангиотензиноген, превращая его в ангиотензин I. Образовавшийся ангиотензин I затем превращается в ангиотензин II, который увеличивает секрецию альдостерона. Выработка альдостерона может усиливаться также по механизму обратной связи при изменении электролитного состава плазмы крови, в частности при гипонатриемии или гиперкалиемии. В незначительной степени секреция этого гормона стимулируется кортикотропином.

Глюкокортикоиды вызывают следующие эффекты:

1. Влияют на все виды обмена веществ:

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

б) на жировой обмен. Глюкокортикоиды усиливают мобилизацию жира из жировых депо и увеличивают концентрацию жирных кислот

в плазме крови. Вместе с тем увеличивается отложение жира *и* области лица, груди и на боковых поверхностях туловища; I

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

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

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

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

4. Подавление иммунитета. Глюкокортикоиды угнетают как клеточный, так и гуморальный иммунитет, что связано со снижением образования антител и процессов фагоцитоза. Длительный прием глюкокортикоидов приводит к инволюции тимуса и лимфоидной ткани, являющихся иммунокомпетентными органами, вследствие чего уменьшается количество лимфоцитов в крови. Подавление

иммунитета может являться серьезным побочным эффектом при длительном приеме глюкокортикоидов, поскольку при этом возрастает вероятность присоединения вторичной инфекции. С другой стороны, этот эффект может являться терапевтическим при использовании глюкокортикоидов для подавления роста опухолей, происходящих из лимфоидной ткани, или для торможения реакций отторжения при трансплантации органов и тканей.

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

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

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

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

Катехоламины. В мозговом веществе надпочечников содержатся хромаффинные клетки, в которых синтезируются *адреналин* и *норадреналин*. Примерно 80% гормональной секреции приходится на адреналин и 20% — на норадреналин. Продукция этих гормонов резко усиливается при возбуждении симпатической части автономной нервной системы. В свою очередь выделение этих гормонов в кровь приводит к развитию эффектов, аналогичных действию стимуляции симпатических нервов. Разница состоит лишь в том, что гормональный эффект является более длительным. К наиболее важ-

ным эффектам катехоламинов относятся стимуляция деятельности сердца, вазоконстрикция, торможение перистальтики и секреции кишечника, расширение зрачка, уменьшение потоотделения, усиление процессов катаболизма и образования энергии. Адреналин имеет большее сродство к  $\beta$ -адренорецепторам, локализующимся в миокарде, вследствие чего вызывает положительные инотропный и хронотропный эффекты в сердце. С другой стороны, норадреналин имеет более высокое сродство к сосудистым  $\alpha$ -адренорецепторам. Поэтому вызываемые катехоламинами вазоконстрикция и увеличение периферического сосудистого сопротивления в большей степени обусловлены действием норадреналина.

### 5.2.6. Поджелудочная железа

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

- 1)  $\alpha$ -клетки, в которых происходит выработка глюкагона;
- 2)  $\beta$ -клетки, вырабатывающие инсулин;
- 3)  $\delta$ -клетки, продуцирующие соматостатин, который угнетает секрецию инсулина и глюкагона;
- 4) G-клетки, вырабатывающие гастрин;
- 5) PP-клетки, вырабатывающие небольшое количество панкреатического полипептида, который является антагонистом холецистокинина.

$\beta$ -Клетки составляют большую часть островкового аппарата поджелудочной железы (примерно 60%). Они продуцируют инсулин, который влияет на все виды обмена веществ, но прежде всего снижает уровень глюкозы в плазме крови.

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

Влияние инсулина на жировой обмен в конечном счете выражается в усилении процессов липогенеза и отложении жира в жировые депо. Поскольку под влиянием инсулина возрастает утилизация тканями и использование глюкозы в качестве энергетического субстрата, определенная часть жирных кислот сберегается от энергетических трат и используется в последующем для липогенеза. Кроме

того, дополнительное количество жирных кислот образуется из глюкозы, а также за счет ускорения их синтеза в печени. В жировых депо инсулин угнетает активность липазы и стимулирует образование триглицеридов.

Недостаточная секреция инсулина приводит к развитию сахарного диабета. При этом резко увеличивается содержание глюкозы в плазме крови, возрастает осмотическое давление внеклеточной жидкости, что приводит к дегидратации тканей, появлению жажды. Поскольку глюкоза относится к «пороговым» веществам, то при определенном уровне гипергликемии тормозится ее реабсорбция в почках и возникает глюкозурия. Вследствие того что глюкоза является осмотически активным соединением, в составе мочи возрастает также количество воды, что приводит к увеличению диуреза (полиурия). Усиливается липолиз с образованием избыточного количества несвязанных жирных кислот; происходит образование кетоновых тел. Катаболизм белка и недостаток энергии (нарушена утилизация глюкозы) приводит к астении и снижению массы тела.

Избыточное содержание инсулина в крови вызывает резкую гипогликемию, что может привести к потере сознания (гипогликемическая кома). Это объясняется тем, что в головном мозге утилизация глюкозы не зависит от действия фермента гексокиназы, активность которой регулируется инсулином. В связи с этим поглощение глюкозы мозговой тканью определяется в основном концентрацией глюкозы в плазме крови. Ее снижение под действием инсулина может привести к нарушению энергетического обеспечения мозга и потере сознания.

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

$\alpha$ -Клетки, составляющие примерно 25% островковой ткани, вырабатывают глюкагон, действие которого приводит к гипергликемии. В основе этого эффекта лежат усиленный распад гликогена в печени и стимуляция процессов глюконеогенеза. Глюкагон способствует мобилизации жира из жировых депо. Таким образом, действие глюкагона противоположно эффектам инсулина. Установлено, что, кроме глюкагона, существует еще несколько гормонов, которые по своему действию на углеводный обмен являются антагонистами инсулина. Введение этих гормонов приводит к гипергликемии. К ним относятся кортикотропин, соматотропин, глюкокортикоиды, адреналин, тироксин.

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

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

У мальчиков в возрасте до 10—11 лет в яичках обычно отсутствуют активные гранулоциты (клетки Лейдига), в которых вырабатываются андрогены. Однако секреция тестостерона в этих клетках происходит во время внутриутробного развития и сохраняется у ребенка в течение первых недель жизни. Это связано со стимулирующим действием хорионического гонадотропина, который продуцируется плацентой.

Недостаточная секреция мужских половых гормонов приводит к развитию евнухоидизма, основными проявлениями которого являются задержка развития первичных и вторичных половых признаков, диспропорциональность костного скелета (несоразмерно длинные ко-

нечности при относительно небольших размерах туловища), увеличение отложения жира на груди, в нижней части живота и на бедрах. Нередко отмечается увеличение молочных желез (гинекомастия). Недостаток мужских половых гормонов приводит также к определенным нервно-психическим изменениям, в частности к отсутствию влечения к противоположному полу и утрате других типичных психофизиологических черт мужчины.

**Женские половые железы.** В женских половых железах (яичники) происходит выработка эстрогенов и прогестерона. Секреция этих гормонов характеризуется определенной цикличностью, связанной с изменением продукции гипофизарных гонадотропинов в течение менструального цикла. Эстрогены, помимо яичников, в небольшом количестве могут также вырабатываться в сетчатой зоне коркового вещества надпочечников. Во время беременности секреция эстрогенов существенно увеличивается за счет гормональной активности плаценты. Наиболее активным представителем этой группы гормонов является  $17\beta$ -эстрадиол. Прогестерон представляет собой гормон желтого тела; его продукция возрастает в конце менструального цикла.

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

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

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

суженным и уплощенным тазом. Внешний вид приобретает мужски<sup>^</sup> черты, тембр голоса становится низким.

Выработка эстрогенов и прогестерона регулируется гипофизарными гонадотропинами, продукция которых возрастает у девочек\* начиная с возраста 9—10 лет. Секреция гонадотропинов тормозится, при высоком содержании в крови женских половых гормонов.

### 5.3. ОБРАЗОВАНИЕ, СЕКРЕЦИЯ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

#### 5.3.1. Регуляция биосинтеза гормонов

В поддержании упорядоченности, согласованности всех физиологических и метаболических процессов в организме участвует более 100 гормонов и нейромедиаторов. Их химическая природа различна (белки, полипептиды, пептиды, аминокислоты и их производные, стероиды, производные жирных кислот, некоторые нуклеотиды, эфиры и т. д.). У каждого класса этих веществ пути образования и распада разные.

Белково-пептидные гормоны. В эту группу входят все тропные гормоны, либерины и статины, инсулин, глюкагоин, кальцитонин, гастрин, секретин, холецистокинин, ангиотензин II, антидиуретический гормон (вазопрессин), паратиреоидный гормон и др.

Эти гормоны образуются из белковых предшественников, называемых прогормонами. Как правило, сначала синтезируется препрогормон, из которого образуется прогормон, а затем гормон.

Синтез прогормонов осуществляется на мембранах гранулярной эндоплазматической сети (шероховатый ретикулум) эндокринной клетки (рис. 5.4). Большое значение для этих процессов имеет способность препрогормонов проникать через мембрану эндоплазматической сети в ее внутренние полости за счет того, что первые 20—25 аминокислотных остатков с N-конца у многих белковых предшественников являются одинаковыми, а на наружной мембране эндоплазматической сети имеются структуры, «узнающие» эту последовательность. В результате становится возможным внедрение молекулы препрогормона в липидный бислой мембраны и постепенное проникновение белкового предшественника во внутреннее пространство эндоплазматической сети.

Везикулы с образующимся прогормоном переносятся затем в пластинчатый комплекс (комплекс Гольджи), где под действием мембранной протеиназы от молекулы прогормона отщепляется определенная часть аминокислотной цепи. В результате образуется гормон, который поступает в везикулы, содержащиеся в комплексе Гольджи. В дальнейшем эти везикулы сливаются с плазматической мембраной и высвобождаются во внеклеточное пространство.

Различные этапы синтеза гормонов имеют неодинаковую продолжительность. Например, синтез молекулы проинсулина проис-

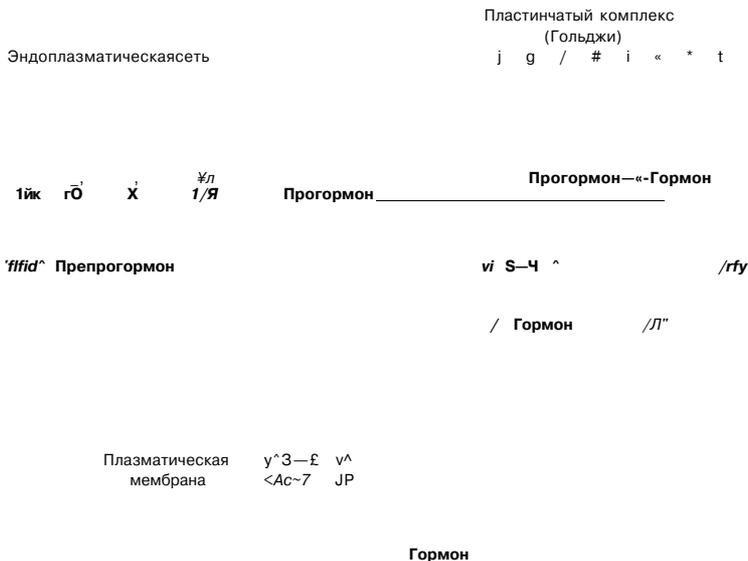


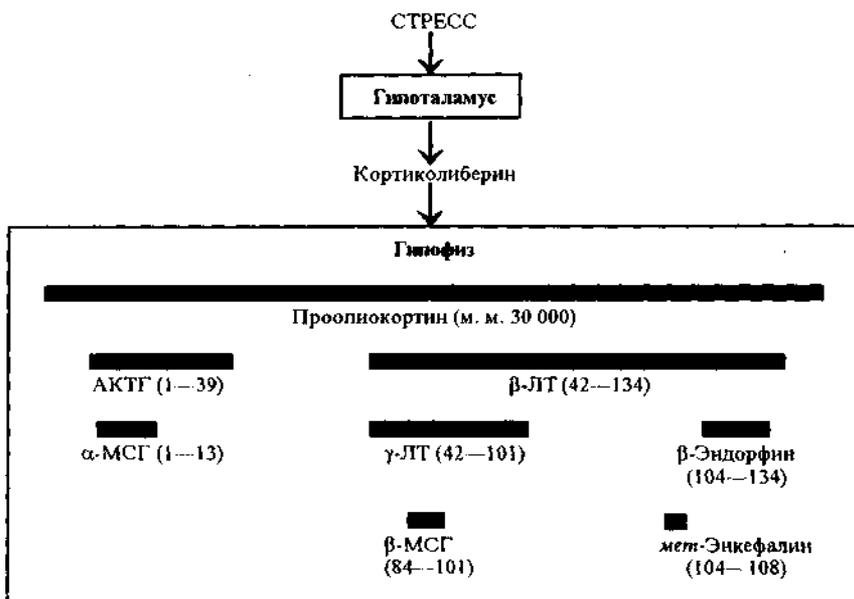
Рис. 5.4. Синтез, внутриклеточный транспорт и секреция белково-пептидных гормонов.

ходит за 1—2 мин. Транспорт проинсулина от эндоплазматической сети до комплекса Гольджи занимает 10—20 мин. «Созревание» везикул, несущих инсулин от комплекса Гольджи до плазматической мембраны, длится 1—2 ч. При действии глюкозы на  $\beta$ -клетки панкреатических островков (см. рис. 5.1) стимулируется главным образом слияние инсулиновых везикул с плазматическими мембранами, что и приводит к усиленной секреции инсулина, а скорость предыдущих этапов образования гормонов изменяется в меньшей степени. Концентрация других пептидных гормонов в крови также регулируется не влиянием на скорость их синтеза или внутриклеточного транспорта, а изменением скорости секреции. Во многом это обусловлено тем, что в секреторных гранулах содержится такое количество гормона, что его концентрация в крови может многократно повышаться без дополнительного синтеза.

Поскольку многие полипептидные гормоны образуются из общего белкового предшественника, изменение синтеза одного из этих гормонов может приводить к параллельному изменению (ускорению или замедлению) синтеза ряда других гормонов. Так, из белка проопиокортина образуются кортикотропин и  $\beta$ -липотропин (схема 5.1), из  $\beta$ -липотропина может образоваться еще несколько гормонов:  $\gamma$ -липотропин,  $\beta$ -меланоцитостимулирующий гормон,  $\theta$ -эндорфин,  $\gamma$ -эндорфин,  $\alpha$ -эндорфин, метионин-энкефалин.

При действии специфических протеиназ из кортикотропина могут образовываться  $\alpha$ -меланоцитостимулирующий гормон и АКГГ-подобный пептид средней доли гипофиза. Благодаря сходству структур кортикотропина и  $\alpha$ -меланоцитостимулирующего гормона последний

**Схема 5.1. Образование нескольких белково-пептидных гормонов из одного белкового предшественника под действием стресса**



имеет слабую кортикотропную активность. Кортикотропин обладает незначительной способностью усиливать пигментацию кожи.

Концентрация Щелково-пептидных гормонов в крови обычно составляет  $10^9$ — $10^{10}$  М. При стимуляции эндокринной железы концентрация соответствующего гормона возрастает в 2—5 раз.

Период полураспада белково-пептидных гормонов в крови составляет 10—20 мин. Они разрушаются протеиназами клеток-мишеней, крови, печени и почек.

**Стероидные гормоны.** В эту группу входят тестостерон, эстрадиол, эстрон, прогестерон, кортизол, альдостерон и др. Эти гормоны образуются из холестерина в корковом веществе надпочечников (кортикостероиды), а также в семенниках и яичниках (половые стероиды). В малом количестве половые стероиды могут образовываться в корковом веществе надпочечников, а кортикостероиды — в половых железах. Свободный холестерин поступает в митохондрии, где превращается в прегненолон, который затем попадает в эндоплазматическую сеть и после этого — в цитоплазму.

В корковом веществе надпочечников синтез стероидных гормонов стимулируется кортикотропином, а в половых железах — лютеинизирующим гормоном (ЛГ). Эти гормоны ускоряют транспорт эфиров холестерина в эндокринные клетки и активируют митохондриальные ферменты, участвующие в образовании прегненолона. Кроме того, тропные гормоны активируют процессы окисления Сахаров и жирных кислот в эндокринных клетках, что обеспечивает стероидогенез энергией и пластическим материалом.

Кортикостероиды. Подразделяют на две группы. *Глюкокортикоиды* (типичный представитель — кортизол) индуцируют синтез ферментов глюконеогенеза в печени, препятствуют поглощению глюкозы мышцами и жировыми клетками, а также способствуют высвобождению из мышц молочной кислоты и аминокислот, тем самым ускоряя глюконеогенез в печени.

*Минералокортикоиды* (типичный представитель — альдостерон) задерживают натрий в крови. Снижение концентрации натрия (см. раздел 5.2.5) в выделяемой моче, а также секретах слюнных и потовых желез приводит к меньшим потерям воды, так как вода движется через биологические мембраны в направлении высокой концентрации солей.

Стимуляция синтеза глюкокортикоидов осуществляется через систему гипоталамус—гипофиз—надпочечники (см. рис. 5.2). Стресс (эмоциональное возбуждение, боль, холод и т. п.), тироксин, адреналин и инсулин стимулируют секрецию кортиколиберина из аксонов гипоталамуса. Этот гормон связывается с мембранными рецепторами аденогипофиза и вызывает секрецию кортикотропина, который с током крови попадает в надпочечники и стимулирует там образование глюкокортикоидов — гормонов, повышающих устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям.

Кортикотропин влияет слабо на синтез минералокортикоидов. Имеется дополнительный механизм регуляции синтеза минералокортикоидов, осуществляющийся через так называемую ренин-ангиотензиновую систему. Рецепторы, реагирующие на давление крови, локализованы в артериолах почек. При снижении давления крови эти рецепторы стимулируют секрецию ренина почками. Ренин является специфической эндопептидной, отщепляющей от  $\alpha_2$ -глобулина крови С-концевой декапептид, который называют «ангиотензин I». От ангиотензина I карбоксипептидаза (ангиотензинпревращающий фермент, расположенный на наружной поверхности эндотелия кровеносных сосудов) отщепляет два аминокислотных остатка и образует октапептид ангиотензин II — гормон, к которому на мембране клеток коркового вещества надпочечников имеются специальные рецепторы. Связываясь с этими рецепторами, ангиотензин II стимулирует образование альдостерона, который действует на дистальные каналцы почек, потовые железы, слизистую оболочку кишечника и увеличивает в них реабсорбцию ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  и  $\text{HCO}_3^-$ . В результате в крови повышается концентрация ионов  $\text{Na}^+$  и снижается концентрация ионов  $\text{K}^+$ . Эти эффекты альдостерона полностью блокируются ингибиторами синтеза белка.

Половые стероиды. *Андрогены* (мужские половые гормоны) продуцируются интерстициальными клетками (гандулоцитами) семенников и в меньшем количестве яичниками и корковым веществом надпочечников. Основным андрогеном является тестостерон (см. раздел 5.2.7). Этот гормон может претерпевать изменения в клетке-мишени — превращаться в дигидротестостерон, который обладает большей активностью, чем тестостерон. Следует отметить, что ЛГ, который стимулирует начальные этапы биосинтеза стероидов в эн-

докринной железе, активирует также превращение тестостерона | в дигидротестостерон в клетке-мишени, тем самым усиливая андрол | генные эффекты. 4

*Эстрогены* (женские половые гормоны) в организме человека | основном представлены эстрадиолом. В клетках-мишенях они НИ | метаболизируются. 3

Действие андрогенов и эстрогенов направлено в основном на органы воспроизведения, проявление вторичных половых признаков, поведенческие реакции. Андрогенам свойственны также анаболические эффекты — усиление синтеза белка в мышцах, печени, почках. Эстрогены оказывают катаболическое влияние на скелетные мышцы, но стимулируют синтез белка в сердце и печени. Таким образом, основные эффекты половых гормонов опосредуются процессами индукции и репрессии синтеза белка.

Стероидные гормоны легко проникают через клеточную мембрану, поэтому их секреция происходит параллельно с синтезом, Содержание стероидов в крови определяется соотношением скоростей их синтеза и распада. Регуляция этого содержания осуществляется главным образом путем изменения скорости синтеза. Тропные гормоны (кортикотропин, ЛГ и ангиотензин) стимулируют этот синтез. Устранение тропного влияния приводит к торможению синтеза стероидных гормонов.

Действующие концентрации стероидных гормонов составляют  $10^{-11}$ — $10^{-9}$  М. Период их полураспада равен  $7 \cdot 10^{-1}$  г ч.

Тиреоидные гормоны. В эту группу входят тироксин и трийодтиронин. Синтез этих гормонов осуществляется в щитовидной железе, в которой ионы йода окисляются при участии пероксидазы до йодиниум-иона, способного йодировать тиреоглобулин — тетрамерный белок, содержащий около 120 тирозинов. Йодирование тирозиновых остатков происходит при участии пероксида водорода и завершается образованием монойодтирозинов и дийодтирозинов. После этого происходит «сшивка» двух йодированных тирозинов. Эта окислительная реакция протекает с участием пероксидазы и завершается образованием в составе тиреоглобулина трийодтиронина и тироксина. Для того чтобы эти гормоны освободились из связи с белком, должен произойти протеолиз тиреоглобулина. При расщеплении одной молекулы этого белка образуется 2—5 молекул тироксина ( $T_4$ ) и трийодтиронина ( $T_3$ ), которые секретируются в молярных соотношениях, равных 4:1.

Синтез и секреция тиреоидных гормонов находятся под контролем гипоталамо-гипофизарной системы. Тиреотропин активирует аденилатциклазу щитовидной железы, ускоряет активный транспорт йода, а также стимулирует рост эпителиальных клеток щитовидной железы. Эти клетки формируют фолликул, в полости которого происходит йодирование тирозина.

Выделение  $T_3$  и  $T_4$  осуществляется с помощью пиноцитоза. Частицы коллоида окружаются мембраной эпителиальной клетки и поступают в цитоплазму в виде пиноцитозных пузырьков. При слиянии этих пузырьков с лизосомами эпителиальной клетки про-

исходит расщепление тиреоглобулина, который составляет основную массу коллоида, что приводит к выделению  $T_3$  и  $T_4$ . Тиреотропин и другие факторы, повышающие концентрацию цАМФ в щитовидной железе, стимулируют пиноцитоз коллоида, процесс образования и движения секреторных пузырьков. Таким образом, тиреотропин ускоряет не только биосинтез, но и секрецию  $T_3$  и  $T_4$ . При повышении уровня  $T_3$  и  $T_4$  в крови подавляется секреция тиреолиберина и тиреотропина.

Тиреоидные гормоны могут циркулировать в крови в неизменном виде в течение нескольких дней. Такая устойчивость гормонов объясняется, по-видимому, образованием прочной связи с  $T_4$ -связывающими глобулинами и преальбуминами в плазме крови. Эти белки имеют в 10—100 раз большее сродство к  $T_4$ , чем к  $T_3$ , поэтому в крови человека содержится 300—500 мкг  $T_4$  и лишь 6—12 мкг  $T_3$ .

Катехоламины. В эту группу входят адреналин, норадреналин и дофамин. Источником катехоламинов, как и тиреоидных гормонов, служит тирозин, однако при синтезе катехоламинов метаболизму подвергается свободная аминокислота. Синтез катехоламинов происходит в аксонах нервных клеток, запасание — в синаптических пузырьках. Катехоламины, образующиеся в мозговом веществе надпочечников, выделяются в кровь, а не в синаптическую щель, т. е. являются типичными гормонами.

В некоторых клетках синтез катехоламинов заканчивается образованием дофамина, а адреналин и норадреналин образуются в меньшем количестве. Такие клетки есть в составе гипоталамуса. Предполагают, что пролактостатином, т. е. гормоном гипоталамуса, подавляющим секрецию пролактина, является дофамин. Известны и другие структуры мозга (например, стриарная система), которые находятся под влиянием дофамина и нечувствительны, например, к адреналину.

В симпатических нервных волокнах дофамин не накапливается, а быстро превращается в норадреналин, который хранится в синаптических пузырьках. Адреналина в этих волокнах значительно меньше, чем норадреналина. В мозговом слое надпочечников биосинтез завершается образованием адреналина, поэтому норадреналина образуется в 4—6 раз меньше, а дофамина сохраняются лишь следы.

Синтез катехоламинов в мозговом веществе надпочечников стимулируется нервными импульсами, поступающими по червонному симпатическому нерву. Выделяющийся в синапсах ацетилхолин взаимодействует с холинергическими рецепторами никотинового типа и возбуждает нейросекреторную клетку надпочечника. Благодаря существованию нервно-рефлекторных связей надпочечники отвечают усилением синтеза и выделения катехоламинов в ответ на болевые и эмоциональные раздражители, гипоксию, мышечную нагрузку, охлаждение и т. д. Существуют и гуморальные пути регуляции активности клеток мозгового вещества надпочечников: синтеза и выделения катехоламинов могут возрастать под действием инсулина, глюкокортикоидов, при гипогликемии.

Катехоламины подавляют как собственный синтез, так и выделение. В адренергических синапсах на пресинаптической мембраной есть  $\alpha$ -адренергические рецепторы. При выбросе катехоламинов III синапс эти рецепторы активируются и начинают оказывать ингибирующее влияние на секрецию катехоламинов. Аутоингибирование секреции обнаружено практически во всех тканях, секретирующих\* эти гормоны или нейромедиаторы.

В отличие от холинергических синапсов, постсинаптическая мембрана которых содержит как рецепторы, так и ацетилхолинэстеразу, разрушающую медиатор, удаление катехоламинов из синапса происходит в результате обратного захвата медиатора нервными окончаниями. Поступающие в нервное окончание из синапса катехоламины вновь концентрируются в специальных гранулах и могут повторно участвовать в синаптической передаче.

Определенное количество катехоламинов может диффундировать из синапсов в межклеточное пространство, а затем в кровь, поэтому содержание норадреналина в крови больше, чем адреналина, несмотря на то что мозговое вещество надпочечников секретирует в кровь адреналин, а норадреналин секретируется преимущественно в синапсах. При стрессе содержание катехоламинов повышается в 4—8 раз. Период полураспада катехоламинов в крови равен 1—3 мин.

Катехоламины могут инактивироваться в тканях-мишенях, печени и почках. Решающее значение в этом процессе играют два фермента — моноаминоксидаза, расположенная на внутренней мембране митохондрий, и катехол-О-метилтрансфераза, цитозольный фермент.

Эйкозаноиды. В эту группу входят простагландины, тромбоксаны и лейкотриены. Эйкозаноиды называют гормоноподобными веществами, так как они могут оказывать только местное действие, сохраняясь в крови в течение нескольких секунд. Образуются во всех органах и тканях практически всеми типами клеток.

Биосинтез большинства эйкозаноидов начинается с отщепления арахидоновой кислоты от мембранного фосфолипиды или диацилглицерина в плазматической мембране. Синтетазный комплекс представляет собой полиферментную систему, функционирующую преимущественно на мембранах эндоплазматической сети. Образующиеся эйкозаноиды легко проникают через плазматическую мембрану клетки, а затем через межклеточное пространство переносятся на соседние клетки или выходят в кровь и лимфу. Скорость синтеза эйкозаноидов увеличивается под влиянием гормонов и нейромедиаторов, активирующих аденилатциклазу или повышающих концентрацию ионов  $Ca^{2+}$  в клетке. Наиболее интенсивно образование простагландинов происходит в семенниках и яичниках.

Простагландины могут активировать аденилатциклазу, тромбоксаны увеличивают активность фосфоинозитидного обмена, а лейкотриены повышают проницаемость мембран для ионов  $Ca^{2+}$ . Поскольку цАМФ и ионы  $Ca^{2+}$  стимулируют синтез эйкозаноидов,

замыкается положительная обратная связь в синтезе этих специфических регуляторов.

Во многих тканях кортизол тормозит освобождение арахидоновой кислоты, что приводит к подавлению образования эйкозаноидов, и тем самым оказывает противовоспалительное действие. Простагландин E<sub>1</sub> является мощным пирогеном. Подавлением синтеза этого простагландина объясняют терапевтическое действие аспирина.

Период полураспада эйкозаноидов составляет 1—20 с. Ферменты, инактивирующие их, имеются практически во всех тканях, но наибольшее их количество содержится в легких.

### 5.3.2. Секреция и перенос гормонов

Гормоны, имеющие гидрофильную природу (катехоламины, серотонин, белково-пептидные и др.), синтезируются «впрок» и выделяются в кровь определенными порциями за счет опустошения секреторных везикул. Уровень этих гормонов в крови возрастает при увеличении частоты выброса гормона из клеток эндокринной железы. В отличие от этого стероидные и тиреоидные гормоны, а также эйкозаноиды не накапливаются в специальных структурах клетки, а благодаря своей липофильности свободно проходят через плазматическую мембрану эндокринной клетки и попадают в кровь. Содержание этих гормонов в крови регулируется ускорением или замедлением их синтеза.

Поступая в кровь, гормоны связываются с белками плазмы. Обычно лишь 5—10% молекул гормонов находится в крови в свободном состоянии и только они могут взаимодействовать с рецепторами. К числу специфических гормонсвязывающих белков относятся транскортин, связывающий кортикостероиды, тестостерон-эстрогенсвязывающий глобулин, тироксинсвязывающий глобулин и т. д. Альдостерон, по-видимому, не имеет специфических «транспортивных» белков, поэтому находится преимущественно в связи с альбумином.

Сравним механизмы выделения и переноса к клеткам-мишеням гормонов и нейромедиаторов. Нервное окончание подходит к одной клетке и возбуждение передается только на эту клетку. Гормон активирует всю популяцию клеток, имеющих рецепторы этого гормона. Передача возбуждения с нерва на другую клетку осуществляется путем диффузии нейромедиатора к постсинаптической мембране, что завершается его связыванием с рецепторами иннервируемой клетки. Это самый медленный процесс в проведении нервного сигнала, однако и он проходит очень быстро по сравнению с гормональной регуляцией, поскольку расстояние от места выделения до места рецепции нейромедиатора (ширина синаптической щели) составляет всего 20—30 нм. Гормон проходит путь от места выделения до места рецепции в миллион раз больший (десятки сантиметров). При этом выделившееся количество гормона разбавляется кровью и поэтому концентрация гормона составляет всего  $10^{-10}$ — $10^{-8}$  М. Кроме того, гормональные рецепторы, которых в

тканях содержится очень мало, чаще всего не сконцентрированы в определенном участке, а распределены в клетке равномерно. III отличие от этого концентрация нейромедиатора в синаптической щели достигает  $10^{-4} - 10^{-5}$  М, а рецепторы в постсинаптической мембране сконцентрированы на очень маленькой площади, причем точно напротив тех мест пресинаптической мембраны, из которых выбрасывается нейромедиатор. От момента секреции до связывания с рецептором у гормона проходят минуты или десятки минут, а у нейромедиатора — миллисекунды. Нейромедиаторы устраниаются из постсинаптической щели или ферментами, сконцентрированными на постсинаптической мембране (ацетилхолин), или специальными механизмами «обратного захвата» нейромедиатора нервным окончанием (катехоламины). Этот процесс занимает несколько миллисекунд или секунд.

Гашение гормонального сигнала происходит медленно, так как гормоны растворены во всем объеме крови или лимфы и для понижения их концентрации необходимо «прогнать» большое количество крови через ткани-мишени, печень или почки, где происходит разрушение гормонов.

### 5.3.3. Механизмы действия гормонов на клетку

Влияние гормонов и нейромедиаторов на клетку осуществляется обычно по одному из трех путей: а) изменение распределения веществ в клетке; б) химическая модификация клеточных белков; в) индукция или репрессия процессов белкового синтеза. В последующем эти первичные эффекты приводят к изменению количества и активности регуляторных белков клетки, а также скорости ферментативных процессов, что вызывает физиологический ответ тканей на гормональный сигнал.

Одним из основных механизмов, лежащих в основе гормонального влияния на распределение (компартиментализацию) веществ в клетке, является изменение ионной проницаемости клеточных мембран. Ионные каналы, работа которых регулируется нейромедиаторами, представляют собой олигомерные белковые комплексы, пронизывающие клеточную мембрану. Свойства этих олигомерных образований таковы, что молекула нейромедиатора, связываясь со специфическим участком на ионном канале, вызывает открывание или закрывание канала. Регуляторное влияние белково-пептидных гормонов, простагландинов, катехоламинов и др. опосредовано через систему вторичных посредников. В качестве последних могут выступать циклический АМФ (цАМФ), циклический ГМФ (цГМФ), инозитол-1,4,5-трифосфат, диацилглицерин или ионы  $Ca^{2+}$ . Диацилглицерин и инозитол-1,4,5-трифосфат образуются при активации фосфолипазы С, гидролизующей фосфоинозитиды. Образование этих посредников приводит к выходу ионов  $Ca^{2+}$  из эндоплазматической сети и стимуляции протеинкиназы С.

На рис. 5.5 показан молекулярный механизм действия катехоламинов на клетку. Характер и степень выраженности эффекта гор-

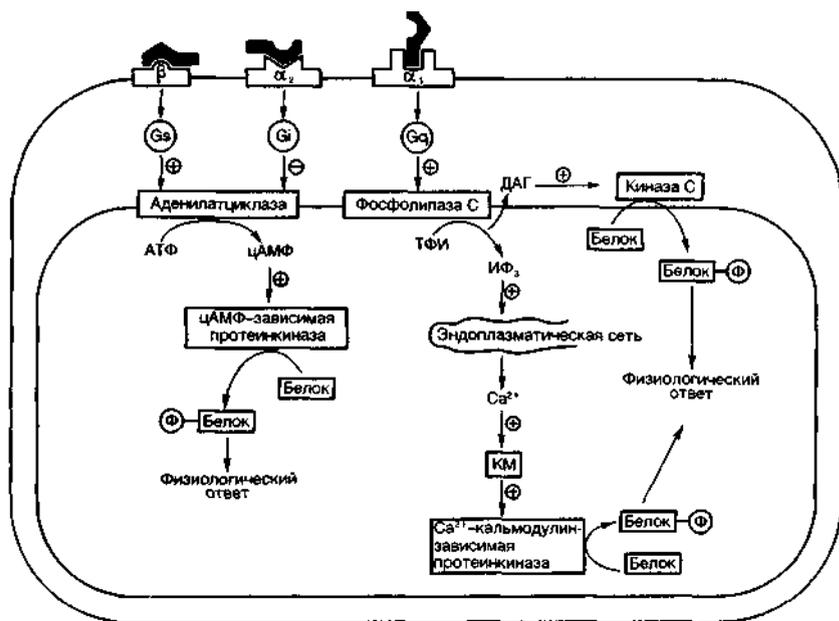


Рис. 5.5. Механизм проведения гормонального сигнала в клетке при участии вторичных посредников.

мона будут определяться соотношением в клетке числа активированных  $\beta$ -адренорецепторов, сопряженных с  $G_s$ -белком,  $\alpha_2$ -рецепторов, сопряженных с  $G_i$ -белком, и агрепторов, сопряженных с  $G_q$ -белком.  $G_s$ - и  $G_i$ -белки могут соответственно активировать или ингибировать аденилатциклазу, синтезирующую цАМФ из АТФ.  $G_q$ -белок может активировать фосфолипазу С, которая из трифосфоинозиотида (ТФИ) синтезирует диацилглицерин (ДАГ) и инозитолтрифосфат (ИФ<sub>3</sub>). цАМФ активирует протеинкиназу, фосфорилирующую соответствующие субстраты. ИФ<sub>3</sub>, имеющий фосфат в положениях 1, 4 и 5 инозитола, связывается с рецептором — каналоформером, расположенным на эндоплазматической сети, и вызывает выход ионов  $Ca^{2+}$  в цитоплазму. Ион  $Ca^{2+}$  взаимодействует с кальмодулином (КМ), в результате чего он присоединяется к кальцийзависимой протеинкиназе и тем самым активирует ее. ДАГ остается в мембране и присоединяется к протеинкиназе С, вызывая ее активацию.

Разрушение или удаление из цитоплазмы клетки вторичных посредников блокирует гормональное влияние. В подавляющем большинстве случаев эти процессы также стимулируются гормонами. Через один и тот же биохимический механизм гормон может как вызвать, так и погасить определенный биологический эффект.

В каждой клетке функционирует система, регулирующая чувствительность рецепторов к гормону. Проиллюстрируем ее на примере

рецептора, сопряженного с G-белками, отметив, что основные 31 кономерности этой регуляции присущи любому типу мембранного рецептора. Обычно уровень гормонов, действующих через активацию этих рецепторов, повышается на несколько минут. Этого времени достаточно, чтобы произошло образование нужного количества вторичных посредников (цАМФ, ионы  $Ca^{2+}$ , диацилглицерин и т.д.) которые вызовут активацию соответствующих протеинкиназ и последующее за этим фосфорилирование белков. Если же уровень гормона сохраняется повышенным в течение десятков минут или нескольких часов (из-за сверхмощного влияния внешних или внутренних сигналов на эндокринную железу, патологического состояния или фармакологического влияния), то развивается десенситализация соответствующего рецептора. Сначала протеинкиназа, которая есть в плазматической мембране практически всех клеток, фосфорилирует рецептор, в результате чего его сродство к гормону снижается в 2—5 раз. Фосфорилирование рецептора может происходить также под действием протеинкиназы, активированной вторичными посредниками. В результате этих реакций нарушается сопряжение рецепторов с G-белками. По этой причине связывание гормона с рецептором не приводит к активации внутриклеточных эффекторов (аденилатциклазы, фосфолипазы и др.). Если эти механизмы десенситализации не устраняют регуляторный сигнал, то происходит интернализация гормон-рецепторных комплексов, они переходят с поверхности внутрь клетки. При снижении концентрации гормонов в крови эти рецепторы могут вновь встроиться в плазматическую

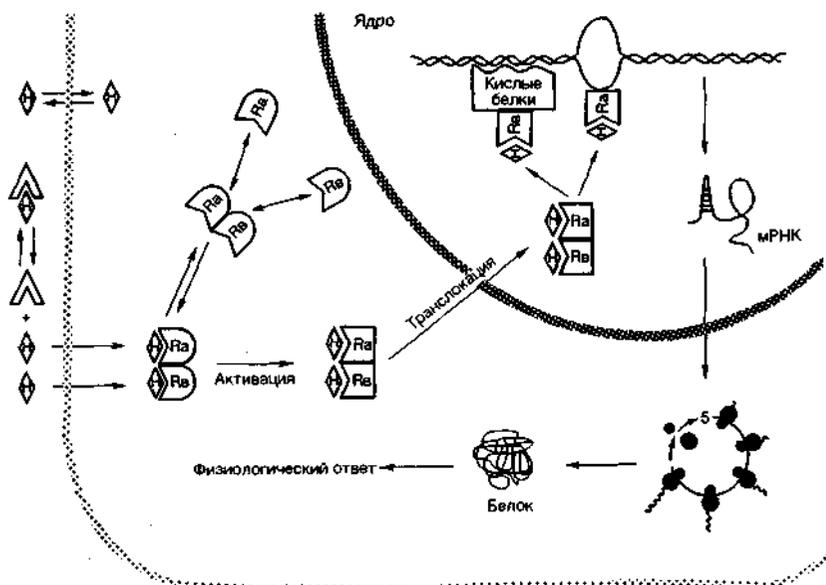


Рис. 5.6. Механизм действия стероидных гормонов.  
 $R_a$  и  $R_b$  — две субъединицы рецепторов;  $H$  — гормон.

Мембрану. Если же этого не происходит, то интернализированные рецепторы разрушаются под действием лизосомальных ферментов.

На определенных стадиях онтогенеза или при достижении критического отклонения от нормы того или иного фактора гомеостаза (гипотермия, гипогликемия, гипоксия, потеря крови и др.) включается медленная, но наиболее мощная система эндокринной регуляции, действующая через стероидные и тиреоидные гормоны. Молекулы этих регуляторов, будучи липофильными, легко проникают через липидный бислой и связываются со своими рецепторами в цитоплазме или ядре (рис. 5.6). Затем гормон-рецепторный комплекс связывается с ДНК и белками хроматина, что стимулирует транскрипцию определенных генов. Трансляция мРНК приводит к появлению в клетке новых белков, которые вызывают биологический эффект этих гормонов. Стероидные и тиреоидные гормоны могут также репрессировать некоторые гены, что реализуется в биологический эффект путем уменьшения количества соответствующих белков в клетке. Эффект действия этих гормонов на содержание того или иного белка в клетке реализуется не путем ускорения-замедления транскрипции функционирующих генов, а за счет включения-выключения новых генов.

## Глава 6. СИСТЕМА КРОВИ

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

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

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

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

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

Еще в 1878 г. К. Бернар писал, что «... поддержание постоянства условий жизни в нашей внутренней среде — необходимый элемент свободной и независимой жизни». Это положение легло в основу учения о гомеостазе, создателем которого является американский физиолог У. Кеннон (см. раздел 1.3). Между тем в основе представлений о гомеостазе лежат динамические процессы, ибо «постоянство внутренней среды организма» редко бывает постоянным. Под влиянием внешних воздействий и сдвигов, происходящих в самом организме, состав тканевой жидкости, лимфы и крови на короткое время может изменяться в широких пределах, однако благодаря регуляторным воздействиям, осуществляемым нервной системой и гуморальными факторами, сравнительно быстро возвращается к норме. Более длительные сдвиги в гомеостазе не только сопровождают развитие патологического процесса, но и зачастую несовместимы с жизнью.

Говоря о внутренней среде организма в этом разделе, мы коснемся лишь физиологии системы крови. Что же касается функций тканевой жидкости и лимфы, то они будут рассмотрены в специальной главе учебника.

## 6.1. ПОНЯТИЕ О СИСТЕМЕ КРОВИ

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

Кровь животных заключена в систему замкнутых трубок — кровеносных сосудов. Кровь состоит из жидкой части — плазмы и форменных элементов — эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. У взрослого человека форменные элементы крови составляют около 40—48%, а плазма — 52—60%. Это соотношение получило название гематокритного числа (от греч. *haima* — кровь, *kritos* — показатель). В практической деятельности для характеристики гематокритного числа указывается лишь показатель плотной части крови.

### 6.1.1. Основные функции крови

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

**Транспортная функция.** Кровь переносит необходимые для жизнедеятельности органов и тканей различные вещества, газы и продукты обмена. Транспортная функция осуществляется как плазмой, так и форменными элементами. Последние могут переносить все

вещества, входящие в состав крови. Многие из них переносятся в неизменном виде, другие вступают в нестойкие соединения с различными белками. Благодаря транспорту осуществляется дыхательная функция крови. Кровь осуществляет перенос гормонов, питательных веществ, продуктов обмена, ферментов, различных биологически активных веществ, солей, кислот, щелочей; катионов, анионов, микроэлементов и др. С транспортом связана и экскреторная функция крови — выделение из организма метаболитов, отслуживших свой срок или находящихся в данный момент в избытке веществ.

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

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

### **6.1.2. Количество крови в организме**

У человека кровь составляет 6—8% от массы тела, т. е. в среднем 5—6 л.

Определение количества крови в организме заключается в следующем: в кровь вводят нейтральную краску, радиоактивные изотопы или коллоидный раствор и через определенное время, когда вводимый маркер равномерно распределится, определяют его концентрацию. Зная количество введенного вещества, легко рассчитать количество крови в организме. При этом следует учитывать, распределяется ли вводимый субстрат в плазме или полностью проникает в эритроциты. В дальнейшем определяют гематокритное число, после чего производят расчет общего количества крови в организме.

### **6.1.3. Состав плазмы крови**

Плазма представляет собой жидкую часть крови желтоватого цвета, слегка опалесцирующую, в состав которой входят различные соли (электролиты), белки, липиды, углеводы, продукты обмена, гормоны, ферменты, витамины и растворенные в ней газы (табл. 6.1).

Таблица 6.1. Химический состав плазмы крови

Компоненты плазмы	Содержание, %	Компоненты плазмы	Содержание, %
Вода	90,5	Натрий	0,3
Белки	8	Калий	0,02
Липиды	0,3	Кальций	0,012
Нейтральный жир	0,2	Магний	0,0002
Глюкоза	0,1	Хлор	0,35
Мочевина	0,03	Гидрокарбонат	0,16
Мочевая кислота	0,004	Фосфат	0,03
Креатин	0,006	Сульфат	0,02
Аминокислоты	0,008		

Состав плазмы отличается лишь относительным постоянством и во многом зависит от приема пищи, воды и солей. В то же время концентрация глюкозы, белков, всех катионов, хлора и гидрокарбонатов удерживается в плазме на довольно постоянном уровне и лишь на короткое время может выходить за пределы нормы. Значительные отклонения этих показателей от средних величин на длительное время приводят к тяжелейшим последствиям для организма, зачастую несовместимым с жизнью. Содержание же других составных элементов плазмы — фосфатов, мочевины, мочевой кислоты, нейтрального жира может варьировать в довольно широких пределах, не вызывая расстройств функции организма. В общей сложности минеральные вещества плазмы составляют около 0,9%. Содержание глюкозы в крови 3,3—5,5 ммоль/л.

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

Для обеспечения жизнедеятельности изолированных органов и тканей, а также при кровопотере используют растворы, близкие по ионному составу к плазме крови (табл. 6.2).

Таблица 6.2. Состав растворов Рингера—Локка и Тирде для теплокровных животных

Название раствора	Ингредиенты, г/л воды						
	NaCl	KCl	CaCl <sub>2</sub>	NaHCO <sub>3</sub>	MgCl <sub>2</sub>	NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	глюкоза
Рингера—Локка	9,0	0,42	0,24	0,15	—	—	1,0
Тирде	8,0	0,2	0,2	1,0	0,1	0,05	1,0

Из-за отсутствия коллоидов (белков) растворы Рингера—Локк| и Тироде неспособны на длительное время задерживать воду • крови — вода быстро выводится почками и переходит в ткани. Поэтому в клинической практике эти растворы применяются в качестве кровезамещающих лишь в случаях, когда отсутствуют коллоидные растворы, способные на длительное время восполнить недостаток жидкости в сосудистом русле.

Важнейшей составной частью плазмы являются белки, содержание которых составляет 7—8% от массы плазмы. Белки плазмы — альбумины, глобулины и фибриноген. К альбуминам относятся белки с относительно малой молекулярной массой (около 70 000), их 4—5%, к глобулинам — крупномолекулярные белки (молекулярная! масса до 450 000) — количество их доходит до 3%. На долю глобулярного белка фибриногена (молекулярная масса 340 000) при- ] ходится 0,2—0,4%. С помощью метода электрофореза, основанного! на различной скорости движения белков в электрическом поле,; глобулины могут быть разделены на «г, а<sub>2</sub>- и у-глобулины.

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

#### 6.1.4. Физико-химические свойства крови

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

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

Вязкость крови. Определяется по отношению к вязкости воды и соответствует 4,5—5,0. Вязкость крови зависит главным образом от содержания эритроцитов и в меньшей степени от белков плазмы. Вязкость венозной крови несколько больше, чем артериальной, что

обусловлено поступлением в эритроциты  $\text{CO}_2$ , благодаря чему незначительно увеличивается их размер. Вязкость крови возрастает при опорожнении депо крови, содержащей большее число эритроцитов. Вязкость плазмы не превышает 1,8—2,2. При обильном белковом питании вязкость плазмы, а следовательно, и крови может повышаться.

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

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

Поддержание постоянства осмотического давления играет чрезвычайно важную роль в жизнедеятельности клеток.

**Онкотическое давление.** Является частью осмотического и зависит от содержания крупномолекулярных соединений (белков) в растворе. Хотя концентрация белков в плазме довольно велика, общее количество молекул из-за их большой молекулярной массы относительно мало, благодаря чему онкотическое давление не превышает 30 мм рт. ст. Онкотическое давление в большей степени зависит от альбуминов (80% онкотического давления создают альбумины), что связано с их относительно малой молекулярной массой и большим количеством молекул в плазме.

Онкотическое давление играет важную роль в регуляции водного обмена. Чем больше его величина, тем больше воды удерживается в сосудистом русле и тем меньше ее переходит в ткани и наоборот. Онкотическое давление влияет на образование тканевой жидкости, лимфы, мочи и всасывание воды в кишечнике. Поэтому кровезамещающие растворы должны содержать в своем составе коллоидные вещества, способные удерживать воду.

При снижении концентрации белка в плазме развиваются отеки; так как вода перестает удерживаться в сосудистом русле и переходит в ткани.

**Температура крови.** Во многом зависит от интенсивности обмена веществ того органа, от которого оттекает кровь, и колеблется в пределах 37—40°С. При движении крови не только происходит некоторое выравнивание температуры в различных сосудах, но и создаются условия для отдачи или сохранения тепла в организме.

**Концентрация водородных ионов и регуляция рН крови.** В норме рН крови соответствует 7,36, т. е. реакция слабоосновная. Колебания величины рН крови крайне незначительны. Так, в условиях покоя рН артериальной крови соответствует 7,4, а венозной — 7,34. В клетках и тканях рН достигает 7,2 и даже 7,0, что зависит от образования в них в процессе обмена веществ «кислых» продуктов метаболизма. При различных физиологических состояниях рН крови может изменяться как в кислую (до 7,3), так и в щелочную (до 7,5) сторону. Более значительные отклонения рН сопровождаются тяжелейшими последствиями для организма. Так, при рН крови 6,95 наступает потеря сознания, и если эти сдвиги в кратчайший срок не ликвидируются, то неминуема смерть. Если же концентрация ионов  $H^+$  уменьшается и рН становится равным 7,7, то наступают тяжелейшие судороги (тетания), что также может привести к смерти.

В процессе обмена веществ ткани выделяют в тканевую жидкость, а следовательно, и в кровь «кислые» продукты обмена, что должно приводить к сдвигу рН в кислую сторону. Так, в результате интенсивной мышечной деятельности в кровь человека может поступать в течение нескольких минут до 90 г молочной кислоты. Если это количество молочной кислоты прибавить к объему дистиллированной воды, равному объему циркулирующей крови, то концентрация ионов  $H^+$  возросла в ней в 40 000 раз. Реакция же крови при этих условиях практически не изменяется, что объясняется наличием буферных систем крови. Кроме того, в организме постоянно рН сохраняется за счет работы почек и легких, удаляющих из крови  $CO_2$ , избыток солей, кислот и оснований (щелочей).

Постоянство рН крови поддерживается буферными системами: гемоглибиновой, карбонатной, фосфатной и белками плазмы.

Самой мощной является *буферная система гемоглобина*. На ее долю приходится 75% буферной емкости крови. Эта система включает восстановленный гемоглобин (ННЬ) и калиевую соль восстановленного гемоглобина (КНЬ). Буферные свойства системы обусловлены тем, что КНЬ как соль слабой кислоты отдает ион  $K^+$  и присоединяет при этом ион  $H^+$ , образуя слабодиссоциированную кислоту:

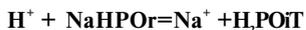


Величина рН крови, притекающей к тканям, благодаря восстановленному гемоглобину, способному связывать  $SSB$  и  $H^+$ -ионы,

остается постоянной. В этих условиях ННЬ выполняет функции основания. В легких гемоглобин ведет себя как кислота (оксигемоглобин ННЬОг является более сильной кислотой, чем ССб), что предотвращает защелачивание крови.

*Карбонатная буферная система* ( $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{b}\text{a}\text{H}\text{CO}_3$ ) по своей мощности занимает второе место. Ее функции осуществляются следующим образом:  $\text{b}\text{a}\text{H}\text{CO}_3$  диссоциирует на ионы  $\text{Na}^+$  и  $\text{HCO}_3^-$ . Если в кровь поступает кислота более сильная, чем угольная, то происходит обмен ионами  $\text{Na}^+$  с образованием слабодиссоциированной и легко растворимой угольной кислоты, что предотвращает повышение концентрации ионов  $\text{H}^+$  в крови. Увеличение же концентрации угольной кислоты приводит к ее распаду (это происходит под влиянием фермента карбоангидразы, находящегося в эритроцитах) на  $\text{b}\text{O}$  и  $\text{CO}_2$ . Последний поступает в легкие и выделяется в окружающую среду. Если в кровь поступает основание, то она реагирует с угольной кислотой, образуя натрия гидрокарбонат ( $\text{NaHCO}_3$ ) и воду, что опять-таки препятствует сдвигу рН в щелочную сторону.

*Фосфатная буферная система* образована натрия дигидрофосфатом ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) и натрия гидрофосфатом ( $\text{NaHPO}_4$ ). Первое соединение ведет себя как слабая кислота, второе — как соль слабой кислоты. Если в кровь попадает более сильная кислота, то она реагирует с  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , образуя нейтральную соль, и увеличивает количество слабодиссоциируемого  $\text{NaHPO}_4$ .



Избыточное количество натрия дигидрофосфата при этом будет удаляться с мочой, благодаря чему соотношение  $\text{b}\text{a}\text{H}_2\text{P}\text{C}\text{b}/\text{Na}\text{H}\text{P}\text{C}^-$  не изменится.

*Белки плазмы крови* играют роль буфера, так как обладают амфотерными свойствами: в кислой среде ведут себя как основания, а в основной — как кислоты.

Важная роль в поддержании постоянства рН крови отводится нервной регуляции. При этом преимущественно раздражаются хеморецепторы сосудистых рефлексогенных зон, импульсы от которых поступают в продолговатый мозг и другие отделы ЦНС, что рефлекторно включает в реакцию периферические органы — почки, легкие, потовые железы, желудочно-кишечный тракт и др., деятельность которых направлена на восстановление исходной величины рН. Так, при сдвиге рН в кислую сторону почки усиленно выделяют с мочой анион  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ . При сдвиге рН крови в щелочную сторону увеличивается выделение почками анионов  $\text{HPO}_4^{2-}$  и  $\text{HCO}_3^-$ . Потовые железы человека способны выводить избыток молочной кислоты, а легкие —  $\text{CO}_2$ .

Буферные системы крови более устойчивы к действию кислот, чем оснований. Основные соли слабых кислот, содержащиеся в крови, образует так называемый щелочной резерв крови. Его величина определяется по тому количеству  $\text{CO}_2$ , которое может

быть связано 100 мл крови при напряжении ССЪ, равному 40 мм рт. ст.

При различных патологических состояниях может наблюдаться сдвиг рН как в кислую, так и в щелочную сторону. Первый из них носит название ацидоза, второй — алкалоза.

**Суспензионная устойчивость крови** (скорость оседания эритроцитов — СОЭ). Кровь представляет собой суспензию, или взвесь, так как форменные элементы ее находятся в плазме во взвешенном состоянии. Взвесь эритроцитов в плазме поддерживается гидрофильной природой их поверхности, а также тем, что эритроциты (как и другие форменные элементы) несут отрицательный заряд, благодаря чему отталкиваются друг от друга. Если отрицательный заряд форменных элементов уменьшается, что может быть обусловлено адсорбцией таких положительно заряженных белков, как фибриноген, у-глобулины, парапротеины и др., то снижается электростатический «распор» между эритроцитами. При этом эритроциты, склеиваясь друг с другом, образуют так называемые монетные столбики. Одновременно положительно заряженные белки выполняют роль межэритроцитарных мостиков. Такие «монетные столбики», застревающие в капиллярах, препятствуют нормальному кровоснабжению тканей и органов.

Если кровь поместить в пробирку, предварительно добавив в нее вещества, препятствующие свертыванию, то через некоторое время можно увидеть, что кровь разделилась на два слоя: верхний состоит из плазмы, а нижний представляет собой форменные элементы, главным образом эритроциты. Исходя из этих свойств, Фарреус предложил изучать суспензионную устойчивость эритроцитов, определяя скорость их оседания в крови, свертываемость которой устранялась предварительным добавлением цитрата натрия. Этот показатель получил наименование «скорость оседания эритроцитов (СОЭ)».

Величина СОЭ зависит от возраста и пола. У новорожденных СОЭ равна 1—2 мм/ч, у детей старше 1 года и у мужчин — 6—12 мм/ч, у женщин — 8—15 мм/ч, у пожилых людей обоего пола — 15—20 мм/ч. Наибольшее влияние на величину СОЭ оказывает содержание фибриногена: при увеличении его концентрации более 4 г/л СОЭ повышается. СОЭ резко увеличивается во время беременности, когда содержание фибриногена в плазме значительно возрастает. Повышение СОЭ наблюдается при воспалительных, инфекционных и онкологических заболеваниях, а также при значительном уменьшении числа эритроцитов (анемия). Уменьшение СОЭ у взрослых людей и детей старше 1 года является неблагоприятным признаком.

Величина СОЭ зависит в большей степени от свойств плазмы, чем эритроцитов. Так, если эритроциты мужчины с нормальной СОЭ поместить в плазму беременной женщины, то эритроциты мужчины оседают с такой же скоростью, как и у женщин при беременности.

## 6.2. ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ

Все форменные элементы крови — эритроциты, лейкоциты и тромбоциты — образуются в костном мозге из единой полипотентной, или плюрипотентной, стволовой клетки (ПСК).

В костном мозге все кроветворные клетки собраны в грозди, которые окружены фибробластами и эндотелиальными клетками. Созревшие клетки пробивают себе путь среди расщелин, образованных фибробластами и эндотелием, в синусы, откуда посту пакизатем в венозную кровь.

Несмотря на то что все клетки крови являются потомками единой кроветворной клетки, они несут различные специфические функции, в то же время общность происхождения наделила их и общими свойствами. Так, все клетки крови, независимо от их специфики, участвуют в транспорте различных веществ, выполняют защитные и регуляторные функции.

### 6.2.1. Эритроциты

Эритроциты, или красные кровяные диски, впервые обнаружил в крови лягушки Мальпиги (1661), а Левенгук (1673) показал, что они также присутствуют в крови человека и млекопитающих.

В крови человека эритроциты имеют преимущественно форму двояковогнутого диска. Поверхность диска в 1,7 раза больше, чем поверхность тела такого же объема, но сферической формы; при этом диск умеренно изменяется без растяжения мембраны клетки. Несомненно, форма двояковогнутого диска, увеличивая поверхность эритроцита, обеспечивает транспорт большего количества различных веществ. Кроме того, такая форма позволяет эритроцитам закрепляться в фибриновой сети при образовании тромба. Но главное преимущество заключается в том, что форма двояковогнутого диска обеспечивает прохождение эритроцита через капилляры. При этом эритроцит перекручивается в средней узкой части, его содержимое из более широкого конца перетекает к центру, благодаря чему эритроцит свободно входит в узкий капилляр. Форма эритроцитов здоровых людей весьма вариабельна — от двояковогнутой линзы до тутовой ягоды.

Эритроцит окружен плазматической мембраной, структура которой мало отличается от таковой других клеток. Наряду с тем, что мембрана эритроцита проницаема для катионов  $\text{Na}$  и  $\text{K}$ , она особенно хорошо пропускает  $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{Cl}^-$  и  $\text{HCO}_3^-$ . Цитоскелет в виде проходящих через клетку трубочек и микрофиламентов в эритроците отсутствует, что придает ему эластичность и деформируемость — столь необходимые свойства при прохождении через узкие капилляры.

Размеры эритроцита весьма изменчивы, но в большинстве случаев их диаметр равен 7,5—8,3 мкм, толщина — 2,1 мкм, площадь поверхности — 145 мкм<sup>2</sup>, объем — 86 мкм<sup>3</sup>.

В норме число эритроцитов у мужчин равно  $4\text{--}5 \times 10^{12}/\text{л}$ , или

4 000 000—5 000 000 в 1 мкл. У женщин число эритроцитов меньше и, как правило, не превышает  $4,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$ . При беременности число эритроцитов может снижаться до  $3,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$  и даже до  $3,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , и это многие исследователи считают нормой.

У человека с массой тела 60 кг общее число эритроцитов равняется 25 триллионам. Если положить все эритроциты одного человека один на другой, то получится «столбик» высотой более 60 км.

В норме число эритроцитов подвержено незначительным колебаниям. При различных заболеваниях количество эритроцитов может уменьшаться. Подобное состояние носит название «эритропения» и часто сопутствует малокровию или анемии. Увеличение числа эритроцитов обозначается как «эритроцитоз».

### *6.2.1.1. Гемоглобин и его соединения*

Основные функции эритроцитов обусловлены наличием в их составе особого белка хромопротеида — гемоглобина. Молекулярная масса гемоглобина человека равна 68 800. Гемоглобин состоит из белковой (глобина) и железосодержащей (гем) частей. На 1 молекулу глобина приходится 4 молекулы гема.

В крови здорового человека содержание гемоглобина составляет 120—165 г/л (120—150 г/л для женщин и 130—160 г/л для мужчин). У беременных содержание гемоглобина может понижаться до 110 г/л, что не является патологией.

Основное назначение гемоглобина — транспорт  $\text{O}_2$  и  $\text{CO}_2$ . Кроме того, гемоглобин обладает буферными свойствами, а также способностью связывать некоторые токсичные вещества.

Гемоглобин человека и различных животных имеет разное строение. Это касается белковой части — глобина, так как гем у всех представителей животного мира имеет одну и ту же структуру. Гем состоит из молекулы порфирина, в центре которой расположен ион  $\text{Fe}^{2+}$ , способный присоединять  $\text{O}_2$ . Структура белковой части гемоглобина человека неоднородна, благодаря чему белковая часть разделяется на ряд фракций. Большая часть гемоглобина взрослого человека (95—98%) состоит из фракции А (от лат. *adultus* — взрослый); от 2 до 3% всего гемоглобина приходится на фракцию  $\text{A}_2$ ; наконец, в эритроцитах взрослого человека находится так называемый фетальный гемоглобин (от лат. *fetus* — плод), или гемоглобин F, содержание которого в норме подвержено значительным колебаниям, хотя редко превышает 1—2%. Гемоглобины А и  $\text{A}_2$  обнаруживаются практически во всех эритроцитах, тогда как гемоглобин F присутствует в них не всегда.

Гемоглобин F содержится преимущественно у плода. К моменту рождения ребенка на его долю приходится 70—90%. Гемоглобин F имеет большее сродство к  $\text{O}_2$ , чем гемоглобин А, что позволяет тканям плода не испытывать гипоксии, несмотря на относительно низкое напряжение  $\text{O}_2$  в его крови. Эта приспособительная реакция объясняется тем, что гемоглобин F труднее вступает в связь с 2,3-дифосфоглицериновой кислотой, которая уменьшает способность

гемоглобина переходить в оксигемоглобин, а следовательно, и обеспечивать легкую отдачу  $O_2$  тканям.

Гемоглобин обладает способностью образовывать соединения с  $Sb$ ,  $SO_2$  и  $CO$ . Гемоглобин, присоединивший  $Sb$ , носит наименование *оксигемоглобина* ( $HbO_2$ ); гемоглобин, отдавший  $Sb$ , называется *восстановленным*, или *редуцированным* ( $Hb$ ). В артериальной крови преобладает содержание оксигемоглобина, от чего ее цвет приобретает алую окраску. В венозной крови до 35% всего гемоглобина приходится на  $Hb$ . Кроме того, часть гемоглобина через аминную группу связывается с  $SSb$ , образуя *карбогемоглобин* ( $HbSSb$ ), благодаря чему переносится от 10 до 20% всего транспортируемого кровью  $SSb$ .

Гемоглобин способен образовывать довольно прочную связь с  $CO$ . Это соединение называется *карбоксигемоглобином* ( $HbCO$ ). Сродство гемоглобина к  $CO$  значительно выше, чем к  $O_2$ , поэтому гемоглобин, присоединивший  $CO$ , не способен связываться с  $O_2$ . Однако при вдыхании чистого  $CO$  резко возрастает скорость распада карбоксигемоглобина, чем пользуются на практике для лечения отравлений  $CO$ .

Сильные окислители (ферроцианид, бертолетова соль, пероксид, или перекись, водорода и др.) изменяют заряд от  $Fe^{2+}$  до  $Fe^{3+}$ , в результате чего возникает окисленный гемоглобин — прочное соединение гемоглобина с  $O_2$ , носящее наименование *метгемоглобина*. При этом нарушается транспорт  $O_2$ , что приводит к тяжелейшим последствиям для человека и даже смерти.

#### 6.2.1.2. Цветовой показатель

О содержании в эритроцитах гемоглобина судят по так называемому цветовому показателю, или фарб-индексу ( $F_i$ , от farb — цвет, index — показатель) — относительной величине, характеризующей насыщение в среднем одного эритроцита гемоглобином.  $F_i$  — процентное соотношение гемоглобина и эритроцитов, при этом за 100% (или единиц) гемоглобина условно принимают величину, равную 166,7 г/л, а за 100% эритроцитов —  $5 \cdot 10^6$  /л. Если у человека содержание гемоглобина и эритроцитов равно 100%, то цветовой показатель равен 1. В норме  $F_i$  колеблется в пределах 0,75—1,0 и очень редко может достигать 1,1. В этом случае эритроциты называются нормохромными. Если  $F_i$  менее 0,7, то такие эритроциты недонасыщены гемоглобином и называются гипохромными. При  $F_i$  более 1,1 эритроциты именуется гиперхромными. В этом случае объем эритроцита значительно увеличивается, что позволяет ему содержать большую концентрацию гемоглобина. В результате создается ложное впечатление, будто эритроциты перенасыщены гемоглобином. Гипо- и гиперхромия встречаются лишь при анемиях. Определение цветового показателя важно для клинической практики, так как позволяет провести дифференциальный диагноз при анемиях различной этиологии.

### 6.2.1.3. Гемолиз

Гемолизом называется разрыв оболочки эритроцитов и выход гемоглобина в плазму, благодаря чему кровь приобретает лаковый цвет. В искусственных условиях гемолиз эритроцитов может быть вызван помещением их в гипотонический раствор. Для здоровых людей минимальная граница осмотической стойкости соответствует раствору, содержащему 0,42—0,48% NaCl, полный же гемолиз (максимальная граница стойкости) происходит при концентрации 0,30—0,34% NaCl. При анемиях границы минимальной и максимальной стойкости смещаются в сторону повышения концентрации гипотонического раствора.

*Причины гемолиза.* Гемолиз может быть вызван химическими агентами (хлороформ, эфир, сапонин и др.), разрушающими мембрану эритроцитов. В клинике нередко встречается гемолиз при отравлении уксусной кислотой. Гемолизирующими свойствами обладают яды некоторых змей (*биологический гемолиз*).

При сильном встряхивании ампулы с кровью также наблюдается разрушение мембраны эритроцитов — *механический гемолиз*. Он может проявляться у больных с протезированием клапанного аппарата сердца и сосудов. Кроме того, механический гемолиз иногда возникает при длительной ходьбе (маршевая гемоглобинурия) из-за травмирования эритроцитов в капиллярах стоп.

Бели эритроциты заморозить, а потом отогреть, то возникает гемолиз, получивший наименование *термического*. Наконец, при переливании несовместимой крови и наличии аутоантител к эритроцитам развивается *иммунный гемолиз*. Последний является причиной возникновения анемий и нередко сопровождается выделением гемоглобина и его производных с мочой (гемоглобинурия).

### 6.2.1.4. Функции эритроцитов

Эритроцитам присущи три основные функции: транспортная, защитная и регуляторная.

*Транспортная функция эритроцитов* заключается в том, что они транспортируют  $O_2$  и  $CO_2$ , аминокислоты, полипептиды, белки, углеводы, ферменты, гормоны, жиры, холестерин, различные биологически активные соединения (простагландины, лейкотриены и др.), микроэлементы и др.

*Защитная функция эритроцитов* заключается в том, что они играют существенную роль в специфическом и неспецифическом иммунитете и принимают участие в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, свертывании крови и фибринолизе.

*Регуляторную функцию* эритроциты осуществляют благодаря содержащемуся в них гемоглобину; регулируют рН крови, ионный состав плазмы и водный обмен. Проникая в артериальный конец капилляра, эритроцит отдает воду и растворенный в ней  $O_2$  и уменьшается в объеме, а переходя в венозный конец капилляра,

забирает воду, СОг и продукты обмена, поступающие из тканей и увеличивается в объеме.

Благодаря эритроцитам во многом сохраняется относительное постоянство состава плазмы. Это касается не только солей. В случае увеличения концентрации в плазме белков эритроциты их активно адсорбируют. Если же содержание белков в крови уменьшается, то эритроциты отдают их в плазму.

Эритроциты являются носителями глюкозы и гепарина, обладающего выраженным противосвертывающим действием. Эти соединения при увеличении их концентрации в крови проникают через мембрану внутрь эритроцита, а при снижении — вновь поступают в плазму.

Эритроциты являются регуляторами эритропоэза, так как в их составе содержатся эритропоэтические факторы, поступающие при разрушении эритроцитов в костный мозг и способствующие образованию эритроцитов. В случае разрушения эритроцитов из освобождающегося гемоглобина образуется билирубин, являющийся одной из составных частей желчи.

#### 6.2.1.5. Эритрон. Регуляция эритропоэза

Понятие «эритрон» введено английским терапевтом Каслом для обозначения массы эритроцитов, находящихся в циркулирующей крови, в кровяных депо и костном мозге. Принципиальная разница между эритроном и другими тканями организма заключается в том, что разрушение эритроцитов осуществляется преимущественно макрофагами за счет процесса, получившего наименование «эритрофагоцитоз». Образующиеся при этом продукты разрушения и в первую очередь железо используются на построение новых клеток. Таким образом, эритрон является замкнутой системой, в которой в условиях нормы количество разрушающихся эритроцитов соответствует числу вновь образовавшихся.

Развитие эритроцитов происходит в замкнутых капиллярах красного костного мозга. Как только эритроцит достигает стадии ретикулоцита, он растягивает стенку капилляра, благодаря чему сосуд раскрывается и ретикулоцит вымывается в кровяное русло, где и превращается за 35—45 ч в молодой эритроцит — нормоцит. В норме в крови содержится не более 1—2% ретикулоцитов.

В кровотоке эритроциты живут 80—120 дней. Продолжительность жизни эритроцитов у мужчин несколько больше, чем у женщин.

Для нормального эритропоэза необходимо *железо*. Последнее поступает в костный мозг при разрушении эритроцитов, из депо, а также с пищей и водой. Взрослому человеку для нормального эритропоэза требуется в суточном рационе 12—15 мг железа. Железо откладывается в различных органах и тканях, главным образом в печени и селезенке. Если железа в организм поступает недостаточно, то развивается железодефицитная анемия.

Всасыванию железа в кишечнике способствует *аскорбиновая кислота*, переводящая  $Fe^{3+}$  в  $Fe^{2+}$ , который сохраняет растворимость

при нейтральных и щелочных значениях pH. На участке слизистой оболочки тонкой кишки имеются рецепторы, облегчающие переход железа в эритроцит, а оттуда в плазму. В слизистой оболочке тонкой кишки находится белок-переносчик железа — *трансферрин*. Он доставляет железо в ткани, имеющие трансферриновые рецепторы. В клетке комплекс трансферрина и железа распадается, и железо вступает в связь с другим белком-переносчиком — *ферритином*. Клетки-предшественники зрелых эритроцитов накапливают железо в ферритине. В дальнейшем оно используется, когда клетка начинает образовывать большое количество гемоглобина.

Важным компонентом эритропоэза является *медь*, которая усваивается непосредственно в костном мозге и принимает участие в синтезе гемоглобина. Если медь отсутствует, то эритроциты созревают лишь до стадии ретикулоцита. Медь катализирует образование гемоглобина, способствуя включению железа в структуру гема. Недостаток меди приводит к анемии.

Для нормального эритропоэза необходимы *витамины* и в первую очередь витамин B<sub>12</sub> и фолиевая кислота. Эти витамины оказывают сходное взаимодополняющее действие на эритропоэз. Витамин B<sub>12</sub> (внешний фактор кроветворения) синтезируется микроорганизмами, лучистыми грибами и некоторыми водорослями. Для его образования необходим кобальт. В организм человека витамин B<sub>12</sub> поступает с пищей — особенно его много в печени, мясе, яичном желтке.

Для всасывания витамина B<sub>12</sub> требуется внутренний фактор кроветворения, который носит наименование «гастромукопротеин». Это вещество является комплексным соединением, образующимся в желудке.

Фолиевая кислота, или витамин B<sub>9</sub>, является водорастворимым витамином, содержащимся во многих растительных продуктах, а также в печени, почках, яйцах.

Витамин B<sub>12</sub> и фолиевая кислота принимают участие в синтезе гемоглобина. Они обуславливают образование в эритроцитах нуклеиновых кислот, являющихся одним из основных строительных материалов клетки.

Немаловажную роль в регуляции эритропоэза играют другие витамины группы B, а также железы внутренней секреции. Все гормоны, регулирующие обмен белков (соматотропный гормон гипофиза, гормон щитовидной железы — тироксин и др.) и кальция (паратгормон, тиреокальцитонин), необходимы для нормального эритропоэза. Мужские половые гормоны (андрогены) стимулируют эритропоэз, тогда как женские (эстрогены) — тормозят его, что обуславливает меньшее число эритроцитов у женщин по сравнению с мужчинами.

Особо важную роль в регуляции эритропоэза играют специфические вещества, получившие наименование «*эритропоэтины*\*». Еще в 1906 г. показано, что сыворотка крови кроликов, перенесших кровопотерю, стимулирует эритропоэз. В дальнейшем было установлено, что эритропоэтины присутствуют в крови животных и

людей, испытывающих гипоксию — недостаточное поступление к тканям кислорода, что наблюдается при анемиях, подъеме на высоту, мышечной работе, снижении парциального давления кислорода в барокамере, заболеваниях сердца и легких. В небольшой концентрации эритропоэтины обнаружены в крови здоровых людей, что позволяет считать их физиологическими регуляторами эритропоэза. Вместе с тем при анемиях, сопровождающих заболевания почек, эритропоэтины отсутствуют или их концентрация значительно снижается. Эти данные позволили предположить, что местом синтеза эритропоэтинов являются почки. Эритропоэтины образуются также в печени, селезенке, костном мозге. Получены факты, свидетельствующие о том, что мощной эритропоэтической активностью обладают полипептиды эритроцитов, молекулярная масса которых не превышает 10 000.

Эритропоэтины оказывают действие непосредственно на клетки-предшественники эритроидного ряда (КОЕ-Э)<sup>1</sup>. Функции эритропоэтинов сводятся к следующему: 1) ускорение и усиление перехода стволовых клеток костного мозга в эритробласты; 2) увеличение числа митозов клеток эритроидного ряда; 3) исключение одного или нескольких циклов митотических делений; 4) ускорение созревания неделящихся клеток — нормобластов, ретикулоцитов.

Ряд гемопоэтических факторов образуется стромой костного мозга и костномозговыми фибробластами. «Микроокружение» костного мозга является важнейшей частью кроветворного механизма. Эритроидные предшественники, размещенные на ячеистой сети костномозговых фибробластов, быстро развиваются и втискиваются между ними. Это объясняется тем, что для дифференцировки эритроидных клеток требуется их плотное прикрепление (адгезия) к окружающим структурам. Кроме того, фибробласты и эндотелиальные клетки являются источником ростковых факторов кроветворения.

На эритропоэз действуют соединения, синтезируемые моноцитами, макрофагами, лимфоцитами и другими клетками, получившие название «интерлейкины». Согласно международной классификации, они обозначаются арабскими цифрами (ИЛ-1, ИЛ-2 и т. д.). На полипотентную стволовую клетку (ПСК) непосредственно влияют и способствуют ее дифференцировке ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-11 и ИЛ-12. В частности, активированные макрофаги выделяют ИЛ-1, а также фактор некроза опухолей (ФНО). ИЛ-1 и ФНО стимулируют фибробласты и эндотелиальные клетки, благодаря чему они усиленно продуцируют так называемый белковый фактор Стила, оказывающий влияние непосредственно на ПСК и способствующий ее дифференцировке. Кроме того, фибробласты, эндотелиальные клетки и активированные Т-лимфоциты способны выделять ИЛ-6, ИЛ-11 и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ). Фактор Стила, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-П, ИЛ-1 и ГМ-КСФ относятся к раннедействующим гемопоэтическим ростовым факто-

рам. По мере того как родоначальники нескольких линий кроветворных клеток дифференцируются в родоначальники одной линии, в реакцию вступают позднедействующие гемопоэтические ростовые факторы и эритропоэтин.

Важная роль в эритропоэзе принадлежит ядерным факторам — GATA-1 (внутриядерный регулятор транскрипции в эритроэне) и НФЕ-2. Отсутствие GATA-1 предотвращает образование эритроцитов, недостаток НФЕ-2 нарушает всасывание железа в кишечнике и синтез глобина.

### 6.2.2. Лейкоциты

Лейкоциты, или белые кровяные тельца, представляют собой образования различной формы и величины. По строению лейкоциты делят на две большие группы: *зернистые*, или *гранулоциты*, и *незернистые*, или *агранулоциты*. К гранулоцитам относятся нейтрофилы, эозинофилы и базофилы, к агранулоцитам — лимфоциты и моноциты. Своё наименование клетки зернистого ряда получили от способности окрашиваться красками: эозинофилы воспринимают кислую краску (эозин), базофилы — щелочную (гематоксилин), а нейтрофилы — и ту, и другую.

В норме количество лейкоцитов у взрослых людей колеблется от 4,5 до 8,5 тыс в 1 мм<sup>3</sup>, или 4,5—8,5\*10<sup>9</sup>/л.

Увеличение числа лейкоцитов носит название *лейкоцитоза*, уменьшение — *лейкопении*. Лейкоцитозы могут быть физиологические и патологические, тогда как лейкопении встречаются только при патологии.

#### 6.2.2.1. Физиологические лейкоцитозы. Лейкопении

Различают следующие виды физиологических лейкоцитозов: *Пищевой*. Возникает после приема пищи. При этом число лейкоцитов увеличивается незначительно (в среднем на 1—3 тыс. в мкл) и редко выходит за границу верхней физиологической нормы. При пищевом лейкоцитозе большое количество лейкоцитов скапливается в подслизистой основе тонкой кишки. Здесь они осуществляют защитную функцию — препятствуют попаданию чужеродных агентов в кровь и лимфу. Пищевой лейкоцитоз носит перераспределительный характер и обеспечивается поступлением лейкоцитов в кровотоки из депо крови.

*Миогенный*. Наблюдается после выполнения тяжелой мышечной работы. Число лейкоцитов при этом может возрастать в 3—5 раз. Огромное количество лейкоцитов при физической нагрузке скапливается в мышцах. Миогенный лейкоцитоз носит как перераспределительный, так и истинный характер, так как при нем наблюдается усиление костномозгового кроветворения.

*Эмоциональный*. Как и лейкоцитоз при болевом раздражении, носит перераспределительный характер и редко достигает высоких показателей.

*При беременности.* Большое количество лейкоцитов скапливается в подслизистой основе матки. Этот лейкоцитоз в основном носит местный характер. Его физиологический смысл состоит не только в предупреждении попадания инфекции в организм роженицы, но и в стимулировании сократительной функции матки.

Лейкопении встречаются только при патологических состояниях. Особенно тяжелая лейкопения может наблюдаться в случае поражения костного мозга — острых лейкозах и лучевой болезни. При этом изменяется функциональная активность лейкоцитов, что приводит к нарушениям в специфической и неспецифической защите, попутным заболеваниям, часто инфекционного характера, и даже смерти.

### 6.2.2.2. Лейкоцитарная формула

В норме и патологии учитывается не только количество лейкоцитов, но и их процентное соотношение, получившее наименование лейкоцитарной формулы, или лейкограммы (табл. 6.3).

**Таблица 6.3. Лейкоцитарная формула здорового человека, %**

Гранулоциты			Агранулоциты			
нейтрофилы			базофилы	эозинофилы	лимфоциты	моноциты
юные	палочко-ядерные	сегментоядерные				
0—1	1—4	45—65	0—1	1—4	25—40	2—8

В крови здорового человека могут встречаться зрелые и юные формы лейкоцитов, однако в норме обнаружить их удастся лишь у самой многочисленной группы — нейтрофилов. К ним относятся юные и палочкоядерные нейтрофилы. Юные нейтрофилы, или миелоциты, имеют довольно крупное бобовидное ядро, палочкоядерные — содержат ядро, не разделенное на отдельные сегменты. Зрелые, или сегментоядерные, нейтрофилы имеют ядро, разделенное на 2 или 3 сегмента. Чем больше сегментов в ядре, тем старше нейтрофил. Увеличение количества юных и палочкоядерных нейтрофилов свидетельствует об омоложении крови и носит название *сдвига лейкоцитарной формулы влево*, снижение количества этих клеток свидетельствует о старении крови и называется *сдвигом лейкоцитарной формулы вправо*. Сдвиг влево часто наблюдается при лейкозах (белокровие), инфекционных и воспалительных заболеваниях.

### 6.2.2.3. Характеристика отдельных видов лейкоцитов

Нейтрофилы. Созревая в костном мозге, задерживаются в нем на 3—5 дней, составляя костномозговой резерв гранулоцитов.

Лейкопоэз осуществляется экстравакулярно и лейкоциты, в том числе и нейтрофилы, попадают в сосудистое русло благодаря амебовидному движению и выделению протеолитических ферментов, способных растворять белки костного мозга и капилляров. В циркулирующей крови нейтрофилы живут от 8 ч до 2 сут. Находящиеся в кровотоке нейтрофилы могут быть условно разделены на 2 группы: 1) свободно циркулирующие и 2) занимающие краевое положение в сосудах. Между обеими группами существует динамическое равновесие и постоянный обмен. Следовательно, в сосудистом русле нейтрофилов содержится приблизительно в 2 раза больше, чем определяется в вытекающей крови.

Предполагают, что разрушение нейтрофилов происходит за пределами сосудистого русла. По-видимому, все лейкоциты уходят в ткани, где и погибают. Обладая фагоцитарной функцией, нейтрофилы поглощают бактерии и продукты разрушения тканей. В составе нейтрофилов содержатся ферменты, разрушающие бактерии. Нейтрофилы способны адсорбировать антитела и переносить их к очагу воспаления, принимают участие в обеспечении иммунитета.

Под влиянием продуктов, выделяемых нейтрофилами, усиливается митотическая активность клеток, ускоряются процессы репарации, стимулируется гемопоэз и растворение фибринового сгустка.

Базофилы. В крови базофилов очень мало (40—60 в 1 мкл), однако в различных тканях, в том числе сосудистой стенке, содержатся тучные клетки, иначе называемые «тканевые базофилы». Функция базофилов обусловлена наличием в них ряда биологически активных веществ. К ним в первую очередь принадлежит гистамин, расширяющий кровеносные сосуды. В базофилах содержатся противосвертывающее вещество гепарин, а также гиалуроновая кислота, влияющая на проницаемость сосудистой стенки. Кроме того, базофилы содержат фактор активации тромбоцитов — ФАТ (соединение, обладающее чрезвычайно широким спектром действия), тромбосаны (соединения, способствующие агрегации тромбоцитов), лейкотриены и простагландины — производные арахидоновой кислоты и др. Особо важную роль играют эти клетки при аллергических реакциях (бронхиальная астма, крапивница, глистные инвазии, лекарственная болезнь и др.), когда под влиянием комплекса антиген — антитело происходит дегрануляция базофилов и биологически активные соединения поступают в кровь, обуславливая клиническую картину перечисленных заболеваний.

Количество базофилов резко возрастает при лейкозах, стрессовых ситуациях и слегка увеличивается при воспалении.

Эозинофилы. Длительность пребывания эозинофилов в кровотоке не превышает нескольких часов, после чего они проникают в ткани, где и разрушаются. Эозинофилы обладают фагоцитарной активно-

стью. Особенно интенсивно они фагоцитируют кокки. В тканях эозинофилы скапливаются преимущественно в тех органах, где содержится гистамин — в слизистой оболочке и подслизистой основе желудка и тонкой кишки, в легких. Эозинофилы захватывают гистамин и разрушают его с помощью фермента гистаминазы. В составе эозинофилов находится фактор, тормозящий выделение гистамина тучными клетками и базофилами. Эозинофилы играют важную роль в разрушении токсинов белкового происхождения, чужеродных белков и иммунных комплексов.

Чрезвычайно велика роль эозинофилов, осуществляющих цитотоксический эффект, в борьбе с гельминтами, их яйцами и личинками. В частности, при контакте активированного эозинофила с личинками происходит его дегрануляция с последующим выделением большого количества белка и ферментов, например пероксидаз, на поверхность личинки, что приводит к разрушению последней. Увеличение числа эозинофилов, наблюдаемое при миграции личинок, является одним из важнейших механизмов в ликвидации гельминтозов.

Содержание эозинофилов резко возрастает при аллергических заболеваниях, когда происходит дегрануляция базофилов и выделение анафилактического хемотаксического фактора, который привлекает эозинофилы. При этом эозинофилы выполняют роль «чистильщиков», фагоцитируя и инактивируя продукты, выделяемые базофилами.

В эозинофилах содержатся катионные белки, которые активируют компоненты калликреин-кининовой системы и влияют на свертывание крови. Предполагают, что катионные белки, повреждая эндотелий, играют важную роль при развитии некоторых видов патологии сердца и сосудов.

При тяжело протекающих инфекционных заболеваниях число эозинофилов резко снижается, а иногда при подсчете лейкоцитарной формулы они вообще не выявляются (развивается анэозинопения).

**Моноциты.** Циркулируют до 70 ч, а затем мигрируют в ткани, где образуют обширное семейство тканевых макрофагов. Функции их весьма многообразны. Моноциты являются чрезвычайно активными фагоцитами, распознают антиген и переводят его в так называемую иммуногенную форму, образуют биологически активные соединения — монокины (действующие в основном на лимфоциты), играют существенную роль в противоинфекционном и противораковом иммунитете, синтезируют отдельные компоненты системы комплемента, а также факторы, принимающие участие в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, процессе свертывания крови и растворении кровяного сгустка.

**Лимфоциты.** Как и другие виды лейкоцитов, образуются в костном мозге, а затем поступают в сосудистое русло. Здесь одна популяция лимфоцитов направляется в вилочковую железу, где превращается в так называемые Т-лимфоциты (от слова thymus).

Популяция Т-лимфоцитов гетерогенна и представлена следую-

щими классами клеток. Т-киллеры, или убийцы (от англ. to kill — убивать), осуществляющие лизис клеток-мишеней, к которым можно отнести возбудителей инфекционных болезней, грибки, микобактерии, опухолевые клетки и др. *Т-хелперы*, или помощники иммунитета. Различают *Т-Т-хелперы*, усиливающие клеточный иммунитет, и *Т-В-хелперы*, облегчающие течение гуморального иммунитета. Т-амплифайеры усиливают функцию Т- и В-лимфоцитов, однако в большей степени влияют на Т-лимфоциты. *Т-супрессоры* — лимфоциты, препятствующие иммунному ответу. Различают *Т-Т-супрессоры*, подавляющие клеточный иммунитет, и *Т-В-супрессоры*, угнетающие гуморальный иммунитет. *Т-дифференцирующие*, или Тd-лимфоциты, регулируют функцию стволовых кроветворных клеток, т. е. влияют на соотношение эритроцитарного, лейкоцитарного и тромбоцитарного (мегакариоцитарного) ростков костного мозга. *Т-контрсупрессоры* препятствуют действию Т-супрессоров и, следовательно, усиливают иммунный ответ. *Т-клетки памяти* хранят информацию о ранее действующих антигенах и таким образом регулируют так называемый вторичный иммунный ответ, который проявляется в более короткие сроки, так как минует основные стадии этого процесса.

Другая популяция лимфоцитов образует В-лимфоциты (от слова bursa), окончательное формирование которых у человека и млекопитающих, по-видимому, происходит в костном мозге или системе лимфоидно-эпителиальных образований, расположенных по ходу тонкой кишки (лимфоидные, или пейеровы бляшки и др.).

Большинство В-лимфоцитов в ответ на действие антигенов и цитокинов переходит в плазматические клетки, вырабатывающие антитела и потому именуемые антителопродукентами. Среди В-лимфоцитов также различают В-киллеры, В-хелперы и В-супрессоры.

*В-киллеры* выполняют те же функции, что и Т-киллеры. Что касается В-хелперов, то они способны представлять антиген, усиливать действие Тd-лимфоцитов и Т-супрессоров, а также участвовать в других реакциях клеточного и гуморального иммунитета. Функция *В-супрессорное* заключается в торможении пролиферации антителопродукентов, к которым принадлежит основная масса В-лимфоцитов.

Существует группа клеток, получивших наименование «ни Т-ни В-лимфоциты». К ним относятся так называемые 0-лимфоциты, являющиеся предшественниками Т- и В-клеток и составляющие их резерв. Большинство исследователей относят к 0-лимфоцитам особые клетки, именуемые натуральными (природными) киллерами, или НК-лимфоцитами. Как и другие цитотоксические лимфоциты (ЦТЛ), НК-лимфоциты секретируют белки, способные «пробуравливать» отверстия (поры) в мембране чужеродных клеток и потому названные перфоринами. ЦТЛ содержат протеолитические ферменты (цитолизины), которые проникают в чужеродную клетку через образующиеся поры и разрушают ее.

Существуют клетки, несущие на своей поверхности маркеры Т- и В-лимфоцитов (двойные клетки). Они способны заменять как те, так и другие.

#### 6.2.2.4. Регуляция лейкопоэза

Все лейкоциты образуются в красном костном мозге из единой стволовой клетки, однако родоначальницей миелопоэза является бипотенциальная *колониеобразующая единица гранулоцитарно-моноцитарная* (КОЕ-ГМ) или клетка-предшественница. Для ее роста и дифференцировки необходим особый *колониестимулирующий фактор* (КСФ), вырабатываемый у человека моноцитарно-макрофагальными клетками, костным мозгом и лимфоцитами.

КСФ является гликопротеидом и состоит из двух частей — стимулятора продукции эозинофилов (Эо-КСФ) и стимулятора продукции нейтрофилов и моноцитов (ГМ-КСФ), относящихся к ранним гемопоэтическим ростовым факторам. Содержание ГМ-КСФ стимулируется Т-хелперами и подавляется Т-супрессорами. На более поздних этапах на лейкопоэз влияют гранулоцитарный колониестимулирующий фактор — Г-КСФ (способствует развитию нейтрофилов) и макрофагальный колониестимулирующий фактор — М-КСФ (приводит к образованию моноцитов), являющиеся позднодействующими специфическими ростовыми факторами.

Установлено, что Тd-лимфоциты стимулируют дифференцировку клеток в гранулоцитарном направлении. В регуляции размножения ранних поли- и унипотентных клеток имеет важное значение их взаимодействие с Т-лимфоцитами и макрофагами. Эти клетки влияют на клетки-предшественницы с помощью лимфокинов и монокинов, содержащихся в мембране и отделяющихся от нее в виде «пузырьков» при тесном контакте с клетками-мишенями.

Из костного мозга и отдельных видов лейкоцитов (гранулоцитов и агранулоцитов) выделен комплекс полипептидных факторов, выполняющих функции специфических лейкопоэтинов.

Важная роль в регуляции лейкопоэза отводится интерлейкинам. В частности, ИЛ-3 не только стимулирует гемопоэз, но и является фактором роста и развития базофилов. ИЛ-5 необходим для роста и развития эозинофилов. Многие интерлейкины (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7 и др.) являются факторами роста и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов (см. раздел 6.2.2.8).

Лейкоциты являются наиболее «подвижной» частью крови, быстро реагирующей на различные изменения в окружающей среде и организме развитием лейкоцитоза, что обеспечивается существованием клеточного резерва. Известны два типа гранулоцитарных резервов — сосудистый и костномозговой. *Сосудистый гранулоцитарный резерв* представляет собой большое количество гранулоцитов, расположенных вдоль стенок сосудистого русла, откуда они мобилизуются при повышении тонуса симпатического отдела автономной (вегетативной) нервной системы.

Количество клеток *костномозгового гранулоцитарного резерва*

в 30—50 раз превышает их количество в кровотоке. Мобилизация этого резерва происходит при инфекционных заболеваниях, сопровождается сдвигом лейкоцитарной формулы влево и обусловлена в основном воздействием эндотоксинов.

Своеобразные изменения претерпевают лейкоциты в разные стадии адаптационного синдрома, что обусловлено действием гормонов гипофиза (АКТГ) и надпочечника (адреналина, кортизона, дезоксигидрокортизона). Уже через несколько часов после стрессорного воздействия развивается лейкоцитоз, который обусловлен выбросом нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов из депо крови. При этом число лейкоцитов не превышает 16—18 тыс. в 1 мкл. В стадии резистентности число и состав лейкоцитов мало отличаются от нормы. В стадии истощения развивается лейкоцитоз, сопровождающийся увеличением числа нейтрофилов и снижением числа лимфоцитов и эозинофилов.

#### *6.2.2.5. Неспецифическая резистентность и иммунитет*

Основное назначение лейкоцитов — участие в защитных реакциях организма против чужеродных агентов, способных нанести ему вред. Различают специфическую защиту, или иммунитет, и неспецифическую резистентность организма. Последняя в отличие от иммунитета направлена на уничтожение любого чужеродного агента. К неспецифической резистентности относятся фагоцитоз и пиноцитоз, система комплемента, естественная цитотоксичность, действие интерферонов, лизоцима, /3-лизинов и других гуморальных факторов защиты.

**Фагоцитоз.** Это поглощение чужеродных частиц или клеток и их дальнейшее уничтожение. Явление фагоцитоза открыто И. И. Мечниковым, за что ему была присуждена Нобелевская премия 1908 г. Фагоцитоз присущ нейтрофилам, эозинофилам, моноцитам и макрофагам.

И. И. Мечников выделил следующие стадии фагоцитоза: 1) приближение фагоцита к фагоцитируемому объекту, или лиганду; 2) контакт лиганда с мембраной фагоцита; 3) поглощение лиганда; 4) переваривание или уничтожение фагоцитированного объекта.

Всем фагоцитам присуща амёбовидная подвижность. Сцепление с субстратом, к которому движется лейкоцит, носит название адгезии. Только фиксированные, или адгезированные, лейкоциты способны к фагоцитозу.

Фагоцит может улавливать отдаленные сигналы (хемотаксис) и мигрировать в их направлении (хемокинез). Хотя сотни продуктов метаболизма влияют на подвижность лейкоцитов, их действие проявляется лишь в присутствии особых соединений — хемоаттрактантов. К хемоаттрактантам относят продукты распада соединительной ткани, иммуноглобулинов, фрагменты активных компонентов комплемента, некоторые факторы свертывания крови и фибринолиза, простагландины, лейкотриены, лимфокины и монокины. Благодаря хемотаксису, фагоцит целенаправленно движется в сторону повреж-

дающего агента. Чем выше концентрация хемоаттрактанта, тем большее число фагоцитов устремляется в зону повреждения и тем с большей скоростью они движутся. Для взаимодействия с хемоаттрактантом у фагоцита имеются специфические гликопротеиновые образования — рецепторы; их число на одном нейтрофиле достигает  $2 \cdot 10^3 - 2 \cdot 10^6$ . Движение фагоцитов осуществляется в результате взаимодействия актина и миозина и сопровождается выдвиганием псевдоподий, которые служат точкой опоры при перемещении фагоцита. Прикрепляясь к субстрату, псевдоподия перетягивает фагоцит на новое место.

Двигаясь таким образом, лейкоцит проходит через эндотелий капилляра; прилипая к сосудистой стенке, он выпускает псевдоподию, которая пронизывает стенку сосуда. В этот выступ постепенно «переливается» тело лейкоцита. После этого лейкоцит отделяется от стенки сосуда и может передвигаться в тканях.

Контакт фагоцита с фагоцитируемым объектом может быть обусловлен разностью электрических зарядов, повышенной степенью гидрофобности или гидрофильностью лиганда, наличием на его поверхности лектинов, способных специфически связываться с мембранной манозой или инсулином макрофага. В большинстве случаев контакт опосредуется особыми соединениями — опсонинами, значительно усиливающими фагоцитоз. К последним относятся иммунные комплексы, некоторые фрагменты системы комплемента (см. раздел 6.2.2.6), С-реактивный белок, агрегированные белки, фибронектины и др. Наиболее детально опосредованный фагоцитоз изучен с участием гликопротеина фибронектина (молекулярная масса 440 000), обладающего значительной клейкостью, что облегчает взаимодействие фагоцита и лиганда. Фибронектин находится в нерастворимой форме в соединительной ткани и в растворимой — в  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции плазмы. Кроме того, во взаимодействии фагоцита и фагоцитируемого объекта принимают участие близкий по строению к фибронектину белок ламинин, а также ионы  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}$ . Эта реакция обеспечивается наличием на мембране фагоцитов специфических рецепторов.

Как только лиганд взаимодействует с рецептором, наступает конформация последнего и сигнал передается на фермент, связанный с рецептором в единый комплекс, благодаря чему осуществляется поглощение фагоцитируемого объекта.

Существует несколько механизмов поглощения, но все они сводятся к тому, что лиганд оказывается заключенным в мембрану фагоцита. Образующаяся при этом фагосома передвигается к центру клетки, где сливается с лизосомами, в результате чего появляется фаголизосома. В последней фагоцитируемый объект может погибнуть. Это так называемый *завершенный фагоцитоз*. Но нередко встречается *незавершенный фагоцитоз*, когда фагоцитируемый объект может жить и развиваться в фагоците. Подобное явление наблюдается при некоторых инфекционных заболеваниях — туберкулезе, гонорее, менингококковой и вирусной инфекциях.

Последняя стадия фагоцитоза — уничтожение лиганда. Основным

«оружием» фагоцитов являются продукты частичного восстановления кислорода — пероксид водорода, и свободные радикалы. Они вызывают пероксидное окисление липидов, белков и нуклеиновых кислот, благодаря чему повреждается мембрана клетки.

В момент контакта рецепторов с фагоцитируемым объектом наступает активация оксидаз — мембранных ферментов, переносящих электроны на кислород и отнимающих их у восстановленных молекул. При образовании фаголизосомы происходит резкое усиление окислительных процессов внутри нее, в результате чего наступает гибель бактерий.

В процессе фагоцитоза утилизируемый клетками кислород превращается в супероксидный анион-радикал ( $O_2^-$ )• В результате окисления НАДФ • гВ усиленно генерируется пероксид водорода, которому присуще сильное окислительное действие. Фагоциты обладают универсальным свойством высвобождать супероксидные радикалы, прежде всего  $O_2^-$ .

На фагоцитируемый объект, заключенный в фагосому или фаголизосому, по системе микротрубочек изливаются содержимое гранул, а также образовавшиеся метаболиты. В частности, миелопероксидаза нейтрофилов, окисляя мембранные белки, способна инактивировать грамположительные и грамотрицательные бактерии, вирусы, грибки, микоплазмы при обязательном участии галогенов (анионов  $Cl^-$ ) и пероксида водорода ( $H_2O_2$ ). В уничтожении бактерий внутри фагоцита принимает участие фермент лизоцим (мурамидаза), вызывающий гидролиз гликопротеидов оболочки. В гранулоцитах содержится уникальная субстанция — фагоцитин, обладающая антибактериальным действием и способная уничтожить грамотрицательную и грамположительную микрофлору.

К другим механизмам, приводящим к гибели фагоцитируемого объекта, относятся действие катионных белков, меняющих поверхностные свойства мембраны; влияние лактоферрина, конкурирующего за ионы железа; действие различных амилолитических, протеолитических и липолитических ферментов, содержащихся в гранулах фагоцитов и разрушающих мембрану бактерий и вирусов.

Система комплемента. Комплемент — ферментная система, состоящая более чем из 20 белков, играющая важную роль в осуществлении защитных реакций, течения воспаления и разрушения (лизиса) мембран бактерий и различных клеток.

При активации системы комплемента усиливается разрушение чужеродных и старых клеток, активируются фагоцитоз и течение иммунных реакций, повышается проницаемость сосудистой стенки, ускоряется свертывание крови, что в конечном итоге приводит к более быстрой ликвидации патологического процесса.

Иммунитет. Это комплекс реакций, направленных на поддержание гомеостаза при встрече организма с агентами, которые рассцениваются как чужеродные независимо от того, образуются ли они в самом организме или поступают в него извне.

Чужеродные для данного организма соединения, способные вызывать иммунный ответ, получили наименование «антигены»

(АГ). Теоретически любая молекула может быть АГ. В результате действия АГ в организме образуются антитела (АТ), сенсибилизируются (активируются) лимфоциты, благодаря чему они приобретают способность принимать участие, в иммунном ответе. Специфичность АГ заключается в том, что он избирательно реагирует с определенными АТ или лимфоцитами, появляющимися после попадания АГ в организм.

Способность АГ вызывать специфический иммунный ответ обусловлена наличием на его молекуле многочисленных детерминант (эпигонов), к которым специфически, как ключ к замку, подходят активные центры (антидетерминанты) образующихся АТ. АГ, взаимодействуя со своими АТ, образуют иммунные комплексы (ИК). Как правило, АГ — это молекулы с высокой молекулярной массой; существуют потенциально активные в иммунологическом отношении вещества, величина молекулы которых соответствует одной отдельной антигенной детерминанте. Такие молекулы носят наименование *гаптен*ов. Последние способны вызывать иммунный ответ, только соединяясь с полным АГ, т. е. белком.

Органы, принимающие участие в иммунитете, делят на четыре группы.

1. Центральные — тимус, или вилочковая железа, и, по-видимому, костный мозг.

2. Периферические, или вторичные, — лимфатические узлы, селезенка, система лимфоэпителиальных образований, расположенных в слизистых оболочках различных органов.

3. Забарьерные — ЦНС, семенники, глаза, паренхима тимуса и при беременности — плод.

4. Внутривибарьерные — кожа.

Различают клеточный и гуморальный иммунитет. Клеточный иммунитет направлен на уничтожение чужеродных клеток и тканей и обусловлен действием Т-киллеров. Типичным примером клеточного иммунитета является реакция отторжения чужеродных органов и тканей, в частности кожи, пересаженной от человека человеку.

Гуморальный иммунитет обеспечивается образованием АТ и обусловлен в основном функцией В-лимфоцитов.

**Иммунный ответ.** В иммунном ответе принимают участие иммунокомпетентные клетки, которые могут быть разделены на антигенпрезентирующие (представляющие АГ), регуляторные (регулирующие течение иммунных реакций) и эффекторы иммунного ответа (осуществляющие заключительный этап в борьбе с АГ).

К антигенпрезентирующим клеткам относятся моноциты и макрофаги, эндотелиальные клетки, пигментные клетки кожи (клетки Лангерганса) и др. К регуляторным клеткам относятся Т- и В-хелперы, супрессоры, контрсупрессоры, Т-лимфоциты памяти. Наконец, к эффекторам иммунного ответа принадлежат Т- и В-киллеры и В-лимфоциты, являющиеся в основном антителопродукентами.

Важная роль в иммунном ответе отводится особым цитокинам, получившим наименование интерлейкинов (ИЛ). Из названия видно, что ИЛ обеспечивает взаимосвязь отдельных видов лейкоцитов в иммунном ответе. Они представляют собой малые белковые молекулы с молекулярной массой 15 000—30 000.

*ИЛ-1* — соединение, выделяемое при антигенной стимуляции моноцитами, макрофагами и другими антигенпрезентирующими клетками. Его действие в основном направлено на Т-хелперы (амплифайеры) и макрофаги-эффекторы. ИЛ-1 стимулирует гепатоциты, благодаря чему в крови возрастает концентрация белков, получивших наименование *реактантов острой фазы*, так как их содержание всегда увеличивается в острую фазу воспаления. К таким белкам относятся фибриноген, С-реактивный белок, «-антитрипсин и др. Белки острой фазы воспаления играют важную роль в репарации тканей, связывают протеолитические ферменты, регулируют клеточный и гуморальный иммунитет. Увеличение концентрации реактантов острой фазы является приспособительной реакцией, направленной на ликвидацию патологического процесса. Кроме того, ИЛ-1 усиливает фагоцитоз, а также ускоряет рост кровеносных сосудов в зонах повреждения.

*ИЛ-2* выделяется Т-амплифайерами под воздействием ИЛ-1 и АГ; является стимулятором роста для всех видов Т-лимфоцитов (киллеров, хелперов, супрессоров) и активатором НК-клеток.

*ИЛ-3* выделяется стимулированными Т-хелперами, моноцитами и макрофагами. Его действие направлено преимущественно на рост и развитие тучных клеток и базофилов, а также предшественников Т- и В-лимфоцитов.

*ИЛ-4* продуцируется в основном стимулированными Т-хелперами и обладает чрезвычайно широким спектром действия, так как способствует росту и дифференцировке В-лимфоцитов, активирует макрофаги, Т-лимфоциты и тучные клетки, индуцирует продукцию иммуноглобулинов отдельных классов.

*ИЛ-5* выделяется стимулированными Т-хелперами и является фактором пролиферации и дифференцировки эозинофилов, а также В-лимфоцитов.

*ИЛ-6* продуцируется стимулированными моноцитами, макрофагами, эндотелием, Т-хелперами и фибробластами; вместе с ИЛ-4 обеспечивает рост и дифференцировку В-лимфоцитов, способствуя их переходу в антителопродуценты, т. е. плазматические клетки.

*ИЛ-7* первоначально выделен из стромальных клеток костного мозга; усиливает рост и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, а также влияет на развитие тимоцитов в тимусе.

*ИЛ-8* образуется стимулированными моноцитами и макрофагами. Его назначение сводится к усилению хемотаксиса и фагоцитарной активности нейтрофилов.

*ИЛ-9* продуцируется Т-лимфоцитами и тучными клетками. Действие его направлено на усиление роста Т-лимфоцитов. Кроме того, он способствует развитию эритроидных колоний в костном мозге.

*ИЛ-10* образуется макрофагами и усиливает пролиферацию зре-

лых и незрелых тимоцитов, а также способствует дифференцировке Т-киллеров.

*ИЛ-II* продуцируется стромальными клетками костного мозга. Играет важную роль в гемопоэзе, особенно тромбоцитопоэзе.

*ИЛ-12* усиливает цитотоксичность Т-киллеров и НК-лимфоцитов.

Иммунный ответ начинается с взаимодействия антигенпрезентирующих клеток с АГ, после чего происходит его фагоцитоз и переработка до продуктов деградации, которые выделяются наружу и оказываются за пределами антигенпрезентирующей клетки.

Специфичность иммунного ответа обеспечивается наличием особых антигенов, полученных у мышей наименование Ia-белка. У человека его роль выполняют человеческие лейкоцитарные антигены II класса, тип DR (Human Leukocyte Antigens, или HLA).

Ia-белок находится практически на всех кроветворных клетках, но отсутствует на зрелых Т-лимфоцитах; под влиянием интерлейкинов происходит экспрессия белка и на этих клетках.

Роль Ia-белка в иммунном ответе сводится к следующему. АГ могут быть распознаны иммунокомпетентными клетками лишь при контакте со специфическими рецепторами, однако количество АГ слишком велико и природа не заготовила для них соответствующего числа рецепторов, вот почему АГ («чужое») может быть узнан лишь в комплексе со «своим», функцию которого и несет Ia-белок или антигены HLA-DR.

Продукты деградации АГ, покинув макрофаг, частично вступают во взаимодействие с Ia-белком, образуя с ним комплекс, стимулирующий деятельность антигенпрезентирующей клетки. При этом макрофаг начинает секретировать ряд интерлейкинов. ИЛ-1 действует на Т-амплифайер, в результате чего у последнего появляется рецептор к комплексу Ia-белок + АГ. Именно эта реакция, как и все последующие, обеспечивает специфичность иммунного ответа.

Активированный Т-амплифайер выделяет ИЛ-2, действующий на различные клоны Т-хелперов и цитотоксические лимфоциты, принимающие участие в клеточном иммунитете. Стимулированные клоны Т-хелперов секретируют ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-6, оказывающие преимущественное влияние на эффекторное звено иммунного ответа и тем самым способствующие переходу В-лимфоцитов в антителопродуценты. Благодаря этому образуются АТ, или иммуноглобулины. Другие интерлейкины (ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-12) влияют преимущественно на рост и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов и являются факторами надежности, обеспечивающими иммунный ответ.

Клеточный иммунитет зависит от действия гуморальных факторов, выделяемых цитотоксическими лимфоцитами (Т-киллерами). Эти соединения получили наименование «*перфорины*» и «*цитолизины*».

Установлено, что каждый Т-эффектор способен лизировать несколько чужеродных клеток-мишеней. Этот процесс осуществляется в три стадии: 1) распознавание и контакт с клетками-мишенями; 2) летальный удар; 3) лизис клетки-мишени. Последняя стадия не

требует присутствия Т-эффектора, так как осуществляется под влиянием перфоринов и цитолизина. В стадию летального удара перфорины и цитолизины действуют на мембрану клетки-мишени и образуют в ней поры, через которые проникает вода, разрывающая клетки.

Среди гуморальных факторов, выделяемых в процессе иммунного ответа, следует указать на фактор некроза опухолей (ФНО) и интерфероны.

Действие *интерферонов* неспецифично, так как они обладают различными функциями — стимулируют деятельность НК-клеток и макрофагов, влияя непосредственно на ДНК- и РНК-содержащие вирусы, подавляя их рост и активность, задерживают рост и разрушают злокачественные клетки, возможно, за счет усиления продукции ФНО (схема 6.1).

Гуморальный иммунный ответ обеспечивается АТ, или иммуноглобулинами. У человека различают пять основных классов иммуноглобулинов: IgA, IgG, IgM, IgE, IgD. Все они имеют как общие, так и специфические детерминанты.

*Имуноглобулины класса G.* У человека являются наиболее важными. Концентрация IgG в крови достигает 9—18 г/л. Иммуноглобулины класса G обеспечивают противoinфекционную защиту, связывают токсины, усиливают фагоцитарную активность, активируют систему комплемента, вызывают агглютинацию бактерий и вирусов, они способны переходить через плаценту, обеспечивая новорожденному ребенку так называемый пассивный иммунитет. Это означает, что если мать перенесла «детские инфекции» (корь, коклюш, скарлатина и др.), то новорожденный ребенок в течение 3—6 мес к этим заболеваниям невосприимчив, так как содержит к возбудителям данных инфекций материнские АТ.

*Имуноглобулины класса A.* Делят на две разновидности: сывороточные и секреторные. Первые из них находятся в крови, вторые — в различных секретах. Соответственно этому *сывороточный IgA* принимает участие в общем иммунитете, а *секреторный IgA* обеспечивает местный иммунитет, создавая барьер на пути проникновения инфекций и токсинов в организм.

Секреторный IgA находится в наружных секретах — в слюне, слизи трахеобронхиального дерева, мочеполовых путей, молоке, молозиве. Молекулы IgA, присутствующие во внутренних секретах и жидкостях (синовиальная, амниотическая, плевральная, цереброспинальная и др.), существенно отличаются от молекул IgA, присутствующего в наружных секретах. Секреторный компонент, по всей видимости, образуется в эпителиальных клетках и в дальнейшем присоединяется к молекуле IgA.

IgA нейтрализуют токсины и вызывают агглютинацию микроорганизмов и вирусов. Концентрация сывороточных IgA колеблется от 1,5 до 4,0 г/л.

Содержание IgA резко возрастает при заболеваниях верхних дыхательных путей, пневмониях, инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и др.



*Иммуноглобулины класса IgM.* Принимают участие в нейтрализации токсинов, опсонизации, агглютинации и бактериолизисе, осуществляемом комплементом. К этому классу также относятся некоторые природные АТ, например к чужеродным (не свойственным человеку) эритроцитам. Содержание IgM повышается при инфекционных заболеваниях у взрослых и детей.

*Иммуноглобулины класса IgD.* Обладают свойством фиксироваться на базофилах и тучных клетках и вызывать в случае образования иммунных комплексов их дегрануляцию. Содержание увеличивается при так называемых аллергических заболеваниях — бронхиальной астме, вазомоторном рините, гельминтозах, аллергических дерматитах и др.

*Иммуноглобулины класса IgE.* Представляют собой антитела, локализующиеся в мембране плазматических клеток, в сыворотке концентрация их невелика. Значение IgE не выяснено. Предполагают, что IgE принимает участие в аутоиммунных процессах.

**Регуляция иммунитета.** Интенсивность иммунного ответа во многом определяется состоянием нервной и эндокринной систем. Установлено, что раздражение различных подкорковых структур (таламус, гипоталамус, серый бугор) может сопровождаться как усилением, так и торможением иммунной реакции на введение антигенов. Показано, что возбуждение симпатического отдела автономной (вегетативной) нервной системы, как и введение адреналина, усиливает фагоцитоз и интенсивность иммунного ответа. Повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы приводит к противоположным реакциям.

Стресс, а также депрессии угнетают иммунитет, что сопровождается не только повышенной восприимчивостью к различным заболеваниям, но и создает благоприятные условия для развития злокачественных новообразований.

За последние годы установлено, что гипофиз и эпифиз с помощью особых пептидных биорегуляторов, получивших наименование «цитомедины», контролируют деятельность тимуса. Передняя доля гипофиза является регулятором преимущественно клеточного, а задняя — гуморального иммунитета.

**Иммунная регуляторная система.** В последнее время высказано предположение, что существуют не две системы регуляции (нервная и гуморальная), а три (нервная, гуморальная и иммунная). Имунокомпетентные клетки способны вмешиваться в морфогенез, а также регулировать течение физиологических функций. Не подлежит сомнению, что Т-лимфоциты играют чрезвычайно важную роль в регенерации тканей. Многочисленные исследования показывают, что Т-лимфоциты и макрофаги осуществляют «хелперную» и «супрессорную» функции в отношении эритропоэза и лейкопоэза. Лимфокины и монокины, выделяемые лимфоцитами, моноцитами и макрофагами, способны изменять деятельность центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и пищеварения, регулировать сократительные функции гладкой и поперечнополосатой мускулатуры.

Особенно важная роль в регуляции физиологических функций принадлежит интерлейкинам, которые являются «семьей молекул на все случаи жизни», так как вмешиваются во все физиологические процессы, протекающие в организме.

Иммунная система является регулятором гомеостаза. Эта функция осуществляется за счет выработки аутоантител, связывающих активные ферменты, факторы свертывания крови и избыток гормонов.

Иммунологическая регуляция, с одной стороны, является неотъемлемой частью гуморальной, так как большинство физиологических и биохимических процессов осуществляется при непосредственном участии гуморальных посредников. Однако нередко иммунологическая регуляция носит прицельный характер и тем самым напоминает нервную. Лимфоциты и моноциты, а также другие клетки, принимающие участие в иммунном ответе, отдают гуморальный посредник непосредственно органу-мишени. Отсюда предложение назвать иммунологическую регуляцию клеточно-гуморальной. Основную роль в ней следует отнести различным популяциям Т-лимфоцитов, осуществляющих «хелперные» и «супрессорные» функции по отношению к различным физиологическим процессам.

Учет регуляторных функций иммунной системы позволяет врачам различных специальностей по-новому подойти к решению многих проблем клинической медицины.

### 6.2.3. Тромбоциты

Тромбоциты, или кровяные пластинки, образуются из гигантских клеток красного костного мозга — мегакариоцитов. В костном мозге мегакариоциты плотно прижаты к промежуткам между фибробластами и эндотелиальными клетками, через которые их цитоплазма выдается наружу и служит материалом для образования тромбоцитов. В кровотоке тромбоциты имеют круглую или слегка овальную форму, диаметр их не превышает 2—3 мкм. У тромбоцита нет ядра, но имеется большое количество гранул (до 200) различного строения. При соприкосновении с поверхностью, отличающейся по своим свойствам от эндотелия, тромбоцит активируется, расплывается и у него появляется до 10 зазубрин и отростков, которые могут в 5—10 раз превышать диаметр тромбоцита. Наличие этих отростков важно для остановки кровотечения.

В норме число тромбоцитов у здорового человека составляет 2—4·Ю<sup>11</sup>/л, или 200—400 тыс. в 1 мкл. Увеличение числа тромбоцитов носит наименование «*тромбоцитоз*», уменьшение — «*тромбоцитопения*». В естественных условиях число тромбоцитов подвержено значительным колебаниям (количество их возрастает при болевом раздражении, физической нагрузке, стрессе), но редко выходит за пределы нормы. Как правило, тромбоцитопения является признаком патологии и наблюдается при лучевой болезни, врожденных и приобретенных заболеваниях системы крови.

Основное назначение тромбоцитов — участие в процессе гомеостаза (см. раздел 6.4). Важная роль в этой реакции принадлежит

так называемым тромбоцитарным факторам, которые сосредоточены главным образом в гранулах и мембране тромбоцитов. Часть из них обозначают буквой Р (от слова platelet — пластинка) и арабской цифрой (Р<sub>1</sub>, Р<sub>2</sub> и т. д.). Наиболее важными являются Р<sub>3</sub>, или *частичный* (неполный) *тромбопластин*, представляющий осколок клеточной мембраны; *РА*, или *антигепариновый фактор*; Р<sub>5</sub>, или *фибриноген тромбоцитов*; АДФ; контрактильный белок тромбастенин (напоминающий актомиозин), вазоконстрикторные факторы — серотонин, адреналин, норадреналин и др. Значительная роль в гемостазе отводится *тромбоксану А<sub>2</sub>* (ТхАг), который синтезируется из арахидоновой кислоты, входящей в состав клеточных мембран (в том числе и тромбоцитов) под влиянием фермента тромбоксансинтетазы.

На поверхности тромбоцитов находятся гликопротеиновые образования, выполняющие функции рецепторов. Часть из них «замаскирована» и экспрессируется после активации тромбоцита стимулирующими агентами — АДФ, адреналином, коллагеном, микрофибриллами и др.

Тромбоциты принимают участие в защите организма от чужеродных агентов. Они обладают фагоцитарной активностью, содержат IgG, являются источником лизоцима и /3-лизинов, способных разрушать мембрану некоторых бактерий. Кроме того, в их составе обнаружены пептидные факторы, вызывающие превращение «нулевых» лимфоцитов (О-лимфоциты) в Т- и В-лимфоциты. Эти соединения в процессе активации тромбоцитов выделяются в кровь и при травме сосудов защищают организм от попадания болезнетворных микроорганизмов.

Регуляторами тромбоцитопоеза являются тромбоцитопоетины кратковременного и длительного действия. Они образуются в костном мозге, селезенке и печени, а также входят в состав мегакариоцитов и тромбоцитов. *Тромбоцитопоетины кратковременного действия* усиливают ртшнуровку кровяных пластинок от мегакариоцитов и ускоряют их поступление в кровь; *тромбоцитопоетины длительного действия* способствуют переходу предшественников гигантских клеток костного мозга в зрелые мегакариоциты. На активность тромбоцитопоетинов непосредственное влияние оказывают ИЛ-6 и ИЛ-П.

## 6.3. ГРУППЫ КРОВИ

### 6.3.1. Система АВО

Учение о группах крови возникло из потребностей клинической медицины. Переливая кровь от животных человеку или от человека человеку, врачи нередко наблюдали тяжелейшие осложнения, иногда заканчивавшиеся гибелью реципиента (лицо, которому переливают кровь).

С открытием венским врачом К. Ландштейнером (1901) групп крови стало понятно, почему в одних случаях трансфузии крови

проходят успешно, а в других заканчиваются трагически для больного. К. Ландштейнер впервые обнаружил, что плазма, или сыворотка, одних людей способна агглютинировать (склеивать) эритроциты других людей. Это явление получило наименование *изогемагглютинации*. В основе ее лежит наличие в эритроцитах антигенов, названных *агглютиногенами* и обозначаемых буквами А и В, а в плазме — природных антител, или *агглютининов*, именуемых *а* и *β*. Агглютинация эритроцитов наблюдается лишь в том случае, если встречаются одноименные агглютиноген и агглютинин: А и а, В и β.

Установлено, что агглютинины, являясь природными антителами (АТ), имеют два центра связывания, а потому одна молекула агглютинина способна образовать мостик между двумя эритроцитами. При этом каждый из эритроцитов может при участии агглютининов связаться с соседним, благодаря чему возникает конгломерат (агглютинат) эритроцитов.

В крови одного и того же человека не может быть одноименных агглютиногенов и агглютининов, так как в противном случае произошло бы массовое склеивание эритроцитов, что несовместимо с жизнью. Возможны только четыре комбинации, при которых не встречаются одноименные агглютиногены и агглютинины, или четыре группы крови: I — а/β, II — А/β, III — Ва, IV — АВ.

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

В плазме людей с II, III, IV группами крови имеются антиагглютинины — это покинувшие эритроциты и ткани агглютиногены. Обозначаются они, как и агглютиногены, буквами А и В (табл. 6.4).

**Таблица 6.4. Серологический состав основных групп крови (система АВ0)**

Группа крови	Эритроциты	Плазма, или сыворотка	
	агглютиногены	агглютинины и гемолизины	антиагглютинины
I (0)	0	α, β	0
II (А)	А	β	А
III (В)	В	α	В
IV (АВ)	АВ		АВ

Как видно из приводимой таблицы, I группа крови не имеет агглютиногенов, а потому по международной классификации обозначается как группа 0, II — носит наименование А, III — В, IV — АВ.

Для решения вопроса о совместимости групп крови пользуются следующим правилом: среда реципиента должна быть пригодна для жизни эритроцитов донора (человек, который отдает кровь). Такой средой является плазма, следовательно, у реципиента должны учитываться агглютинины и гемолизины, находящиеся в плазме, а у донора — агглютиногены, содержащиеся в эритроцитах. Для решения вопроса о совместимости групп крови смешивают исследуемую кровь с сывороткой, полученной от людей с различными группами крови (табл. 6.5).

**Таблица 6.5. Совместимость различных групп крови**

Группа сыворотки	Группа эритроцитов			
	I (0)	II (A)	III (B)	IV (AB)
I $\alpha, \beta$	—	+	+	+
II $\beta$	—	—	+	+
III $\alpha$	—	+	—	+
IV	—	—	—	—

**Примечание.**  $\leftarrow +$  — наличие агглютинации (группы несовместимы),  
 $\leftarrow -$  — отсутствие агглютинации (группы совместимы).

Из таблицы видно, что агглютинация происходит в случае смешивания сыворотки I группы с эритроцитами II, III и IV групп, сыворотки II группы — с эритроцитами III и IV групп, сыворотки III группы — с эритроцитами II и IV групп.

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

Почему же при решении вопроса о совместимости не принимают в расчет агглютинины и гемолизины донора? Это объясняется тем, что агглютинины и гемолизины при переливании небольших доз крови (200—300 мл) разводятся в большом объеме плазмы (2500—2800 мл) реципиента и связываются его антиагглютинами, а потому не должны представлять опасности для эритроцитов.

В повседневной практике для решения вопроса о группе переливаемой крови пользуются иным правилом: переливаться должны одноклассная кровь и только по жизненным показаниям, когда человек потерял много крови. Лишь в случае отсутствия одноклассной крови с большой осторожностью можно перелить небольшое количество инородной совместимой крови. Объясняется это тем, что приблизительно у 10—20% людей имеется высокая концентра-

ция очень активных агглютининов и гемолизинов, которые не могут быть связаны антиагглютинидами даже в случае переливания небольшого количества иногруппной крови.

Посттрансфузионные осложнения иногда возникают из-за ошибок при определении групп крови. Установлено, что агглютиногены А и В существуют в разных вариантах, различающихся по своему строению и антигенной активности. Большинство из них получило цифровое обозначение ( $A_1, A_2, A_3$  и т. д.,  $B_1, B_2$  и т. д.). Чем больше порядковый номер агглютиногена, тем меньшую активность он проявляет. И хотя разновидности агглютиногенов А и В встречаются относительно редко, при определении групп крови они могут быть не обнаружены, что может привести к переливанию несовместимой крови.

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

Концентрация агглютиногенов на поверхности мембраны эритроцитов чрезвычайно велика. Так, один эритроцит группы крови  $A_1$  содержит в среднем 900 000—1 700 000 антигенных детерминант, или рецепторов, к одноименным агглютинидам. С увеличением порядкового номера агглютиногена число таких детерминант уменьшается. Эритроцит группы  $A_2$  имеет всего 250 000—260 000 антигенных детерминант, что также объясняет меньшую активность этого агглютиногена.

В настоящее время система АВ0 часто обозначается как АВН, а вместо терминов «агглютиногены» и «агглютинины» применяются термины «антигены» и «антитела» (например, АВН-антигены и АВН-антитела).

### 6.3.2. Система резус (Rh-гг) и другие

К. Ландштейнер и А. Винер (1940) обнаружили в эритроцитах обезьяны макаки резус АГ, названный ими *резус-фактором*. В дальнейшем оказалось, что приблизительно у 85% людей белой расы также имеется этот АГ. Таких людей называют резус-положительными ( $Rh^+$ ). Около 15% людей этот АГ не имеют и носят название резус-отрицательных ( $Rh^-$ ).

Известно, что резус-фактор — это сложная система, включающая более 40 антигенов, обозначаемых цифрами, буквами и символами. Чаще всего встречаются резус-антигены типа D (85%), С (70%), Е (30%), е (80%) — они же и обладают наиболее выраженной

антигенностью. Система резус не имеет в норме одноименных агглютининов, но они могут появиться, если резус-отрицательному человеку перелить резус-положительную кровь.

Резус-фактор передается по наследству. Если женщина Rh<sup>-</sup>, а мужчина Rh<sup>+</sup>, то плод в 50—100% случаев унаследует резус-фактор от отца и тогда мать и плод будут несовместимы по резус-фактору. Установлено, что при такой беременности плацента обладает повышенной проницаемостью по отношению к эритроцитам плода. Последние, проникая в кровь матери, приводят к образованию антител (антирезусагглютининов). Проникая в кровь плода, антитела вызывают агглютинацию и гемолиз его эритроцитов.

Тяжелейшие осложнения, возникающие при переливании несовместимой крови и резус-конflikте, обусловлены не только образованием конгломератов эритроцитов и их гемолизом, но и интенсивным внутрисосудистым свертыванием крови, так как в эритроцитах содержится набор факторов, вызывающих агрегацию тромбоцитов и образование фибриновых сгустков. При этом страдают все органы, но особенно сильно повреждаются почки, так как сгустки забивают «чудесную сеть» клубочка почки, препятствуя образованию мочи, что может быть несовместимо с жизнью.

Согласно современным представлениям, мембрана эритроцита рассматривается как набор самых различных АГ, которых насчитывается более 500. Только из этих АГ можно составить более 400 млн комбинаций, или групповых признаков крови. Если же учитывать и все остальные АГ, встречающиеся в крови, то число комбинаций достигнет 700 млрд, т. е. значительно больше, чем людей на земном шаре. Разумеется, далеко не все АГ важны для клинической практики. Однако при переливании крови со сравнительно редко встречающимся АГ могут возникнуть тяжелейшие гемотрансфузионные осложнения и даже смерть больного.

Нередко при беременности возникают серьезные осложнения, в том числе выраженная анемия, что может быть объяснено несовместимостью групп крови по системам мало изученных антигенов матери и плода. При этом страдает не только беременная, но в неблагоприятных условиях находится и будущий ребенок. Несовместимость матери и плода по группам крови может быть причиной выкидышей и преждевременных родов.

Гематологи выделяют наиболее важные антигенные системы: ABO, Rh, MNSS, P, Лютеран (Lu), Келл-Келлано (Кк), Льюис (Le), Даффи (Fy) и Кид (Jk). Эти системы антигенов учитываются в судебной медицине для установления отцовства и иногда при трансплантации органов и тканей.

В настоящее время переливание цельной крови производится сравнительно редко, так как пользуются трансфузией различных компонентов крови, т. е. переливают то, что больше всего требуется организму: плазму или сыворотку, эритроцитную, лейкоцитную или тромбоцитную массу. В подобной ситуации вводится меньшее количество антигенов, что снижает риск посттрансфузионных осложнений.

### 6.3.3. Группы крови и заболеваемость

Люди, имеющие различные группы крови, в неодинаковой мере подвержены тем или иным заболеваниям. Так, у людей с I (0) группой крови чаще встречается язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Эти факты объясняются тем, что агглютиногены А и В, выделяясь в составе желудочного и поджелудочного сока, предохраняют стенку от повреждения протеолитическими ферментами. Люди, имеющие II (А) группу крови, чаще страдают и тяжелее переносят сахарный диабет, у них повышена свертываемость крови, из-за чего возникают инфаркты миокарда и инсульты. Согласно статистическим данным, у лиц с II (А) группой крови чаще встречаются раковые заболевания желудка и половых органов, а у лиц III (В) группы — рак толстой кишки. Вместе с тем лица, имеющие I и IV группы крови, менее восприимчивы к возбудителям чумы, но у них тяжелее протекает натуральная оспа.

У резус-отрицательных людей различные заболевания крови встречаются приблизительно в 6 раз чаще, чем у резус-положительных.

## 6.4. СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

Под термином «гемостаз» понимают комплекс реакций, направленных на остановку кровотечения при травме сосудов. Значение системы гемостаза намного сложнее и шире. Факторы гемостаза принимают участие в сохранении жидкого состояния крови, регуляции транскапиллярного обмена, резистентности сосудистой стенки, влияют на интенсивность репаративных процессов и др.

Принято различать сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и процесс свертывания крови. В первом случае речь идет об остановке кровотечения из мелких сосудов с низким кровяным давлением, диаметр которых не превышает 100 мкм, во втором — о борьбе с кровопотерей при повреждениях артерий и вен. Такое деление носит условный характер, потому что при повреждении как мелких, так и крупных кровеносных сосудов всегда наряду с образованием тромбоцитарной пробки осуществляется свертывание крови.

### 6.4.1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз сводится к образованию тромбоцитарной пробки, или тромбоцитарного тромба. Условно его разделяют на три стадии: 1) временный (первичный) спазм сосудов; 2) образование тромбоцитарной пробки за счет адгезии (прикрепления к поврежденной поверхности) и агрегации (склеивания между собой) тромбоцитов; 3) ретракция (сокращение и уплотнение) тромбоцитарной пробки.

Сразу после травмы наблюдается *первичный спазм кровеносных сосудов*, благодаря чему кровотечение в первые секунды может не возникнуть или носит ограниченный характер. Первичный спазм сосудов обусловлен выбросом в кровь в ответ на болевое раздражение адреналина и норадреналина и длится не более 10—15 с. В дальнейшем наступает *вторичный спазм*, обусловленный активацией тромбоцитов и отдачей в кровь сосудосуживающих агентов — серотонина, ТхА<sub>2</sub>, адреналина и др.

Повреждение сосудов сопровождается немедленной активацией тромбоцитов, что обусловлено появлением высоких концентраций АДФ (из разрушающихся эритроцитов и травмированных сосудов), а также с обнажением субэндотелия, коллагеновых и фибриллярных структур. В результате «раскрываются» вторичные рецепторы и создаются оптимальные условия для адгезии, агрегации и *образования тромбоцитарной пробки*.

Адгезия обусловлена наличием в плазме и тромбоцитах особого белка — фактора Виллебранда (FW), имеющего три активных центра, два из которых связываются с экспрессированными рецепторами тромбоцитов, а один — с рецепторами субэндотелия и коллагеновых волокон. Таким образом, тромбоцит с помощью FW оказывается «подвешенным» к травмированной поверхности сосуда.

Одновременно с адгезией наступает агрегация тромбоцитов, осуществляемая с помощью фибриногена — белка, содержащегося в плазме и тромбоцитах и образующего между ними связующие мостики, что и приводит к появлению тромбоцитарной пробки.

Важную роль в адгезии и агрегации играет комплекс белков и полипептидов, получивших наименование «интегрины». Последние служат связующими агентами между отдельными тромбоцитами (при склеивании друг с другом) и структурами поврежденного сосуда. Агрегация тромбоцитов может носить обратимый характер (вслед за агрегацией наступает дезагрегация, т. е. распад агрегатов), что зависит от недостаточной дозы агрегирующего (активирующего) агента.

Из тромбоцитов, подвергшихся адгезии и агрегации, усиленно секретируются гранулы и содержащиеся в них биологически активные соединения — АДФ, адреналин, норадреналин, фактор Р<sub>с</sub>, ТхА<sub>2</sub> и др. (этот процесс получил название реакции высвобождения), что приводит к вторичной, необратимой агрегации. Одновременно с высвобождением тромбоцитарных факторов происходит образование тромбина, резко усиливающего агрегацию и приводящего к появлению сети фибрина, в которой застревают отдельные эритроциты и лейкоциты.

Благодаря контрактильному белку тромбостенину тромбоциты подтягиваются друг к другу, тромбоцитарная пробка сокращается и уплотняется, т. е. наступает ее *ретракция*.

В норме остановка кровотечения из мелких сосудов занимает 2—4 мин.

Важную роль для сосудисто-тромбоцитарного гемостаза играют производные арахидоновой кислоты — простагландин h(Pgb), или

простациклин, и  $TxA_2$ . При сохранении целостности эндотелиального покрова действие Pgl преобладает над  $TxA_2$ , благодаря чему в сосудистом русле не наблюдается адгезии и агрегации тромбоцитов. При повреждении эндотелия в месте травмы синтез Pgl не происходит, и тогда проявляется влияние  $TxA_2$ , приводящее к образованию тромбоцитарной пробки.

#### 6.4.2. Процесс свертывания крови

При повреждении крупных кровеносных сосудов (артерий, вен, артериол), также происходит образование тромбоцитарной пробки, но она неспособна остановить кровотечение, так как легко вымывается током крови. Основное значение в этом процессе принадлежит свертыванию крови, сопровождающемуся в конечном итоге образованием плотного фибринового сгустка.

##### 6.4.2.1. Плазменные и клеточные факторы свертывания крови

В свертывании крови принимает участие комплекс белков, находящихся в плазме (плазменные факторы гемокоагуляции), большинство из которых является проферментами. В отличие от тромбоцитарных факторов они обозначаются римскими цифрами.

#### ПЛАЗМЕННЫЕ ФАКТОРЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

I, или фибриноген	Белок. Образуется в печени. Под влиянием тромбина переходит в фибрин. Участвует в агрегации тромбоцитов. Необходим для репарации тканей
II, или протромбин	Гликопротеид. Образуется в печени в присутствии витамина К. Под влиянием протромбиназы переходит в тромбин (фактор IIa)
III, или тромбопластин	Состоит из белка апопротеина III и комплекса фосфолипидов. Входит в состав мембран многих тканей. Является матрицей для разворачивания реакций, направленных на образование протромбиназы по внешнему механизму
IV, или ион $Ca^{2+}$	Участвует в образовании комплексов, входит в состав протромбиназы. Способствует агрегации тромбоцитов. Связывает гепарин. Принимает участие в рефракции сгустка и тромбоцитарной пробки. Тормозит фибринолиз
V, или акцелератор-глобулин	Белок. Образуется в печени. Активируется тромбином (фактор IIa). Создает оптимальные условия для взаимодействия фактора Xa и протромбина (фактор II)
(VI, исключен из классификации)	
VII, или проконвертин	Гликопротеид. Образуется в печени под влиянием витамина К. Принимает участие в формировании протромбиназы по внешнему механизму. Активируется факторами Xa, Xa, IXa, IIa и при взаимодействии с тромбопластином (фактор III)

VIII, или антигемофильный глобулин (АГГ), антигемофильный глобулин А

Гликопротеид. Синтезируется в печени, селезенке, лейкоцитах. Образует комплексную молекулу с фактором Виллебранда (FW) и специфическим антигеном. Активируется тромбином. Создает оптимальные условия для взаимодействия факторов IXa и X. При его отсутствии возникает заболевание гемофилия А

VIII: FW

Компонент комплекса фактора VIII: Образуется эндотелиальными клетками. Обеспечивает устойчивость фактора VIII: С в кровотоке и необходим для адгезии тромбоцитов. При его недостатке развивается болезнь Виллебранда, сопровождающаяся нарушением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

IX, или Кристмас-фактор, антигемофильный фактор В

Гликопротеид. Образуется в печени под влиянием витамина К. Активируется факторами XIa, VIIa и Pa. Переводит фактор X в Xa. При его отсутствии возникает заболевание гемофилия В

X, или Стюарт Прауэр-фактор

Гликопротеид. Образуется в печени, под влиянием витамина К. Фактор Xa, являясь протромбиназой, активируется факторами VIIa и IXa. Переводит фактор II в IIa

XI, или плазменный предшественник тромбопластина

Гликопротеид. Предполагают, что образуется в печени. Активируется фактором XIIa, калликреином совместно с высокомолекулярным кининогеном (ВМК)

XII, или фактор Хагемана

Белок. Предполагают, что образуется эндотелиальными клетками, лейкоцитами, макрофагами. Активируется отрицательно заряженными поверхностями, адреналином, калликреином. Запускают внешний и внутренний механизм образования протромбиназы и фибринолиза, активирует фактор XI и прекалликреин

XIII, или фибринстабилизирующий фактор (ФСФ), фибриназа

Глобулин. Синтезируется фибробластами и мегакариоцитами. Стабилизирует фибрин. Необходим для нормального течения репаративных процессов

Фактор Флетчера<sup>1</sup>, или прекалликреин

Белок. Участвует в активации фактора XII, плазминогена и ВМК

Фактор Фитцджеральда, высокомолекулярный кининоген (ВМК)

Образуется в тканях. Активируется калликреином, принимает участие в активации факторов XII, XI и фибринолиза

Является компонентом калликреин-кининовой системы.

Активация плазменных факторов происходит главным образом за счет протеолиза и сопровождается отщеплением пептидных ингибиторов. Активное состояние фактора обозначается присоединением к его номеру буквы «а» (фактор IXa, Va, VIIa и т. д.). Плазменные факторы делят на 2 группы: витамин К-зависимые (образуются преимущественно в печени под влиянием витамина К) и витамин К-независимые (для синтеза которых витамин К не требуется).

В эритроцитах обнаружены многие соединения, аналогичные тромбоцитарным факторам (см. раздел 6.2.3). Важнейшим из них является фосфолипидный фактор, или частичный тромбопластин (напоминает фактор P<sub>3</sub>), который входит в состав мембраны. Кроме того, эритроциты содержат большое количество АДФ, фибриназу и

другие факторы. При травме сосуда около 1% наименее стойких эритроцитов вытекающей крови разрушается, что способствует образованию тромбоцитарной пробки и фибринового сгустка.

Особенно велика роль эритроцитов в свертывании крови в случае их массового разрушения (переливание несовместимой крови, ре-зус-конфликт матери и плода, гемолитические анемии и др.)

Лейкоциты содержат факторы свертывания, получившие наименование лейкоцитарных. В частности, моноциты и макрофаги при стимуляции антигеном синтезируют белковую часть тромбопластина — апопротеин III, что значительно ускоряет свертывание крови. Эти же клетки являются продуцентами витамин К-зависимых факторов свертывания — II, VII, IX и X. Приведенные факторы являются одной из основных причин возникновения диссеминированного (распространенного) внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) при многих воспалительных и инфекционных заболеваниях, что значительно отягощает течение патологического процесса, а иногда служит причиной смерти больных.

Важная роль в процессе свертывания крови отводится тканевым факторам, к которым в первую очередь относится тромбопластин (фактор 3). Концентрация тромбопластина высока в коре большого мозга, легких, плаценте и стимулированном антигенами эндотелии сосудов. При разрушении тканей и стимуляции эндотелия большое количество тромбопластина поступает в кровоток, что может вызывать развитие ДВС-синдрома.

#### *6.4.2.2. Механизм свертывания крови*

Процесс свертывания крови представляет собой преимущественно проферментно-ферментный каскад, в котором проферменты, переходя в активное состояние, приобретают способность активировать другие факторы свертывания крови. Подобная активация может носить последовательный и ретроградный характер.

Процесс свертывания крови может быть разделен на три фазы: первая включает комплекс последовательных реакций, приводящих к образованию протромбиназы, во вторую фазу осуществляется переход протромбина (фактор II) в тромбин (фактор IIa) и в третью фазу из фибриногена образуется фибрин.

Первая фаза — образование протромбиназы может происходить по внешнему и внутреннему механизму. *Внешний механизм* предполагает обязательное присутствие тромбопластина (фактор III), внутренний же связан с участием тромбоцитов (фактор P<sub>3</sub>) или разрушенных эритроцитов. Вместе с тем внутренний и внешний пути образования протромбиназы имеют много общего, так как активируются одними и теми же факторами (фактор XPa, калликреин, ВМК и др.), а также приводят в конечном итоге к появлению одного и того же активного фермента — *фактора Ха, выполняющего функции протромбиназы*. При этом и полный, и частичный тромбопластин служат матрицами, на которых в присутствии ионов Ca<sup>2+</sup> развертываются ферментативные реакции.

Формирование протромбиназы по внешнему пути начинается с активации фактора VII при его взаимодействии с тромбопластином и фактором IIIa. Кроме того, фактор VII может переходить в деятельное состояние под влиянием факторов XIa, IXa, Xa, IIIa и калликрейна. В свою очередь фактор VIIa не только переводит фактор X в Xa (ведет к появлению протромбиназы), но и активирует фактор IX, участвующий в образовании протромбиназы по внутреннему механизму.

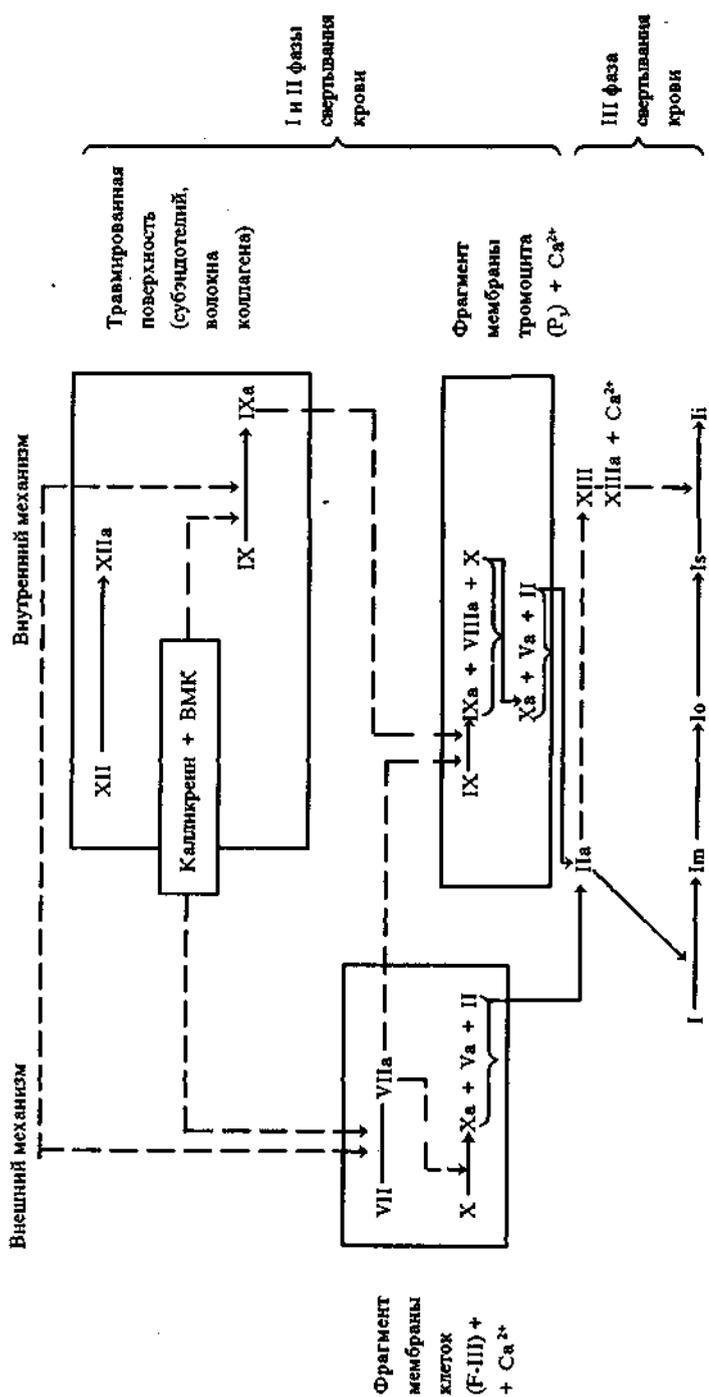
Образование протромбиназы по внешнему пути происходит чрезвычайно быстро (за 20—30 с), ведет к появлению небольших порций тромбина (IIIa), который способствует необратимой агрегации тромбоцитов, активации факторов VIII и V и значительно ускоряет формирование протромбиназы по внутреннему механизму. Инициатором внутреннего механизма образования протромбиназы является фактор XII, который активируется травмированной поверхностью стенки сосуда, кожей, коллагеном, адреналином, в лабораторных условиях — при контакте со стеклом, после чего переводит фактор XI в XIa. В этой реакции может принимать участие калликреин (активируется фактором XIIa) и ВМК (активируется калликреином). Фактор XIa оказывает непосредственное влияние на фактор IX, переводя его в фактор IXa. Специфическая деятельность последнего направлена на протеолиз фактора X и протекает при обязательном участии фактора VIII (или VIIa).

Следует заметить, что активация фактора X под влиянием комплекса факторов VIII и IXa получила название *теназной реакции*.

Вторая (раза процесса свертывания крови — переход фактора II в фактор IIIa осуществляется под влиянием протромбиназы (фактор Xa) в присутствии фактора V (Va) и сводится к протеолитическому расщеплению протромбина, благодаря чему появляется фермент тромбин, обладающий свертывающей активностью.

Третья стадия процесса свертывания крови — переход фибриногена в фибрин — носит этапный характер. Под влиянием фактора IIIa от фибриногена отщепляются фибринопептиды и образуется фибрин-мономер (фактор Im). Из него благодаря процессу полимеризации формируются олигомеры и димеры фибрина (фактор Io и Id), из которых за счет продольного и поперечного связывания образуются протофибриллы — легко растворимый фибрин, или фибрин S, быстро лизирующийся под влиянием протеаз (плазмина, трипсина). В дальнейшем в процесс образования фибрина вмешивается фактор XIII (фибриназа, фибринстабилизирующий фактор), который после активации тромбином в присутствии ионов  $Ca^{+2}$  «прошивает» фибринполимеры дополнительными перекрестными связями, в результате чего появляется труднорастворимый фибрин, или фибрин i (insoluble). В результате этой реакции ступок становится резистентным к фибринолитическим (протеолитическим) агентам и плохо поддается разрушению (схема 6.2).

С х е м а 6.2. Процесс свертывания крови



Примечание. Для упрощения на схеме не указана ретроградная активация факторов V, VII, VIII. Сплошная линия — переход фактора в активное состояние, прерывистая — активация факторов свертывания.

Образовавшийся фибриновый сгусток благодаря тромбоцитам; входящим в его структуру, сокращается и уплотняется (наступав! ретракция) и прочно закупоривает поврежденный сосуд.

### 6.4.3. Естественные антикоагулянты

Несмотря на то что в циркулирующей крови имеются все факторы, необходимые для образования тромба, в естественных условиях при наличии целостности сосудов кровь остается жидкой. Это обусловлено наличием в кровотоке противосвертывающих веществ, получивших название естественных антикоагулянтов, или фибринолитического звена системы гемостаза.

Естественные антикоагулянты делят на первичные и вторичные. Первичные антикоагулянты всегда присутствуют в циркулирующей крови, вторичные — образуются в результате протеолитического расщепления факторов свертывания крови в процессе образования и растворения фибринового сгустка.

*Первичные антикоагулянты* можно разделить на три основные группы: 1) антитромбопластины — обладающие антитромбопластическим и антипротромбиназным действием; 2) антитромбины — связывающие тромбин; 3) ингибиторы самосборки фибрина — дающие переход фибриногена в фибрин.

Следует заметить, что при снижении концентрации первичных естественных антикоагулянтов создаются благоприятные условия для развития тромбозов и ДВС-синдрома.

#### ОСНОВНЫЕ ЕСТЕСТВЕННЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

(по Баркагану З. С. и Бишевскому К. М.)

	Первичные
Антитромбин III	$\alpha_2$ -Глобулин. Синтезируется в печени. Прогрессивно действующий ингибитор тромбина, факторов Ха, IXa, XIa, XIIa, калликреина и в меньшей степени — плазмина и трипсина. Плазменный кофактор гепарина
Гепарин	Сульфатированный полисахарид. Трансформирует антитромбин III из прогрессивного в антикоагулянт немедленного действия, значительно повышая его активность. Образует с тромбогенными белками и гормонами комплексы, обладающие антикоагулянтным и неферментным фибринолитическим действием
$\alpha_2$ -Антиплазмин	Белок. Ингибирует действие плазмина, трипсина, химотрипсина, калликреина, фактора Ха, урокиназы
$\alpha_2$ -Макроглобулин	Прогрессивный ингибитор тромбина, калликреина, плазмина и трипсина
02-Антитрипсин	Ингибитор тромбина, трипсина и плазмина
Срэстеразный ингибитор	$\alpha_2$ -Нейроаминогликопротеид. Инактивирует калликреин, предотвращая его действие на кининоген, факторы XIIa, IXa, XIa и плазмин
Липопротеин-ассоциированный коагуляционный ингибитор (ЛИАКИ)	Ингибирует комплекс тромбопластин—фактор VII, инактивирует фактор Ха

Алолипопротеин А-11	Ингибирует комплекс тромбопластин—фактор VII
Плацентарный антикоагулянтный протеин	Образуется в плаценте. Ингибирует комплекс тромбопластин—фактор VII
Протеин С	Витамин К-зависимый белок. Образуется в печени и в эндотелии. Обладает свойствами сериновой протеазы. Вместе с протеином S связывает факторы Va и Villa и активирует фибринолиз
Протеин S	Витамин К-зависимый белок, образуется эндотелиальными клетками. Усиливает действие протеина С
Тромбомодулин	Кофактор протеина С, связывается с фактором Па. Образуется эндотелиальными клетками
Ингибитор самосборки фибрина	Полипептид, образуется в различных тканях. Действует на фибрин-мономер и полимер
«Плавающие» рецепторы	Гликопротеиды, связывают факторы Па и Ха, а возможно, и другие сериновые протеазы
Аутоантитела к активным факторам свертывания	Находятся в плазме, ингибируют факторы Па, Ха и др.

**Вторичные**

(образуются в процессе протеолиза— при свертывании крови, фибринолизе и т. д.)

Антитромбин I	Фибрин. Адсорбирует и инактивирует тромбин
Дериваты (продукты деградации) протромбина P, R, Q и др.	Ингибируют факторы Ха, Va
Метафактор Va	Ингибитор фактора Ха
Метафактор XIa	Ингибитор комплекса XNa+XIa
Фибринопептиды	Продукты протеолиза фибриногена тромбином; ингибируют фактор Ha
Продукты деградации фибриногена и фибрина (чаще последнего) (ПДФ)	Нарушают полимеризацию фибрин-мономера, блокируют фибриноген и фибрин-мономер (образуют с ними комплексы), ингибируют факторы XIa, Па, фибринолиз и агрегацию тромбоцитов

*К вторичным антикоагулянтам относят «отработанные» факторы свертывания крови (принявшие участие в свертывании) и продукты деградации фибриногена и фибрина (ПДФ), обладающие мощным антиагрегационным и противосвертывающим действием, а также стимулирующие фибринолиз. Роль вторичных антикоагулянтов сводится к ограничению внутрисосудистого свертывания крови и распространения тромба по сосудам.*

#### 6.4.4. Фибринолиз

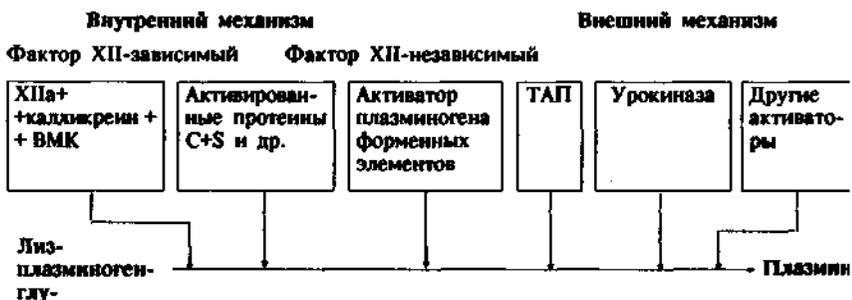
**Ф и б р и н о л и з** является неотъемлемой частью системы гемолиза, всегда сопровождает процесс свертывания крови и активируется факторами, принимающими участие в этом процессе. Являясь важной защитной реакцией, фибринолиз предотвращает закупорку кровеносных сосудов фибриновыми сгустками. Кроме того, фибринолиз ведет к реканализации сосудов после остановки кровотечения.

Ферментом, разрушающим фибрин, является п л а з м и н (иногда его называют «фибринолизин»), который в циркуляции находится в неактивном состоянии в виде профермента пламиногена.

Фибринолиз, как и процесс свертывания крови, может протекать по внешнему и внутреннему механизму (пути). *Внешний механизм активации фибринолиза* осуществляется при участии тканевых активаторов, которые синтезируются главным образом в эндотелии сосудов. К ним относятся тканевый активатор пламиногена (ТАП) и урокиназа. Последняя также образуется в «юктагломерулярном» комплексе (аппарате) почки (см. главу 12). *Внутренний механизм активации фибринолиза* осуществляется плазменными активаторами, а также активаторами форменных элементов крови — лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов и разделяется на Хагеман-зависимый и Хагеман-независимый. Хагеман-зависимый фибринолиз протекает под влиянием факторов ХIIа, калликреина и ВМК, которые переводят пламиноген в плазмин. Хагеман-независимый фибринолиз осуществляется наиболее быстро и носит срочный характер. Его основное назначение сводится к очищению сосудистого русла, от нестабилизированного фибрина, образующегося в процессе внутрисосудистого свертывания крови.

Образовавшийся в результате активации плазмин вызывает расщепление фибрина (схема 6.3). При этом появляются ранние (крупномолекулярные) и поздние (низкомолекулярные) ПДФ.

С х е м а 6.3. Фибринолиз



В плазме находятся и ингибиторы фибринолиза. Важнейшим из них являются α<sub>2</sub>-антиплазмин, связывающий плазмин, трипсин, калликреин, урокиназу, ТАП и, следовательно, вмешивающийся в процесс фибринолиза как на ранних, так и на поздних стадиях. Сильным ингибитором плазмина служит α<sub>1</sub>-протеазный ингибитор. Кроме того, фибринолиз тормозится α<sub>2</sub>-макроглобулином, С<sub>1</sub>-протеазным ингибитором, а также рядом ингибиторов активатора пламиногена, синтезируемых эндотелием, макрофагами, моноцитами и фибробластами.

Фибринолитическая активность крови во многом определяется соотношением активаторов и ингибиторов фибринолиза.

При ускорении свертывания крови и одновременном торможении фибринолиза создаются благоприятные условия для развития тромбозов, эмболии и ДВС-синдрома.

Наряду с ферментативным фибринолизом, по мнению профессора Б. А. Кудряшова, существует так называемый неферментативный фибринолиз, который обусловлен комплексными соединениями естественного антикоагулянта гепарина с ферментами и гормонами. Неферментативный фибринолиз приводит к расщеплению нестабилизированного фибрина, очищая сосудистое русло от фибрин-мономеров и фибрина s.

#### **6.4.5. Регуляция свертывания крови и фибринолиза**

Свертывание крови, контактирующей с травмированными тканями, осуществляется за 5–10 мин. Основное время в этом процессе уходит на образование протромбиназы, тогда как переход протромбина в тромбин и фибриногена в фибрин осуществляется довольно быстро. В естественных условиях время свертывания крови может уменьшаться (развивается *гиперкоагуляция*) или удлиняться (возникает *гипокоагуляция*).

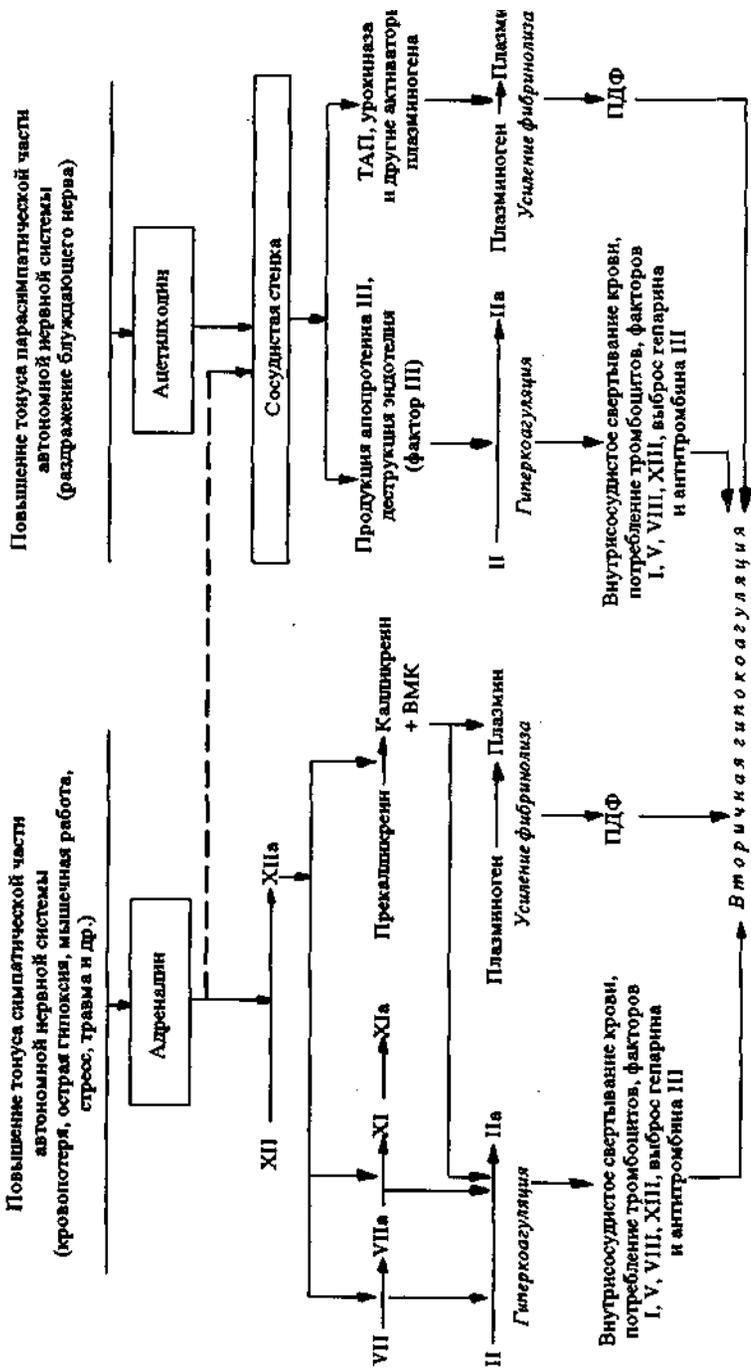
Значительный вклад в изучение регуляции свертывания крови и фибринолиза внесли отечественные ученые Е. С. Иваницкий-Василенко, А. А. Маркосян, Б. А. Кудряшов, С. А. Георгиева и др.

Установлено, что при острой кровопотере, гипоксии, интенсивной мышечной работе, болевом раздражении, стрессе свертывание крови значительно ускоряется, что может привести к появлению фибрин-мономеров и даже фибрина s в сосудистом русле. Однако благодаря одновременной активации фибринолиза, носящего защитный характер, появляющиеся сгустки фибрина быстро растворяются и не наносят вреда здоровому организму.

Ускорение свертывания крови и усиление фибринолиза при всех перечисленных состояниях обусловлены повышением тонуса симпатической части автономной нервной системы и поступлением в кровотоки адреналина и норадреналина. При этом активируется фактор Хагемана, что приводит к запуску внешнего и внутреннего механизма образования протромбиназы, а также стимуляции Хагеман-зависимого фибринолиза. Кроме того, под влиянием адреналина усиливается образование апопротеина III — составной части тромбопластина, и наблюдается отрыв клеточных мембран от эндотелия, обладающих свойствами тромбопластина, что способствует резкому ускорению свертывания крови. Из эндотелия также выделяются ТАП и урокиназа, приводящие к стимуляции фибринолиза (схема 6.4).

В случае повышения тонуса парасимпатической части автономной нервной системы (раздражение блуждающего нерва, введение АХ, пилокарпина) также наблюдаются ускорение свертывания крови и стимуляция фибринолиза. В этих условиях происходит выброс тромбопластина и активаторов плазминогена из эндотелия сердца и сосудов. Следовательно, основным эфферентным регулятором свер-

Схема 6.4. Влияние автономной нервной системы на свертывание крови и фибринолиз



Примечание. Для упрощения опущены промежуточные этапы образования тромбина.

тывания крови и фибринолиза является сосудистая стенка. Напомним также, что в эндотелии сосудов синтезируется Pgh, препятствующий в кровотоке адгезии и агрегации тромбоцитов. Вместе с тем развивающаяся гиперкоагуляция может смениться гипокоагуляцией, которая в естественных условиях носит вторичный характер и обусловлена расходом (потреблением) тромбоцитов и плазменных факторов свертывания крови, образованием вторичных антикоагулянтов, а также рефлекторным выбросом в сосудистое русло в ответ на появление фактора На, гепарина и антитромбина III (см. схему 6.4).

При многих заболеваниях, сопровождающихся разрушением эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и тканей и/или гиперпродукцией апопротеина III стимулированными эндотелиальными клетками, моноцитами и макрофагами (эта реакция опосредована действием антигенов и интерлейкинов), развивается *ДВС-синдром*, значительно отягощающий течение патологического процесса и даже приводящий к смерти больного. В настоящее время ДВС-синдром обнаружен более чем при 100 различных заболеваниях. Особенно часто он возникает при переливании несовместимой крови, обширных травмах, отморожениях, ожогах, длительных оперативных вмешательствах на легких, печени, сердце, предстательной железе, всех видах шока, краш-синдроме (длительное сдавление конечностей), а также в акушерской практике при попадании в кровоток матери околоплодных вод, насыщенных тромбопластином плацентарного происхождения. При этом возникает гиперкоагуляция, которая из-за интенсивного потребления тромбоцитов, фибриногена, факторов V, VIII, XIII и др. в результате интенсивного внутрисосудистого свертывания крови сменяется вторичной гипокоагуляцией вплоть до полной неспособности крови к образованию фибриновых сгустков, что приводит к трудно поддающимся терапии кровотечениям.

Знание основ физиологии гемостаза позволяет клиницисту избрать оптимальные варианты борьбы с заболеваниями, сопровождающимися тромбозами, эмболиями, ДВС-синдромом и повышенной кровоточивостью.

## Глава 7. КРОВО- И ЛИМФООБРАЩЕНИЕ

Клетки многоклеточных организмов теряют непосредственный контакт с внешней средой и находятся в окружающей их жидкой среде — тканевой, или межклеточной, жидкости и т. д., откуда черпают необходимые вещества и куда выделяют продукты обмена.

Состав тканевой жидкости постоянно обновляется благодаря тому, что эта жидкость находится в тесном контакте с непрерывно движущейся кровью. Из крови в тканевую жидкость проникают кислород и другие необходимые клеткам вещества; в кровь, оттекающую от тканей, поступают продукты обмена клеток. От тканей, помимо крови, оттекает лимфа, которая также уносит часть продуктов обмена.

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

Оттекающая от тканей венозная кровь поступает в правое предсердие, а оттуда в правый желудочек сердца. При сокращении его кровь нагнетается в легочную артерию. Протекая через легкие, она отдает  $CO_2$  и насыщается  $O_2$ . Система легочных сосудов — легочные артерии, капилляры и вены — образует *малый (легочный) круг кровообращения*. Обогащенная кислородом кровь из легких по легочным венам поступает в левое предсердие, а оттуда в левый желудочек. При сокращении последнего кровь нагнетается в аорту, артерии, артериолы и капилляры всех органов и тканей, а оттуда по венам притекает в правое предсердие. Система этих сосудов образует *большой круг кровообращения* (рис. 7.1).

### 7.1. ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА

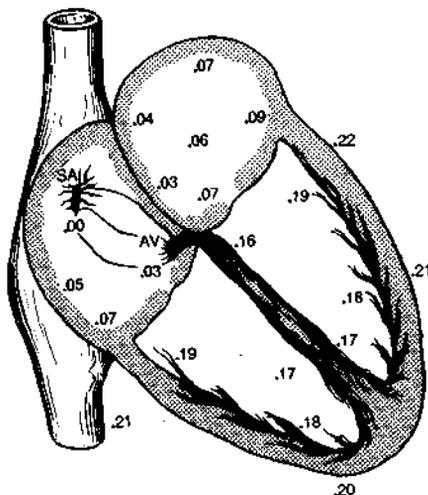
#### 7.1.1. Электрические явления в сердце, проведение возбуждения

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

Возбуждение в сердце возникает периодически под влиянием

Рис. 7.2. Строение проводящей системы сердца и хронопография распространения возбуждения.

SA — синоатриальный узел, AV — атриовентрикулярный узел. Цифры обозначают время возбуждением отделов сердца в секундах от момента зарождения импульса в синоатриальном узле.



процессов, протекающих в нем самом. Это явление получило название автоматии. Способностью к автоматии обладают определенные участки миокарда, состоящие из специфической (атипической) мышечной ткани, бедной миофибриллами, богатой саркоплазмой и напоминающей эмбриональную мышечную ткань. Специфическая мускулатура образует в сердце проводящую систему, состоящую из *синусно-предсердного* (синоатриального) узла — водителя ритма сердца, расположенного в стенке предсердия у устьев полых вен и *предсердно-желудочкового* (атриовентрикулярного) узла, расположенного в нижней трети правого предсердия и межжелудочковой перегородке. От этого узла берет начало *предсердно-желудочковый пучок* (пучок Гиса), прободающий предсердно-желудочковую перегородку и делящийся на правую и левую ножки, следующие в межжелудочковой перегородке. В области верхушки сердца ножки предсердно-желудочкового пучка загибаются вверх и переходят в сеть *сердечных проводящих миоцитов* (волокна Пуркинье), погруженных в рабочий (сократительный) миокард желудочков (рис. 7.2).

#### 7.1.1.1. Электрическая активность клеток миокарда

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

Потенциалы действия (ПД), зарегистрированные в разных отделах сердца при помощи внутриклеточных микроэлектродов, существенно различаются по форме, амплитуде и длительности (рис. 7.3, А). На рис. 7.3, Б схематически показан ПД одиночной

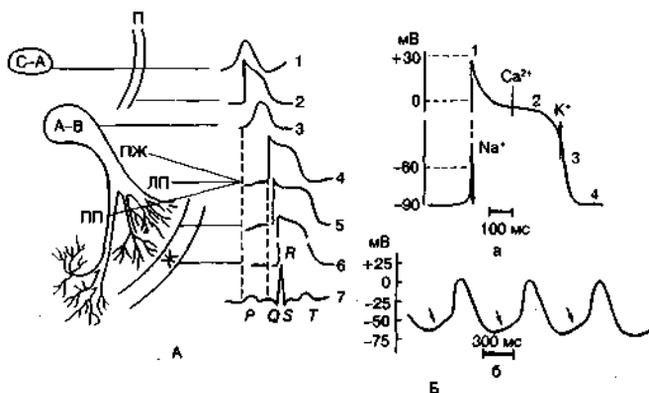


Рис. 7.3. Различные типы потенциалов действия сердечных клеток, коррелированные с временным ходом ЭКГ.

Л — конфигурация потенциалов действия кардиомиоцитов различных отделов сердца; С—Л — синоатриальный 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—6 — потенциалы действия клеток миокарда; 7 — ЭКГ; В — потенциал действия одиночной клетки миокарда; а — ПД желудочка. Стрелками показаны преобладающие потоки ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ , ответственные за различные фазы (1—4) ПД; б — авторитмическая активность синусно-предсердного (синоатриального) узла. Стрелками показана медленная диастолическая деполяризация.

клетки миокарда желудочка. Для возникновения этого потенциала потребовалось деполяризовать мембрану на 30 мВ. В ПД различают следующие фазы: быструю начальную деполяризацию — фаза 1; медленную реполяризацию, так называемое плато — фаза 2; быструю реполяризацию — фаза 3; фазу покоя — фаза 4.

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

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

Реполяризация мембраны вызывает постепенное закрывание калиевых и реактивацию натриевых каналов. В результате возбуди-

мость миокардиальной клетки восстанавливается — это период так называемой относительной рефрактерности.

В клетках рабочего миокарда (предсердия, желудочки) мембранный потенциал (в интервалах между следующими друг за другом ПД) поддерживается на более или менее постоянном уровне. Однако в клетках синусно-предсердного узла, выполняющего роль водителя ритма сердца, наблюдается спонтанная диастолическая деполяризация (фаза 4), при достижении критического уровня которой (примерно  $-50$  мВ) возникает новый ПД (см. рис. 7.3, б). На этом механизме основана авторитмическая активность указанных сердечных клеток. Биоэлектрическая активность этих клеток имеет и другие важные особенности: 1) малую крутизну подъема ПД; 2) медленную реполяризацию (фаза 2), плавно переходящую в фазу быстрой реполяризации (фаза 3), во время которой мембранный потенциал достигает уровня  $-60$  мВ (вместо  $-90$  мВ в рабочем миокарде), после чего вновь начинается фаза медленной диастолической деполяризации. Сходные черты имеет электрическая активность клеток предсердно-желудочкового узла, однако скорость спонтанной диастолической деполяризации у них значительно ниже, чем у клеток синусно-предсердного узла, соответственно ритм их потенциальной автоматической активности меньше.

Ионные механизмы генерации электрических потенциалов в клетках водителя ритма полностью не расшифрованы. Установлено, что в развитии медленной диастолической деполяризации и медленной восходящей фазы ПД клеток синусно-предсердного узла ведущую роль играют кальциевые каналы. Они проницаемы не только для ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , но и для ионов  $\text{Na}^+$ . Быстрые натриевые каналы не принимают участия в генерации ПД этих клеток.

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

Способность клеток миокарда в течение жизни человека находиться в состоянии непрерывной ритмической активности обеспечивается эффективной работой ионных насосов этих клеток. В период диастолы из клетки выводятся ионы  $\text{Na}^+$ , а в клетку возвращаются ионы  $\text{K}^+$ . Ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , проникшие в цитоплазму, поглощаются эндоплазматической сетью. Ухудшение кровоснабжения миокарда (ишемия) ведет к обеднению запасов АТФ и креатинфосфата в миокардиальных клетках; работа насосов нарушается, вследствие чего уменьшается электрическая и механическая активность миокардиальных клеток.

### 7.1.1.2. Функции проводящей системы сердца

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

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

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

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

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

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

Скорость распространения возбуждения в предсердно-желудочковом пучке и в диффузно расположенных сердечных проводящих миоцитах достигает 4,5—5 м/с, что в 5 раз больше скорости распространения возбуждения по рабочему миокарду. Благодаря этому клетки миокарда желудочков вовлекаются в сокращение почти одновременно, т. е. синхронно (см. рис. 7.2). Синхронность сокращения клеток повышает мощность миокарда и эффективность нагнетательной функции желудочков. Если бы возбуждение проводилось не через предсердно-желудочковый пучок, а по клеткам рабочего миокарда, т. е. диффузно, то период асинхронного сокращения продолжался бы значительно дольше, клетки миокарда вовлекались в сокращение не одновременно, а постепенно и желудочки потеряли бы до 50% своей мощности.

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

### 7.1.1.3. Рефрактерная фаза миокарда и экстрасистола

Потенциал действия миокарда желудочков длится около 0,3 с (более чем в 100 раз дольше, чем ПД скелетной мышцы). Во время ПД мембрана клетки становится невосприимчивой к действию других раздражителей, т. е. рефрактерной. Соотношения между фазами ПД

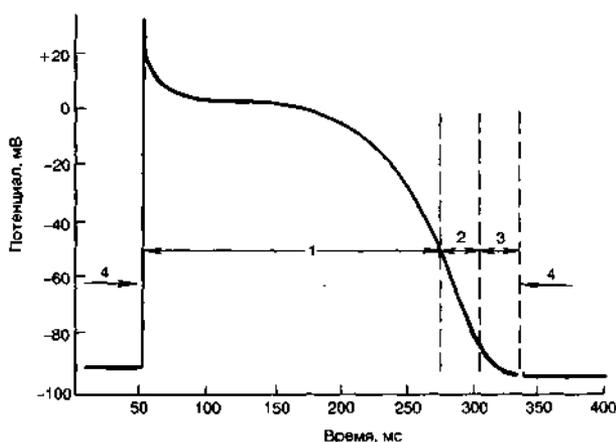


Рис. 7.4. Соотношение изменений возбудимости мышцы сердца и потенциала действия.

1 — период абсолютной рефрактерности; 2 — период относительной рефрактерности; 3 — период супернормальности; 4 — период полного восстановления нормальной возбудимости.

миокарда и величиной его возбудимости показаны на рис. 7.4.1. Различают период *абсолютной рефрактерности* (продолжается 0,27 с, т.е. несколько короче длительности ПД); период *относительной рефрактерности*, во время которого сердечная мышца может ответить сокращением лишь на очень сильные раздражения (продолжается 0,03 с), и короткий период *супернормальной возбудимости*, когда сердечная мышца может отвечать сокращением на подпороговые раздражения.

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

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

#### 7.1.1.4. 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. Эйтнховеном, А. Ф. Самойловым, Т. Льюисом, В. Ф. Зелениным и др., получила название *электрокардиографии*, а регистрируемая с ее помощью кривая называется *электрокардиограммой* (ЭКГ). Электрокардиография широко применяется в медицине как диагностический метод, позволяющий оценить динамику распространения возбуждения в сердце и судить о нарушениях сердечной деятельности при изменениях ЭКГ.

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 с помощью 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.

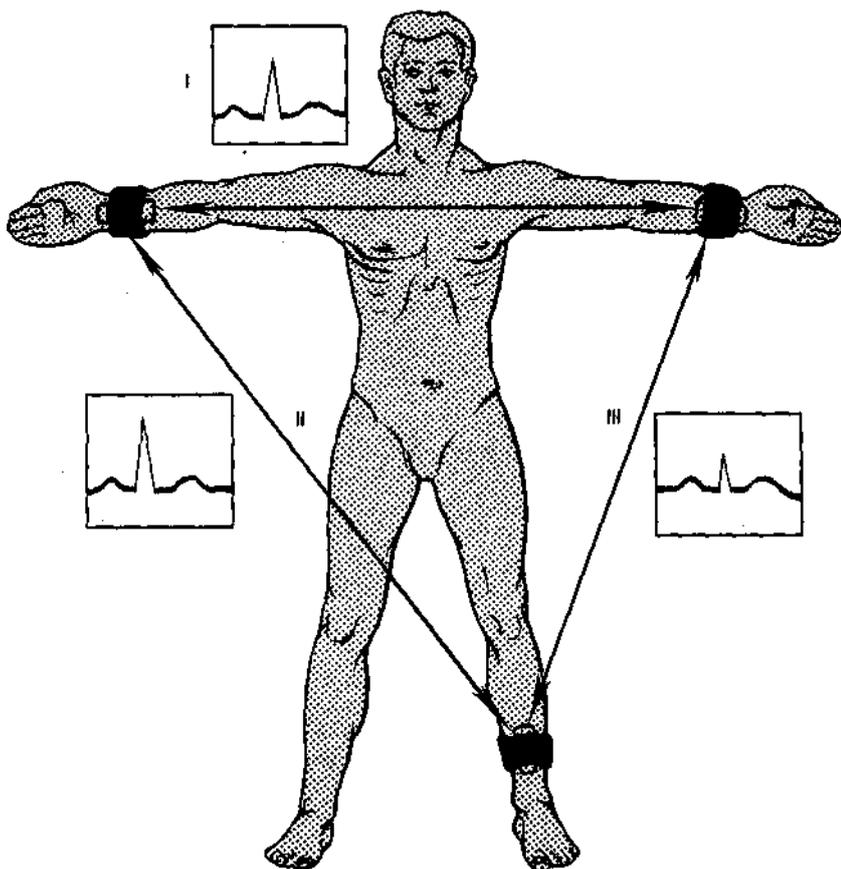
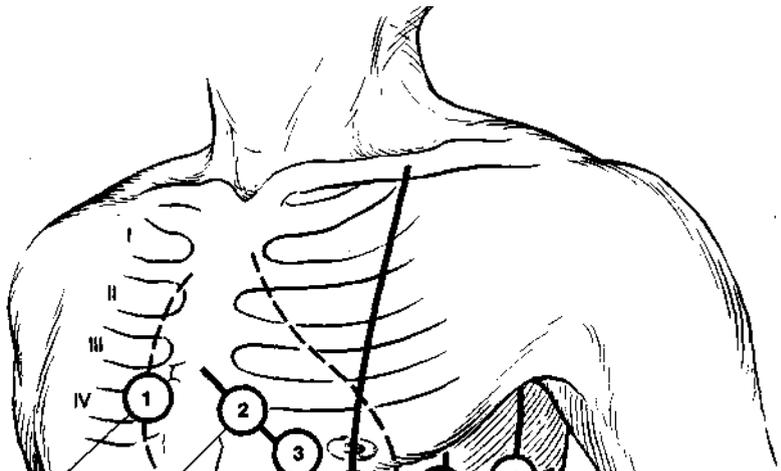


Рис. 7.5. Наложение электродов при стандартных отведениях электрокардиограммы (I—III) и формы ЭКГ, получаемых при этих отведениях.

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. По этой причине 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. Обычно используют три так называемых *стандартных отведения от конечностей*: I отведение: правая рука — левая рука; II отведение: правая рука — левая нога; III отведение: левая рука — левая нога (рис. 7.5). Кроме того, регистрируют три *униполярных усиленных отведения по Гольдбергеру*: aVR; aVL; aVF. При регистрации усиленных отведений два электрода, используемые для регистрации стандартных отведений, объединяются в один и регистрируется разность потенциалов между



объединяемыми и активными электродами, так при aVR активным является электрод, наложенный на правую руку, при aVL — на левую руку, при aVF — на левую ногу. Вильсоном предложена регистрация шести грудных отведений.

Взаиморatioшение величины зубцов в трех стандартных отведениях было установлено Финтховеном. Он нашел, что электродвижущая сила сердца, регистрируемая во II стандартном отведении, равна сумме электродвижущих сил в I и III отведениях. Выражением электродвижущей силы является высота зубцов, поэтому зубцы II

Рис. 7.6. Места наложения электродов при грудных отведениях электрокардиограммы (I—6) и формы ЭКГ, получаемых при этих отведениях. I—III отведения по своей величине равны алгебраической сумме зубцов I—IV межреберных промежутки.

Для отведения потенциалов от грудной клетки рекомендуют прикладывать первый электрод к одной из шести показанных на рис. 7.6 точек. Вторым электродом служат 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

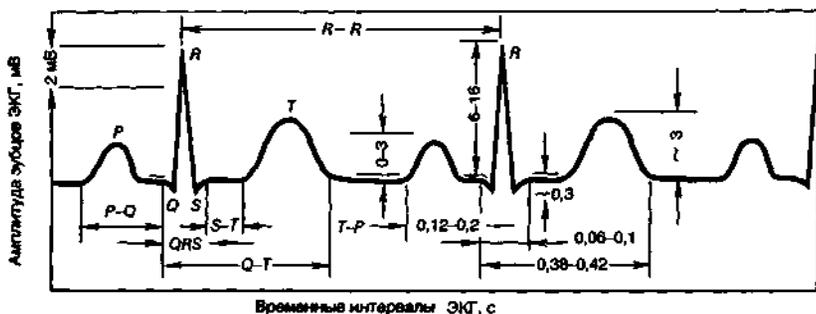


Рис. 7.7. Электрокардиограмма во II стандартном отведении.

сердечного цикла. Такие электрокардиографические отведения называются *униполярными*, или *однополюсными*. Эти отведения обозначаются латинской буквой V ( $V_1$ ,  $V_2$  и т.д.).

Нормальная ЭКГ человека, полученная во II стандартном отведении, приведена на рис. 7.7. При анализе ЭКГ определяют амплитуду зубцов в мВ (mV), время их протекания в с, длительность сегментов — участков изопотенциальной линии между соседними зубцами и интервалов, включающих в себя зубец и прилегающий к нему сегмент.

Формирование ЭКГ (ее зубцов и интервалов) обусловлено распространением возбуждения в сердце и отображает этот процесс. Зубцы возникают и развиваются, когда между участками возбудимой системы имеется разность потенциалов, т. е. какая-то часть системы охвачена возбуждением, а другая нет. Изопотенциальная линия возникает в случае, когда в пределах возбудимой системы нет разности потенциалов, т. е. вся система не возбуждена или, наоборот, охвачена возбуждением. С позиций электрокардиологии, сердце состоит из двух возбудимых систем — двух мышц: мышцы предсердий и мышцы желудочков. Эти две мышцы разделены соединительнотканной фиброзной перегородкой. Связь между двумя мышцами и передачу возбуждения осуществляет проводящая система сердца. В силу того что мышечная масса проводящей системы мала, генерируемые в ней потенциалы при обычных усилениях стандартных электрокардиографов не улавливаются. Следовательно, зарегистрированная ЭКГ отражает последовательный охват возбуждением сократительного миокарда предсердий и желудочков.

Зубец *P* (см. рис. 7.7) отображает охват возбуждением предсердий и получил название предсердного. Далее возбуждение распространяется на предсердно-желудочковый узел и движется по проводящей системе желудочков. В это время электрокардиограф регистрирует изопотенциальную линию (оба предсердия полностью возбуждены, оба желудочка еще не возбуждены, а движение возбуждения по проводящей системе желудочков не улавливается электрокардиографом — сегмент *PQ* на ЭКГ).

В предсердиях возбуждение распространяется преимущественно по сократительному миокарду лавинообразно от синусно-предсердной к предсердно-желудочковой области. Скорость распространения возбуждения по специализированным внутрисердечным пучкам в норме примерно равна скорости распространения по сократительному миокарду предсердия, поэтому охват возбуждением предсердий отображается монофазным зубцом *P*. Охват возбуждением желудочков, осуществляется посредством передачи возбуждения с элементов проводящей системы на сократительный миокард, что обуславливает сложный характер комплекса *QRS*, отражающего охват возбуждением желудочков. При этом зубец *Q* обусловлен возбуждением верхушки сердца, правой сосочковой мышцы и внутренней поверхности желудочков, зубец *R* — возбуждением основания сердца и наружной поверхности желудочков. Процесс полного охвата возбуждением миокарда желудочков завершается к окончанию формирования зубца *S*. Теперь оба желудочка возбуждены и сегмент *ST* находится на изопотенциальной линии вследствие отсутствия разности потенциалов в возбудимой системе желудочков.

Зубец *T* отражает процессы реполяризации, т. е. восстановление нормального мембранного потенциала клеток миокарда. Эти процессы в различных клетках возникают не строго синхронно. Вследствие этого появляется разность потенциалов между еще деполяризованными участками миокарда (т. е. обладающими отрицательным зарядом) и участками миокарда, восстановившими свой положительный заряд. Указанная разность потенциалов регистрируется в виде зубца *T*. Этот зубец — самая изменчивая часть ЭКГ. Между зубцом *T* и последующим зубцом *P* регистрируется изопотенциальная линия, так как в это время в миокарде желудочков и в миокарде предсердий нет разности потенциалов. Видимого отображения на ЭКГ зубца, соответствующего реполяризации предсердий, нет в связи с тем, что он по времени совпадает с мощным комплексом *QRS* и поглощается им. При поперечной блокаде сердца, когда не каждый зубец *P* сопровождается комплексом *QRS*, наблюдается предсердный зубец *T*, (*T*-атриум), отображающий реполяризацию предсердий.

Общая продолжительность электрической систолы желудочков (*Q—T*) почти совпадает с длительностью механической систолы (механическая систола начинается несколько позже, чем электрическая).

Электрокардиограмма позволяет оценить характер нарушений проведения возбуждения в сердце. Так, по величине интервала *P—Q* (от начала зубца *P* и до начала зубца *Q*) можно судить о том, совершается ли проведение возбуждения от предсердия к желудочку с нормальной скоростью. В норме это время равно 0,12—0,2 с. Общая продолжительность комплекса *QRS* отражает скорость охвата возбуждением сократительного миокарда желудочков и составляет 0,06—0,1 с (см. рис. 7.7).

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 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 неодновременности охвата возбуждением различных отделов миокарда этот вектор изменяет свое направление. Оказалась полезной регистрация не только величины разности потенциалов сердечной мышцы (т. е. амплитуды зубцов на ЭКГ), но и изменений направления электрической оси желудочков сердца. Одновременная запись изменений величины разности потенциалов и направления электрической оси получило название *векторкардиограммы* (ВКГ).

**Изменение ритма сердечной деятельности.** Электрокардиография позволяет детально анализировать изменения сердечного ритма. В норме частота сердечных сокращений составляет 60—80 в минуту, при более редком ритме — *брадикардии* — 40—50, а при более частом — *тахикардии* — превышает 90—100 и доходит 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 выдоха частота сердечных сокращений урежается.

**Экстрасистолы.** При некоторых патологических состояниях сердца правильный ритм эпизодически или регулярно нарушается внеочередным сокращением — *экстрасистолой*. Если внеочередное возбуждение возникает в синусно-предсердном 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 желудочков, не отражается на автоматии синусно-предсердного 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 синусно-предсердного узла 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 желу-

дочковых водителей ритма. Экстрасистолии 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*). При этом происходят чрезвычайно частые и асинхронные сокращения мышечных волокон предсердий или желудочков — до 400 (при трепетании) и до 600 (при мерцании) в минуту. Главным отличительным признаком фибрилляции служит неодновременность сокращений отдельных мышечных волокон данного отдела сердца. При таком сокращении мышцы предсердий или желудочков не могут осуществлять нагнетание крови. У человека фибрилляция желудочков, как правило, 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*.

### 7.1.2. Нагнетательная функция сердца

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

Сокращение предсердий начинается в области устьев полых вен, вследствие чего устья сжимаются, поэтому кровь может двигаться только в одном направлении — в желудочки через предсердно-желудочковые отверстия. В этих отверстиях расположены клапаны. В момент диастолы желудочков створки клапанов расходятся, клапаны раскрываются и пропускают кровь из предсердий в желудочки. В левом желудочке находится левый предсердно-желудочковый (двустворчатый, или митральный) клапан, в правом — правый предсердно-желудочковый (трехстворчатый). При сокращении желудочков кровь устремляется в сторону предсердий и захлопывает створки

клапанов. Открыванию створок в сторону предсердий препятствуют сухожильные нити, при помощи которых края створок прикрепляются к сосочковым мышцам. Последние представляют собой выросты внутреннего мышечного слоя стенки желудочков. Являясь частью миокарда желудочков, сосочковые мышцы сокращаются вместе с ними, натягивая сухожильные нити, которые, подобно вантам парусов, удерживают створки клапанов.

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

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

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

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

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

притока венозной крови к сердцу, а значит, и сердечного выброса] при физической работе. ц

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

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

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

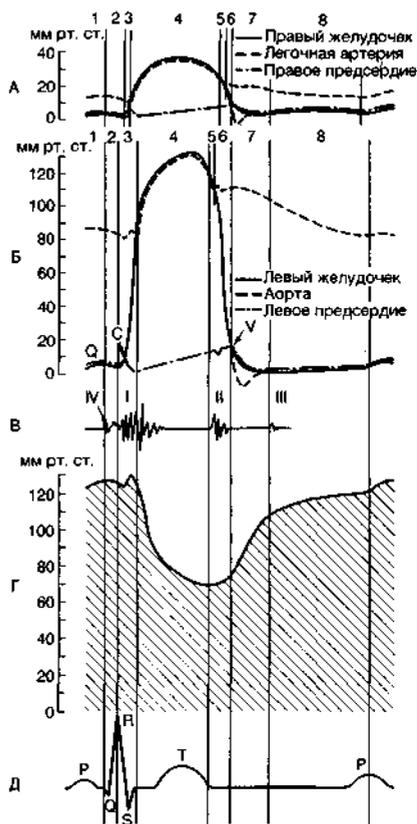
#### *7.1.2.1. Фазы сердечного цикла*

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

Под сердечным циклом понимают период, охватывающий одно сокращение — систола, и одно расслабление — диастола предсердий и желудочков. Пример синхронной регистрации ряда процессов при деятельности сердца представлен на рис. 7.8. Кривые записаны при частоте сердечных сокращений 75 в минуту. В этом случае общая длительность сердечного цикла 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. Систола предсердий сменяется систолой желудочков продолжитель-

Рис. 7.8. Схематизированные кривые изменений давления в правых (А) и левых (Б) отделах сердца, тонов сердца (В), объема желудочков (Г) и электрокардиограммы (Д).

I—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.



ностью 0,33 с. Систола желудочков разделяется на несколько периодов и фаз.

Период напряжения длится 0,08 с и состоит из двух фаз.

*Фаза асинхронного* сокращения миокарда желудочков длится 0,05 с. Точкой отсчета начала этой фазы служит зубец Q ЭКГ, свидетельствующий о начале возбуждения желудочков. В течение этой фазы процесс возбуждения и следующий за ним процесс сокращения распространяются по миокарду желудочков. Давление в желудочках еще близко к нулю. К концу фазы сокращение охватывает все волокна миокарда, а давление в желудочках начинает быстро нарастать.

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

Створчатые и полулунные клапаны («вход» и «выход» из желу-4 дочков) еще закрыты, объем крови в желудочках остается посто-1 янным. Вследствие того что жидкость практически несжимаема,, длина волокон миокарда не изменяется, увеличивается только их напряжение. Стремительно растет давление крови в желудочках. Левый желудочек быстро приобретает круглую форму и с силой ударяется о внутреннюю поверхность грудной стенки. В пятом меж- реберье на 1 см слева от среднеключичной линии в этот момент определяется верхушечный толчок.

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

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

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

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 (пресистоличе- ский период, равный 0,1 с), после чего начинается новый цикл деятельности желудочков.

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

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

Последовательность отдельных фаз цикла деятельности желу- дочков может быть представлена следующим образом:

Систола желу- дочков — 0,33 с	{ Период напряжения — 0,08 с Период изгнания крови — 0,25 с Период протодиастоличес- кий — 0,04 с         }	{ Фаза асинхронного сокра- щения — 0,05 с Фаза изометрического сокра- щения — 0,03 с Фаза быстрого изгнания — 0,12 с Фаза медленного изгнания — 0,13 с         }			
			Диастола желу- дочков — 0,47 с	{ Период изометрического рас- слабления — 0,08 с Период наполнения кровью — 0,25 с Период пресистолический — 0,1 с         }	{ Фаза быстрого наполнения — 0,08 с Фаза медленного наполне- ния — 0,17 с         }

Для фазового анализа цикла сердечной деятельности у человека катетеризацию сердца обычно не проводят, а используют ряд неинвазивных методов. В частности, получил распространение метод *поликардиографии*, основанный на синхронной регистрации ЭКГ, фонокардиограммы (ФКГ) и сфигмограммы (СГ) сонной артерии (рис. 7.9). На синхронной записи этих кривых по интервалу R—R

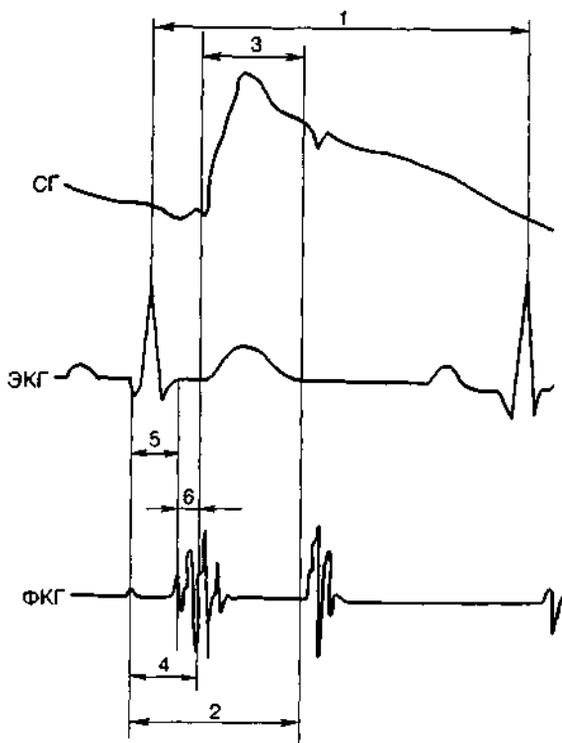


Рис. 7.9. Критерии разделения цикла сердца на фазы. Объяснение в тексте.

ЭКГ определяют продолжительность цикла (1), по интервалу от начала зубца Q на ЭКГ до начала II тона на ФКГ определяют продолжительность систолы (2), по интервалу от начала анакроты до инцизуры на СГ определяют продолжительность периода изгнания (3), по разности между продолжительностью систолы и периода изгнания — период напряжения (4), по интервалу между началом зубца Q ЭКГ и началом I тона ФКГ — период асинхронного сокращения (5), по разнице между продолжительностью периода напряжения и фазы асинхронного сокращения — фазу изометрического сокращения (6).

### 7.1.2.2. Сердечный выброс

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 крови* (МОК). Он одинаков для правого и левого желудочков. Когда человек находится в состоянии покоя, МОК составляет в среднем 4,5—5,0 л. Разделив минутный объем на число сокращений сердца в минуту, можно вычислить *систолический объем крови*. При ритме сердечных сокращений 70—75 в минуту систолический объем равен 65—70 мл крови. Следует заметить, что в покое в систолу из желудочков изгоняется примерно половина находящейся в них крови. Это создает *резервный объем*, который может быть мобилизован при необходимости быстрого и значительного увеличения сердечного выброса.

Принято так же рассчитывать величину *сердечного индекса*, представляющего собой отношение МОК в л/мин к поверхности тела в м<sup>2</sup>. Средняя величина этого показателя для "стандартного" мужчины равна 3 л/мин\*м<sup>2</sup>. Минутный и систолический объемы крови и сердечный индекс объединяются общим понятием — *сердечный выброс*.

Наиболее точный способ определения минутного объема кровотока у человека предложен Фиком (1870). Он состоит в косвенном вычислении МОК, которое производят, зная разницу между содержанием кислорода в артериальной и венозной крови, 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 кровь за минуту (в нашем примере 400 мл), необходимо, чтобы через легкие прошло—х—5000 мл крови. Это количество крови и составляет МОК, который в данном случае равен 5000 мл.

При использовании метода Фика необходимо брать смешанную

венозную кровь из правой половины сердца. Венозную кровь у человека берут из правой половины сердца при помощи катетера, вводимого в правое предсердие через плечевую вену. Метод Фика, являясь наиболее точным, не получил широкого распространения в практике из-за технической сложности и трудоемкости (необходимость катетеризации сердца, пунктирование артерии, определение газообмена).

Для определения МОК разработан ряд других методов. Многие из них основаны на принципе разведения индикаторов, 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 правые отделы сердца, малый круг кровообращения, левые отделы сердца и поступает в артерии большого круга кровообращения, где и определяют его концентрацию. Сначала она волнообразно нарастает, затем падает. Через некоторое время, когда порция крови, содержащая максимальное количество вещества, вторично пройдет через левые отделы сердца, 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 кровотока в л/мин по формуле:

где  $Q$  — количество введенного вещества, мг;  $C$  — средняя концентрация вещества, вычисленная по кривой разведения, мг/л;  $T$  — длительность первой волны циркуляции, с.

Используют также метод *интегральной реографии*. Реография (импендансография) — 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 ум-

Рис. 7.10. Сердечно-легочный препарат (по В. М. Покровскому).

1 — краниальная вена с венозной канюлей; 2 — аорта с аортальной канюлей; 3 — термометры; 4 — дозирующее устройство; 5 — венозный резервуар крови; 6 — водяная баня; 7 — волюметр; 8 — имитатор артериального сопротивления; 9 — демпфер; 10 — ультратермостат; 11 — ртутный манометр для измерения среднего давления; 12 — регистратор минутного объема; 13 — регистратор «артериального» давления; 14 — регистратор «венозного» давления; 15 — отметчик раздражения; 16 — отметчик времени; 17 — электроманометр.

ножив ее на число сердечных сокращений, — получить величину МОК. В кардиохирургической практике для определения МОК используют методы оценки объемной скорости кровотока в аорте, так как через аорту протекает весь МОК, за исключением коронарного кровотока. Методы определения объемной скорости потока в сосудах (ультразвуковая и электромагнитная флоуметрия) описаны ниже.

**Сердечно-легочный препарат.** Влияние различных условий на величину систолического объема крови можно исследовать в остром опыте на сердечно-легочном препарате (рис. 7.10).

У животного большой круг кровообращения заменяют искусственным. Венечное кровообращение, а также малый круг кровообращения (через легкие) сохраняют неповрежденными. В аорту и полую вену вводят канюли, которые соединяют с системой пластиковых сосудов и трубок. Кровь, выбрасываемая левым желудочком в аорту, течет по этой искусственной системе, поступает в полые вены, затем в правое предсердие и правый желудочек. Отсюда она направляется в легочный круг. Пройдя легкие, которые вентилируют аппаратом искусственного дыхания, кровь, обогащенная  $O_2$  и отдавшая  $CO_2$ , так же как и в нормальных условиях, возвращается в левое сердце, откуда она вновь течет в искусственный большой круг кровообращения.

В остром опыте имеется возможность увеличивать или уменьшать приток крови к правому предсердию, меняя сопротивление, встречаемое кровью в искусственном большом круге кровообращения.

Таким образом, сердечно-легочный препарат позволяет по желанию изменять нагрузку на сердце.

Опыты с сердечно-легочным препаратом позволили Старлингу установить «закон сердца» (закон Франка — Стерлинга): при увеличении кровенаполнения сердца в диастолу и, следовательно, при увеличении растяжения мышцы сердца сила сердечных сокращений возрастает. В условиях целостного организма действие закона Франка — Стерлинга ограничено влиянием других механизмов регуляции деятельности сердца.

Изменение минутного объема крови при работе. Систолический и минутный объемы кровотока — величины непостоянные. Их значения изменяются в зависимости от того, в каких условиях находится организм и какую работу он совершает. При мышечной работе отмечается значительное увеличение МОК до 25—30 л, что может быть обусловлено учащением сердечных сокращений и увеличением систолического объема за счет использования резервного объема. У нетренированных лиц МОК 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. В случае очень тяжелой работы, 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 у тренированных может достигать при большой нагрузке 200—220 в минуту.

### *7.1.2.3. 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 *верхушечный толчок*.

В период диастолы сердце напоминает эллипсоид, ось которого направлена сверху вниз и справа налево. При сокращении желудочков форма сердца приближается к шару, при этом продольный диаметр сердца уменьшается, а поперечный возрастает. Уплотненный миокард левого желудочка касается внутренней поверхности грудной стенки. Одновременно опущенная к диафрагме при диастоле верхушка сердца в момент систолы приподнимается и ударяется о переднюю стенку грудной клетки. Все это вызывает появление верхушечного толчка.

Для анализа механической активности сердца используют ряд специальных методов.

Кинетокардиография — метод регистрации низкочастотных вибраций грудной клетки, обусловленных механической деятельностью сердца. С этой целью применяются датчики, обеспечивающие преобразование механических колебаний в электрические. Кинетокардиография позволяет изучить фазовую структуру цикла левого и правого желудочков сердца одновременно.

Электрокимография является электрической регистрацией 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 величина смещения фотоэлемента, что регистрируется осциллографом в виде кривой. Так получают кривые сокращения и расслабления отделов сердца.

Баллистокардиография 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 и 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.

Динамокардиография разработана Е. Б. Бабским и соавторами. Эта методика регистрации механических проявлений сердечной деятельности человека основана на том, что движения сердца в грудной клетке и перемещение крови из сердца в сосуды сопровождаются смещением центра тяжести грудной клетки по отношению к той поверхности, на которой лежит человек. Обследуемый лежит на специальном столе, на котором смонтировано особое устройство с датчиками — преобразователями механических величин в электрические колебания. Устройство находится под грудной клеткой исследуемого. Смещения центра тяжести регистрируются осциллографом в виде кривых. На динамокардиограммах отмечаются все фазы сердечного цикла: систола предсердий, периоды напряжения желудочков и изгнания из них крови, протодиастолический период, периоды расслабления и наполнения желудочков кровью.

Эхокардиография — метод исследования механической деятельности и структуры сердца, основанный на регистрации отраженных сигналов импульсного ультразвука. При этом ультразвуком в форме высокочастотных посылок (до 2,25—3 мГц) проникает тело человека, отражается на границе раздела сред с различным ультразвуковым сопротивлением и воспринимается прибором. Изображение эхосигналов от структур сердца воспроизводится на экране осциллографа и регистрируется на фотопленке. Эхокардиограмм (ЭхоКГ) имеет вид ряда кривых, каждая точка которых отражает положение структур сердца в данный момент времени. ЭхоКГ всегда регистрируется синхронно с ЭКГ, что позволяет производить оценку;

Механической активности сердца в определенные фазы сердечного Цикла.

При работе сердца возникают звуки, которые называют *тонами сердца*. При выслушивании (аускультации) тонов сердца на поверхности левой половины грудной клетки слышны два тона: I тон (систолический), II тон — в начале диастолы (диастолический). Тон I более протяжный и низкий, 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 — фонокардиограммы (ФКГ). Эта методика называется фонокардиографией (см. рис. 7.9).

Сужение клапанных отверстий или неполное 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.

На ФКГ, помимо I и II тонов, регистрируются III и IV тоны сердца (более тихие, чем I и II, поэтому неслышные при обычной аускультации).

Тон III возникает вследствие вибрации стенки желудочков при быстром притоке крови в желудочки в начале их наполнения.

Тон IV имеет два компонента. Первый из них возникает при сокращении миокарда предсердий, а второй появляется в самом начале расслабления предсердий и падения давления в них.

К внешним проявлениям деятельности сердца относят *артериальный пульс*, характер которого отражает не только деятельность сердца, но и функциональные состояния артериальной системы. Артериальный пульс отражает ритм сердца, скорость изгнания крови левым желудочком и величину систолического объема, т. е. факторы, определяющие кинетическую энергию выброшенной сердцем крови. Это в какой-то мере позволяет судить о силе сердечных сокращений.

### 7.1.3. Регуляция деятельности сердца

Сердце человека, непрерывно работая, 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 реагирует на потребности организма, поддерживая постоянно необходимый 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 рефлек-

сы. Вторая группа представляет собой *внесердечные регуляторные механизмы*. В эту группу входят экстракардиальные нервные и гуморальные механизмы регуляции сердечной деятельности.

### 7.1.3.1. Внутрисердечные регуляторные механизмы

**Внутриклеточные механизмы регуляции.** Электронная микроскопия позволила 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 производства данного белка в соответствии с интенсивностью его расходования.

При увеличении нагрузки на сердце (например, при регулярной мышечной деятельности) синтез сократительных белков миокарда и структур, обеспечивающих их деятельность, усиливается. Появляется так называемая рабочая (физиологическая) гипертрофия миокарда, наблюдающаяся 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—Старлинга)*: сила сокращения сердца (миокарда) пропорциональна степени его кровенаполнения в диастолу (степени растяжения), т. е. исходной длине его мышечных волокон. 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 актиновых 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. По этой причине сердце перекачивает в артериальную систему то количество крови, которое притекает к нему из вен. Такой тип миогенной регуляции сократимости миокарда получил название *гетерометрической* (т. е. зависимой от переменной величины — исходной длины волокон миокарда) *регуляции*. Под *гомеометрической регуляцией* принято понимать изменения силы сокращений при неменяющейся исходной длине волокон миокарда. Это прежде всего ритмозависимые изменения силы сокращений. Если стимулировать полосу миокарда при равном растяжении со все увеличивающейся частотой, то можно наблюдать увеличение силы каждого последующего сокращения («лестница» Боудича). В качестве теста на гомеометрическую регуляцию используют также *пробу Анрена* — резкое увеличение сопротивления выбросу крови из левого желудочка в аорту. Это приводит к увеличению в определенных границах силы сокращений миокарда. При проведении

пробы выделяют две фазы. Вначале при увеличении сопротивления выбросу крови растет конечный диастолический объем и увеличение силы сокращения реализуется по гетерометрическому механизму. На втором этапе конечный диастолический объем стабилизируется и возрастание силы сокращений определяется гомеометрическим механизмом.

Регуляция межклеточных взаимодействий. Установлено, что вставочные диски, соединяющие клетки миокарда, имеют различную структуру. Одни участки вставочных дисков выполняют чисто механическую функцию, другие обеспечивают транспорт через мембрану кардиомиоцита необходимых ему веществ, третьи — *нексусы*, или тесные контакты, проводят возбуждение с клетки на клетку. Нарушение межклеточных взаимодействий приводит к асинхронному возбуждению клеток миокарда и появлению сердечных аритмий.

К межклеточным взаимодействиям следует отнести и взаимоотношения кардиомиоцитов 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 *кратерных связей* (Г. И. Косицкий).

Внутрисердечные периферические рефлексы. Более высокий уровень внутриорганной регуляции деятельности сердца представлен внутрисердечными нервными механизмами. Обнаружено, что в сердце возникают так называемые периферические рефлексы, дуга которых замыкается не в ЦНС, а в интрамуральных ганглиях миокарда. После гомотрансплантации сердца теплокровных животных 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 венечных (коронарных) сосудах, вставочные и эфферентные нейроны. Аксоны последних иннервируют миокард и гладкие мышцы коронарных сосудов. Указанные нейроны соединяются между собой синаптическими связями, образуя внутрисердечные рефлекторные дуги.

В экспериментах показано, что увеличение растяжения миокарда правого предсердия (в естественных условиях оно возникает при увеличении притока крови к сердцу) приводит к усилению сокращения 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 с помощью внутрисердечных периферических рефлексов (Г. И. Косицкий).

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.

Гетерометрический и гомеометрический механизмы регуляции силы сокращения миокарда могут привести лишь к резкому увеличению энергии сердечного сокращения в случае внезапного повышения притока крови из вен или повышения артериального давления. Казалось бы, что при этом артериальная система не защищена от губительных для нее внезапных мощных ударов крови. В действительности же таких ударов не возникает благодаря защитной роли, осуществляемой рефлексамии внутрисердечной нервной системы.

Переполнение камер сердца притекающей кровью (равно как и значительное повышение давления крови в устье аорты, коронарных сосудов) 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 рефлексов. При этом желудочки в момент систолы выбрасывают в аорту больше, чем в норме, количество содержащейся в них крови. Это и предотвращает опасность недостаточного наполнения кровью артериальной системы. К моменту расслабления желудочки содержат меньше, 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 сигналы, поступающие по блуждающим и симпатическим нервам, осуществляющие процессы экстракардиальной нервной регуляции сердца.

### 7.1.3.2. Внесердечные регуляторные механизмы

**Нервная экстракардиальная регуляция.** Эта регуляция осуществляется импульсами, поступающими к сердцу из ЦНС по блуждающим и симпатическим нервам.

Подобно всем вегетативным нервам, сердечные нервы образованы двумя нейронами. Тела первых нейронов, отростки которых составляют блуждающие нервы (парасимпатический отдел автономной нервной системы), расположены в продолговатом мозге (рис. 7.11). Отростки этих нейронов заканчиваются в интрамуральных ганглиях сердца. Здесь находятся вторые нейроны, отростки которых идут к проводящей системе, миокарду и коронарным сосудам.

Первые нейроны симпатической части автономной 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 Вебер (1845). Они установили, что раздражение этих нервов тормозит работу сердца вплоть до полной его остановки в диастолу. Это был первый случай обнаружения в организме тормозящего влияния нервов.

При электрическом раздражении периферического отрезка перерезанного блуждающего нерва происходит урежение сердечных сокращений. Это явление называется *отрицательным хронотропным эффектом*. Одновременно отмечается уменьшение амплитуды сокращений — *отрицательный инотропный эффект*.

При сильном раздражении блуждающих нервов работа сердца на некоторое время прекращается. В этот период возбудимость

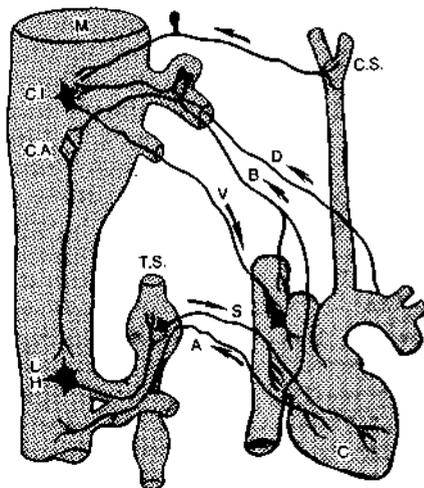


Рис. 7.11. Экстракардиальные нервы сердца.

С — сердце; М — продолговатый мозг; С. I. — ядро, вызывающее торможение деятельности сердца; С. А. — ядро, вызывающее учащение сердечной деятельности; L. H. — боковой рог спинного мозга; Т. S. — симпатический ствол; V — эфферентные волокна блуждающего нерва; D — нерва «депрессор» (афферентные волокна блуждающего нерва); S — симпатические волокна; А — спино-мозговые афферентные волокна; С. S. — каротидный синус; В — афферентные волокна от правого предсердия и полых вен.

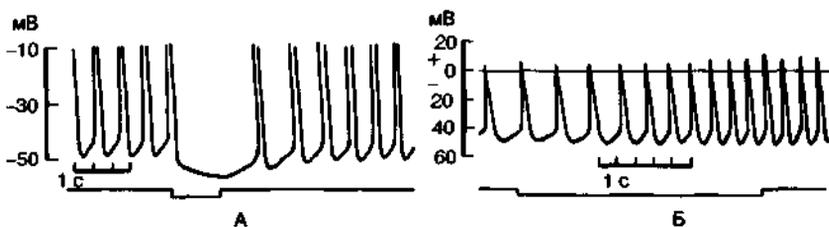


Рис. 7.12. Потенциалы действия клетки — водителя ритма сердца лягушки при раздражении блуждающего (А) и симпатического (Б) нервов. На рисунке А показана только нижняя половина потенциалов действия.

мышцы сердца понижена. Понижение возбудимости мышцы сердца называется *отрицательным батмотропным эффектом*. Замедление проведения возбуждения в сердце называется *отрицательным дромотропным эффектом*. Нередко наблюдается полная блокада проведения возбуждения в предсердно-желудочковом узле.

Микроэлектродные отведения потенциалов от одиночных мышечных волокон предсердий показали увеличение мембранного потенциала — *гиперполяризацию* при сильном раздражении блуждающего нерва (рис. 7.12).

При продолжительном раздражении блуждающего нерва прекратившиеся вначале сокращения сердца восстанавливаются, несмотря на продолжающееся раздражение. Это явление называют *ускользанием сердца из-под влияния блуждающего нерва*.

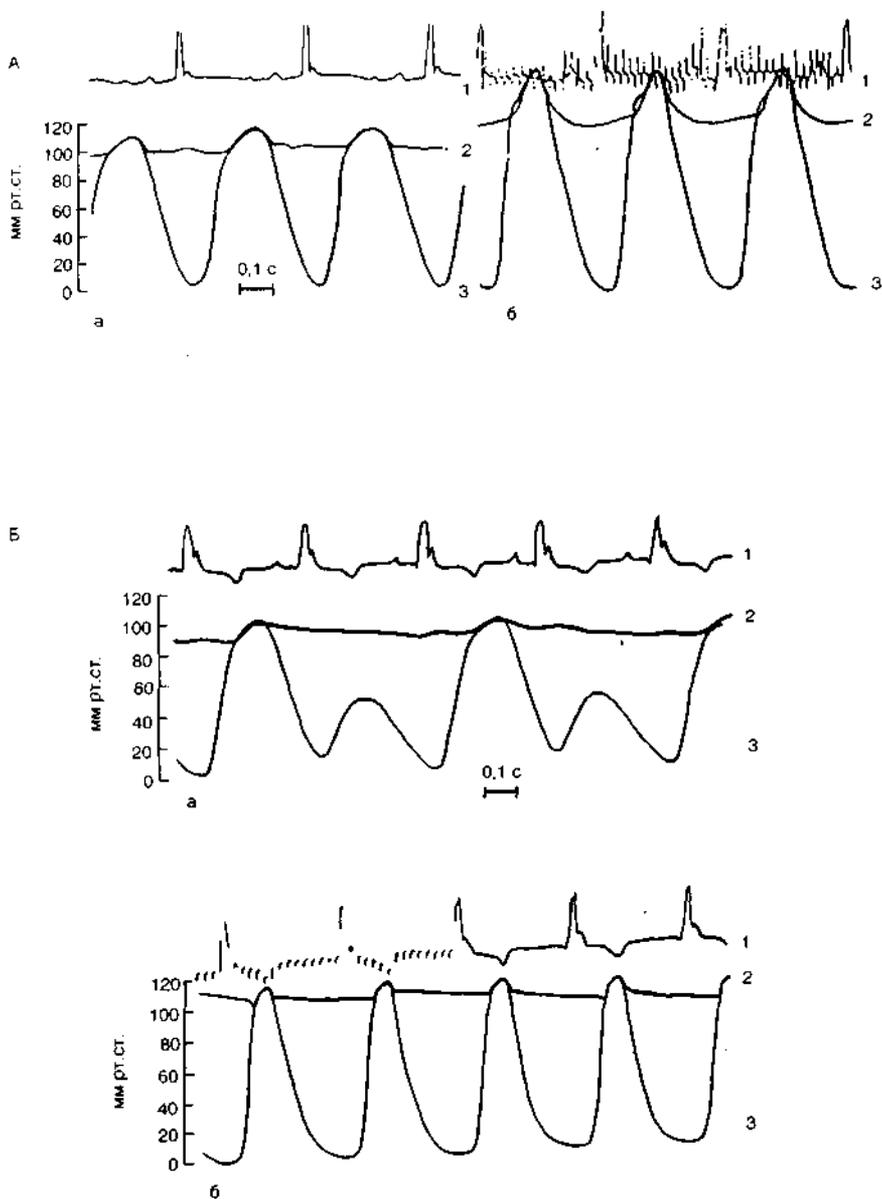
Влияние на сердце симпатических нервов впервые было изучено братьями Цион (1867), а затем И. П. Павловым. Ционы описали учащение сердечной деятельности при раздражении симпатических нервов сердца (*положительный хронотропный эффект*); соответствующие волокна они назвали nn. accelerantes cordis (ускорители сердца).

При раздражении симпатических нервов ускоряется спонтанная деполяризация клеток — водителей ритма в диастолу, что ведет к учащению сердечных сокращений.

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.

И. П. Павлов (1887) обнаружил нервные волокна (усиливающий нерв), усиливающие сердечные сокращения без заметного учащения ритма (*положительный инотропный эффект*).

Инотропный эффект «усиливающего» нерва хорошо виден при регистрации внутрижелудочкового давления электроманометром. Выраженное влияние «усиливающего» нерва на сократимость миокарда проявляется особенно при нарушениях сократимости. Одной из таких крайних форм нарушения сократимости является альтер-



**Рис. 7.13.** Влияние «усиливающего» нерва на сердце (по В. М. Покровскому).  
 А — влияние «усиливающего» нерва на динамику сокращений сердца; Б — устранение «усиливающим» нервом альтернации силы сокращений сердца; а — до раздражения, б — во время раздражения нерва. 1 — ЭКГ; 2 — давление в аорте; 3 — давление в левом желудочке до раздражения и во время раздражения нерва.

нация сердечных сокращений, когда одно «нормальное» сокращение миокарда (в желудочке развивается давление, превышающее давление в аорте и осуществляется выброс крови из желудочка в аорту) чередуется со «слабым» сокращением миокарда, при котором давление в желудочке в систолу не достигает давления в аорте и выброса крови не происходит. «Усиливающий» нерв не только усиливает обычные сокращения желудочков, но и устраняет альтернацию, восстанавливая неэффективные сокращения до обычных (рис. 7.13). По мнению И. П. Павлова, эти волокна являются специально трофическими, т. е. стимулирующими процессы обмена веществ.

Совокупность приведенных данных позволяет представить влияние нервной системы на ритм сердца как корригирующее, т. е. ритм сердца зарождается в его водителе ритма, а нервные влияния ускоряют или замедляют скорость спонтанной деполяризации клеток водителя ритма, ускоряя или замедляя таким образом частоту сердцебиений.

В последние годы стали известны факты, свидетельствующие о возможности не только корригирующих, но и пусковых влияний нервной системы на ритм сердца, когда сигналы, приходящие по нервам, инициируют сокращения сердца. Это можно наблюдать в опытах с раздражением блуждающего нерва в режиме, близком к естественной импульсации в нем, т. е. «залпами» («пачками») импульсов, а не непрерывным потоком, как это делалось традиционно. При раздражении блуждающего нерва «залпами» импульсов сердце сокращается в ритме этих «залпов» (каждому «залпу» соответствует одно сокращение сердца). Меняя частоту и характеристику «залпов», можно управлять ритмом сердца в широких пределах.

Воспроизведение сердцем центрального ритма резко изменяет электрофизиологические параметры деятельности синоатриального узла. При работе узла в режиме автоматии, а также при изменениях частоты под влиянием раздражения блуждающего нерва в традиционном режиме возбуждение возникает в одной точке узла, в случае воспроизведения центрального ритма в инициации возбуждения принимает участие одновременно множество клеток узла. На изохронной карте движения возбуждения в узле этот процесс отражается не в виде точки, а в виде большой площади, образованной одновременно возбуждающимися структурными элементами. Сигналы, обеспечивающие синхронное воспроизведение сердцем центрального ритма, отличаются по своей медиаторной природе от общетор- мозных влияний блуждающего нерва. По-видимому, выделяющиеся в этом случае наряду с ацетилхолином регуляторные пептиды отличаются по своему составу, т. е. реализация каждого типа эффектов блуждающего нерва обеспечивается своей смесью медиаторов («медиаторные коктейли»).

С целью изменения частоты посылки «пачек» импульсов из сердечного центра продолговатого мозга у людей можно воспользоваться такой моделью. Человеку предлагают дышать чаще, чем сокращается его сердце. Для этого он следит за миганием лампочки фотостимулятора и на каждую вспышку света производит одно

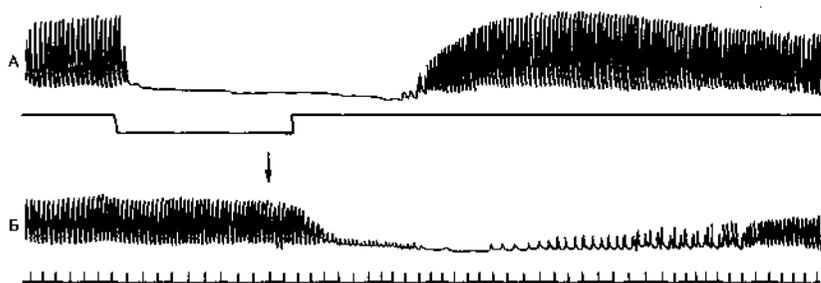


Рис. 7.14. Влияние раздражения блуждающего нерва на сердце лягушки.

А — запись сокращения изолированного сердца, под кривой — отметка раздражения блуждающего нерва; Б — запись сокращений второго изолированного сердца. Стрелкой отмечен момент переноса жидкости, питавшей первое сердце во время раздражения, во второе сердце.

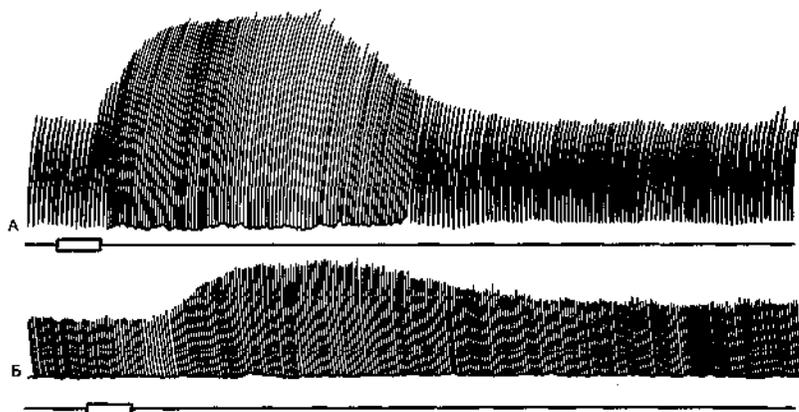


Рис. 7.15. Влияние раздражения симпатического нерва на сердце лягушки (по В. Б. Болдыреву).

А — резкое усиление и учащение сердечных сокращений при раздражении симпатического нерва (отметка раздражения на нижней линии); Б — действие физиологического раствора, взятого из первого сердца во время стимуляции симпатического нерва, на второе сердце, не подвергавшееся раздражению.

дыхание. Фотостимулятор устанавливается с частотой, превышающей исходную частоту сердцебиений. За счет иррадиации возбуждения с дыхательных на сердечные нейроны в продолговатом мозге в сердечных эфферентных нейронах блуждающего нерва формируются «пачки» импульсов в новом, общем для дыхательных и сердечных центров, ритме. При этом синхронизация ритмов дыхания и сердцебиения достигается за счет «залпов» импульсов, приходящих к сердцу по блуждающим нервам. В опытах на собаках феномен синхронизации дыхательных и сердечных ритмов наблюдается при резком учащении дыхания во время перегревания. Как только ритм учащающегося дыхания станет равным частоте сердцебиений, оба ритма синхронизируются и учащаются или урежаются в определен-

ном диапазоне синхронно. Если при этом нарушить проведение сигналов по блуждающим нервам посредством их перерезки или холодовой блокады, то синхронизация ритмов исчезнет. Следовательно, и в этой модели сердце сокращается под влиянием «залпов» импульсов, приходящих к нему по блуждающим нервам.

Совокупность изложенных экспериментальных фактов позволила сформировать представление о существовании наряду с внутрисердечным и центрального генератора ритма сердца (В. М. Покровский). При этом последний в естественных условиях формирует адаптивные (приспособительные) реакции сердца, воспроизводя ритм сигналов, приходящих к сердцу по блуждающим нервам. Внутрисердечный генератор обеспечивает поддержание жизни за счет сохранения насосной функции сердца в случае выключения центрального генератора при наркозе, ряде заболеваний, обмороке и т. д.

**Химический механизм** передачи нервных импульсов в сердце. При раздражении периферических отрезков блуждающих нервов в их окончаниях в сердце выделяется АХ, а при раздражении симпатических нервов — норадреналин. Эти вещества являются непосредственными агентами, вызывающими торможение или усиление деятельности сердца, и поэтому получили название медиаторов (передатчиков) нервных влияний. Существование медиаторов было показано Леви (1921). 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. 7.14, 7.15). Следовательно, при раздражении нервов первого сердца в питающую его жидкость переходит соответствующий медиатор. На нижних кривых можно видеть эффекты, вызываемые перенесенным раствором Рингера, находившимся в сердце во время раздражения.

АХ, образующийся в окончаниях блуждающего нерва, быстро разрушается ферментом холинэстеразой, присутствующим в крови и клетках, поэтому АХ оказывает только местное действие. Норадреналин разрушается значительно медленнее, чем АХ, и потому действует дольше. Этим объясняется то, что после прекращения раздражения симпатического нерва в течение некоторого времени сохраняются учащение и усиление сердечных сокращений.

Получены данные, свидетельствующие о том, что при возбуждении наряду с основным медиаторным веществом в синаптическую щель поступают и другие биологически активные вещества, в частности пептиды. Последние обладают модулирующим действием, изменяя величину и направленность реакции сердца на основной медиатор. Так, опиоидные пептиды угнетают эффекты раздражения блуждающего нерва, а пептид дельта-сна усиливает вагусную брадикардию.

### 7.1.3.3. *Взаимодействие внутрисердечных и внесердечных нервных регуляторных механизмов*

Центры блуждающих и симпатических нервов являются второй ступенью иерархии нервных центров, регулирующих работу сердца. Интегрируя рефлекторные и нисходящие, из высших отделов головного мозга влияния, они формируют сигналы, управляющие деятельностью сердца, в том числе определяющие ритм его сокращений. Более высокая ступень этой иерархии — центры гипоталамической области. При электрическом раздражении различных зон гипоталамуса наблюдаются 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 ритма сердца, или силы сокращений левого желудочка, или 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.

Гипоталамус является лишь одним из уровней иерархии центров, регулирующих деятельность сердца. Он — исполнительный орган, обеспечивающий интегративную перестройку функций сердечно-сосудистой системы (и других систем) организма по сигналам, поступающим из расположенных выше отделов мозга — лимбической системы или 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 большого мозга центров, ответственных за возникновение двигательных и сердечно-сосудистых реакций, способствует оптимальному вегетативному обеспечению поведенческих реакций организма.

### 7.1.3.4. *Рефлекторная регуляция деятельности сердца*

Осуществляется при участии всех перечисленных отделов ЦНС. Рефлекторные реакции могут как тормозить (замедлять и ослаблять), так и возбуждать (ускорять и усиливать) сердечные сокращения.

Рефлекторные изменения работы сердца возникают при раздражении различных рецепторов. Особое значение в регуляции работы сердца имеют рецепторы, расположенные в некоторых участках сосудистой системы. Эти рецепторы возбуждаются при изменении давления крови в сосудах или при воздействии гуморальных (химических) раздражителей. Участки, где сосредоточены такие рецепторы, получили название *сосудистых рефлексогенных зон*. Наиболее

значительна роль рефлексогенных зон, расположенных в дуге аорты и в области разветвления сонной артерии. Здесь находятся окончания центrostремительных нервов, раздражение которых рефлекторно вызывает урежение сердечных сокращений. Эти нервные окончания представляют собой *барорецепторы*. Естественным их раздражителем служит растяжение сосудистой стенки при повышении давления в тех сосудах, где они расположены. Поток афферентных нервных импульсов от этих рецепторов повышает тонус ядер блуждающих нервов, что приводит к замедлению сердечных сокращений. Чем выше давление крови в сосудистой рефлексогенной зоне, тем чаще возникают афферентные импульсы.

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

Обнаружены также рецепторы в самом сердце: эндокарде, миокарде и эпикарде; их раздражение рефлекторно изменяет и работу сердца, и тонус сосудов.

В правом предсердии и в устьях полых вен имеются *механорецепторы*, реагирующие на растяжение (при повышении давления в полости предсердия или в полых венах). Залпы афферентных импульсов от этих рецепторов проходят по центrostремительным волокнам блуждающих нервов к группе нейронов ретикулярной формации ствола мозга, получивших название «*сердечно-сосудистый центр*\*». Афферентная стимуляция этих нейронов приводит к активации нейронов симпатического отдела автономной нервной системы и вызывает рефлекторное учащение сердечных сокращений. Импульсы, идущие в ЦНС от механорецепторов предсердий, влияют и на работу других органов.

Классический пример вагального рефлекса описал в 60-х годах прошлого века Гольд: легкое поколачивание по желудку и кишечнику лягушки вызывает остановку или замедление сокращений сердца (рис. 7.16). Остановка сердца при ударе по передней брюшной стенке наблюдалась также у человека. Центrostремительные 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

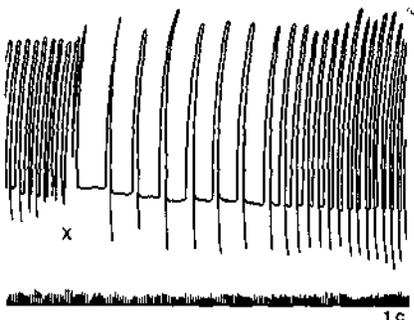


Рис. 7.16. Рефлекс Гольца у лягушки. Запись сокращений сердца лягушки. X — начало легкого поколачивания по кишечнику. Отметка времени 1 с.

ветвями блуждающих нервов, идущими к сердцу. К числу вагальных рефлексов относится также глазосердечный рефлекс Ашнера (урегуление сердцебиений на 10—20 в минуту при надавливании на глазные яблоки).

Рефлекторное учащение и усиление сердечной деятельности наблюдаются при болевых раздражениях и эмоциональных состояниях: ярости, гнева, радости, а также при мышечной работе. Изменения сердечной деятельности при этом вызываются импульсами, поступающими к сердцу по симпатическим нервам, а также ослаблением тонуса ядер блуждающих нервов.

### *7.1.3.5. Условнорефлекторная регуляция деятельности сердца*

Тот факт, что различные эмоции вызывают изменение сердечной деятельности, указывает на важное значение коры большого мозга в регуляции деятельности сердца. Доказательством этого является то, что изменение ритма и силы сердечных сокращений можно наблюдать у человека при одном упоминании или воспоминании о факторах, вызывающих у него определенные эмоции.

Наиболее убедительные данные о наличии корковой регуляции деятельности сердца получены экспериментально с помощью метода условных рефлексов. Если какой-нибудь, например звуковой, раздражитель сочетать многократно с надавливанием на глазные яблоки, вызывающим уменьшение частоты сердечных сокращений, то затем один этот раздражитель вызывает урежение сердечной деятельности — условный глазосердечный рефлекс.

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

Кора большого 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 (неврозы по И. П. Павлову). При этом наряду с расстройствами поведенческих реакций (и невротическими изменениями психологического статуса человека) могут появиться значительные нарушения деятельности сердца и сердечно-сосудистой системы. В некоторых случаях эти нарушения могут закрепиться по типу патологических условных рефлексов. При этом нарушения сердечной деятельности могут возникнуть при действии одних лишь условных сигналов.

### 7.1.3.6. Гуморальная регуляция деятельности сердца

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

Катехоламины (*адреналин, норадреналин*) увеличивают силу и учащают ритм сердечных сокращений, что имеет важное биологическое значение. При физических нагрузках или эмоциональном напряжении мозговой слой надпочечников выбрасывает в кровь большое количество адреналина, что приводит к усилению сердечной деятельности, крайне необходимому в данных условиях.

Указанный эффект возникает в результате стимуляции катехоламинами рецепторов миокарда, вызывающей активацию внутриклеточного фермента аденилатциклазы, которая ускоряет образование 3',5'-циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Он активирует фосфоорилазу, вызывающую расщепление внутримышечной 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  $\alpha$ -клетками панкреатических островков, что также вызывает положительный инотропный эффект.

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

### 7.1.4. Эндокринная функция сердца

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

## 7.2. ФУНКЦИИ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

### 7.2.1. Основные принципы гемодинамики. Классификация сосудов

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

Согласно законам гидродинамики, количество жидкости ( $Q$ ), протекающее через любую трубу, прямо пропорционально разности давлений в начале ( $P_1$ ) и в конце ( $P_2$ ) трубы и обратно пропорционально сопротивлению ( $R$ ) току жидкости:

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R}.$$

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

$$Q = \frac{P}{R},$$

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

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

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

$$R = \frac{8 \eta l}{\pi r^4},$$

где  $l$  — длина трубки;  $\eta$  — вязкость протекающей в ней жидкости;  $r$  — 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:

$$R = \frac{1}{\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3} + \dots + \frac{1}{R_n}}$$

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, 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 вследствие того что огромное количество капилляров включено в сосудистую сеть, по которой осуществляется ток крови, параллельно, их суммарное сопротивление меньше, чем суммарное сопротивление артериол.

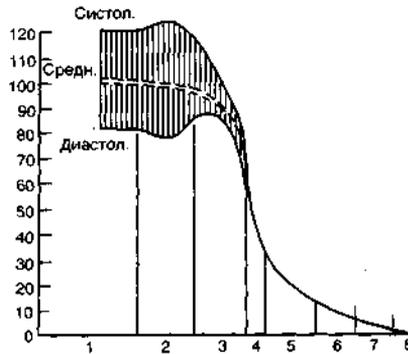
Основное сопротивление току крови возникает в артериолах. Систему артерий и артериол называют *сосудами сопротивления*, или *резистивными сосудами*.

Артериолы представляют собой тонкие сосуды (диаметром 15—70 мкм). Стенка этих сосудов содержит толстый слой циркулярно расположенных гладких мышечных клеток, при сокращении которого просвет сосуда может значительно уменьшаться. При этом резко повышается сопротивление артериол. Изменение сопротивления артериол меняет уровень давления крови в артериях. В случае увеличения сопротивления артериол отток крови из артерий уменьшается 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

Рис. 7.17. Изменения давления в разных частях сосудистой системы.

1 — 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. Штриховкой обозначено колебание давления в систолу и диастолу, пунктиром — среднее давление.



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. 7.17.

Зная объемную скорость кровотока (количество крови, протекающее через поперечное сечение сосуда), измеряемую в миллилитрах в секунду, можно рассчитать линейную скорость кровотока, которая выражается в сантиметрах в секунду. Линейная скорость ( $V$ ) отражает скорость продвижения частиц крови вдоль сосуда и равна объемной ( $Q$ ), деленной на площадь сечения кровеносного сосуда:

яг'

Линейная скорость, вычисленная по этой формуле, есть средняя скорость. В действительности линейная скорость различна для частиц

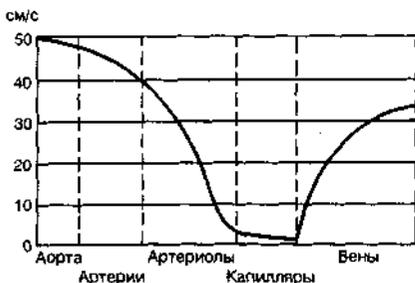


Рис. 7.18. Средняя линейная скорость тока крови в разных частях сосудистой системы.

крови, продвигающихся в центре потока (вдоль продольной оси сосуда) и у сосудистой стенки. В центре сосуда линейная скорость максимальна, около стенки сосуда она минимальна в связи с тем, что здесь особенно велико трение частиц крови о стенку.

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 и всю венозную систему большого 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 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. 7.18.

В связи с тем что кровь выбрасывается сердцем отдельными порциями, кровоток в артериях имеет пульсирующий характер, поэтому 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.

Непрерывный ток крови по всей сосудистой системе обуславливают 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.

С позиций функциональной значимости для системы кровообращения сосуды подразделяются на следующие группы:

1. Упруго-растяжимые — аорта с крупными артериями в большом круге кровообращения, легочная артерия с ее ветвями — в малом круге, т. е. сосуды эластического типа.

2. Сосуды сопротивления (резистивные сосуды) — артериолы, в том числе и прекапиллярные сфинктеры, т. е. сосуды с хорошо выраженным мышечным слоем.

3. Обменные (капилляры) — сосуды, обеспечивающие обмен газами и другими веществами между кровью и тканевой жидкостью.

4. Шунтирующие (артериовенозные анастомозы) — сосуды, обеспечивающие «сброс» крови из артериальной в венозную систему сосудов, минуя капилляры.

5. Емкостные — вены, обладающие высокой растяжимостью. Благодаря этому в венах содержится 75—80% крови.

Процессы, протекающие в последовательно соединенных сосудах, обеспечивающие циркуляцию (кругооборот) крови, называют *системной гемодинамикой*. Процессы, протекающие в параллельно подключенных к аорте и полым венам сосудистых руслах, обеспечивая кровоснабжение органов, называют *регионарной*, или *органный, гемодинамикой*.

## 7.2.2. Движение крови по сосудам

### 7.2.2.1. Артериальное давление крови

Артериальное давление (АД) является одним из ведущих параметров гемодинамики. Оно наиболее часто измеряется и служит предметом коррекции в клинике. Факторами, определяющими величину АД, являются объемная скорость кровотока и величина общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Объемная скорость кровотока для сосудистой системы большого круга кровообращения является минутным объемом крови (МОК), нагнетаемым сердцем в аорту. В этом случае ОПСС служит расчетной величиной, зависящей от тонуса сосудов мышечного типа (преимущественно артериол), определяющего их радиус, длины сосуда и вязкости протекающей крови. Методы определения МОК даны в разделе 7.1.2.2, а принципы расчета ОПСС — в разделе 7.2.4.

Способы измерения давления. Давление в артериях у животного, а иногда и у человека измеряют путем введения в артерию стек-

лянной канюли или катетера, соединенного с манометром трубкой с жесткими стенками. Такой способ определения давления называют *прямыми* (кровоным). Катетер и соединительную трубку заполняют раствором противосвертывающего вещества, чтобы кровь в них не свертывалась.

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

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

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

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

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

Кроме пульсовых колебаний, на кривой АД наблюдаются *волны второго порядка*, совпадающие с дыхательными движениями: поэтому их называют *дыхательными волнами*: у человека вдох сопровождается понижением АД, а выдох — повышением.

В некоторых случаях на кривой АД отмечают *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.

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

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

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

В клинической практике АД определяют обычно в плечевой артерии. У здоровых людей в возрасте 15—50 лет максимальное давление, измеренное способом Короткова, составляет ПО—125 мм рт. ст. В возрасте старше 50 лет оно, как правило, повышается.

У 60-летних максимальное давление равно в среднем 135—140 мм рт. ст. У новорожденных максимальное артериальное давление 50 мм рт. ст., но уже через несколько дней становится 70 мм рт. ст. и к концу 1-го месяца жизни — 80 мм рт. ст.

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

### 7.2.2.2. Артериальный пульс

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

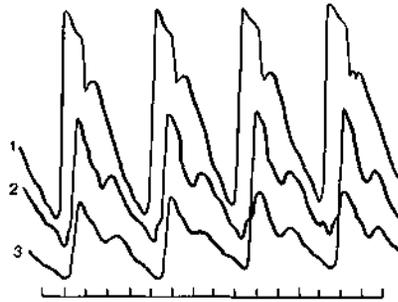
Пульсовая волна, или колебательное изменения диаметра или объема артериальных сосудов, обусловлена волной повышения давления, возникающей в аорте в момент изгнания крови из желудочков. В это время давление в аорте резко повышается и стенка ее растягивается. Волна повышенного давления и вызванные этим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

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

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

В пульсовой кривой (сфигмограмме) аорты и крупных артерий различают две основные части — подъем и спад. Подъем кривой — *анакрота* — возникает вследствие повышения АД и вызванного этим растяжения, которому подвергаются стенки артерий под влиянием крови, выброшенной из сердца в начале фазы изгнания. В конце систолы желудочка, когда давление в нем начинает падать, происходит спад пульсовой кривой — *катакрота*. В тот момент, когда желудочек начинает расслабляться и давление в его полости становится ниже, чем в аорте, кровь, выброшенная в артериальную систему, устремляется назад к желудочку; давление в артериях резко падает и на пульсовой кривой крупных артерий появляется глубокая выемка — *инцизура*. Движение крови обратно к сердцу встречает препятствие, так как полулунные клапаны под

Рис. 7.19. Сфигмограммы сонной (1), лучевой (2) и пальцевой (3) артерий, записанные синхронно.



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. 7.19).

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

### 7.2.2.3. Объемная скорость кровотока

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

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

Для измерения объемной и линейной скорости кровотока в сосудах предложено несколько методов. Один из современных методов — *ультразвуковой*: к артерии на небольшом расстоянии друг от друга прикладывают две маленькие пьезоэлектрические пластинки, которые способны преобразовывать механические колебания в электрические и обратно. На первую пластинку подают электрическое напряжение высокой частоты. Оно преобразуется в ультразвуковые колебания, которые передаются с кровью на вторую пластинку.

ку, воспринимаются ею и преобразуются в высокочастотные электрические колебания. Определив, как быстро распространяются ультразвуковые колебания по току крови от первой пластинки ко второй и в обратном направлении, т. е. против тока крови, можно рассчитать скорость кровотока. Чем быстрее ток крови, тем быстрее будут распространяться ультразвуковые колебания в одном направлении и медленнее — в противоположном.

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

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

Величина кровотока в разных органах представлена в табл. 7.1.

**Т а б л и ц а 7.1. Величина кровотока в органах (на 100 г массы)**

Орган	Кровоток, мл/мин
Щитовидная железа	560
Почки	420
Печень	150
Сердце (коронарные сосуды)	85
Кишечник	50
Мозг	65
Селезенка	70
Желудок	35
Мышцы рук и ног (в покое)	2—3

#### 7.2.2.4. Движение крови в капиллярах. Микроциркуляция

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

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

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

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

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

Кровь течет лишь в «дежурных» капиллярах. Часть капилляров выключена из кровообращения. В период интенсивной деятельности органов (например, при сокращении мышц или секреторной актив-

ности желез), когда обмен веществ в них усиливается, количество функционирующих капилляров значительно возрастает.

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

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

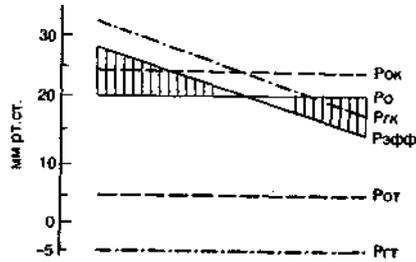
Артериовенозные анастомозы играют роль шунтов, регулирующих капиллярное кровообращение. Примером этого является изменение капиллярного кровообращения в коже при повышении (свыше 35°C) или понижении (ниже 15°C) температуры окружающей среды. Анастомозы в коже открываются и устанавливается ток крови из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

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

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

Специального рассмотрения заслуживают процессы обмена между кровью и тканевой жидкостью. Через сосудистую систему за сутки проходит 8000—9000 л крови. Через стенку капилляров профильтровывается около 20 л жидкости и 18 л реабсорбируется в кровь. По лимфатическим сосудам оттекает около 2 л жидкости. Закономерности, обуславливающие обмен жидкости между капиллярами и тканевыми пространствами, были описаны Стерлингом. Гидростатическое давление крови в капиллярах ( $P_{тк}$ ) является основной силой, направленной на перемещение жидкости из капилляров в ткани. Основной силой, удерживающей жидкость в капиллярном

Рис. 7.20. Обмен водой между капилляром и межклеточным пространством (схема). Объяснения в тексте.



русле, является онкотическое давление плазмы в капилляре ( $P_{ок}$ ). Определенную роль играют также гидростатическое давление ( $P_{г}$ ) и онкотическое давление тканевой жидкости ( $P_{от}$ ) (рис. 7.20).

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

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

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

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

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

Механизмы транспорта газов в тканях описаны в главе 8.

#### 7.2.2.5. Движение крови в венах

Движение крови в венах обеспечивает наполнение полостей сердца во время диастолы. Ввиду небольшой толщины мышечного слоя стенки вен гораздо более растяжимы, чем стенки артерий, поэтому в венах 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 также изменяться

при сокращении или расслаблении гладкой мускулатуры венозной стенки. Таким образом, вены (а также сосуды малого круга кровообращения) являются резервуаром крови переменной емкости.

**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, находящихся вне грудной полости, давление равно 5—9 мм рт. ст.

Для определения венозного давления необходимо, чтобы данная вена располагалась на уровне сердца. Это важно потому, что к величине кровяного давления, например в венах ног в положении стоя, присоединяется гидростатическое давление столба крови, наполняющего вены.

В венах грудной полости, а также в яремных венах 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.). Ранение вен, лежащих вблизи грудной полости (например, яремных вен), опасно, так как давление в них в момент вдоха является отрицательным. 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 привести к 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 6—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 (градиент давления), 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. Скелетные мышцы, сокращаясь, сдавливают вены, что вызывает передвижение крови; обратно кровь не идет вследствие наличия клапанов. Этот механизм перемещения крови в венах называют *мышечным насосом*.

Таким образом, силами, обеспечивающими перемещение крови по венам, являются градиент давления между мелкими и крупными венами, сокращение скелетных мышц («мышечный насос»), присасывающее действие грудной клетки.

Венный пульс. В мелких и средних венах пульсовые колебания давления крови отсутствуют. 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

**Рис. 7.21. Флебограмма. Объяснения в тексте.**



и желудочков. Во время систолы 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* (рис. 7.21). Зубец *a* совпадает с систолой правого предсердия и обусловлен 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 вновь 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, дальнейшее поступление в них крови невозможно, происходят застой крови в венах и растяжение их стенок. После зубца *v* наблюдается падение кривой, совпадающее с диастолой желудочков и поступлением в них крови из предсердий.

#### 7.2.2.6. *Время кругооборота крови*

Время полного кругооборота крови — это время, необходимое для того, чтобы она прошла через большой и малый круг кровообращения.

Для измерения времени полного кругооборота крови применяют ряд способов, принцип которых заключается в том, что в вену вводят какое-либо вещество, не встречающееся обычно в организме, и определяют, через какой промежуток времени оно появляется в одноименной вене другой стороны.

В последние годы скорость кругооборота (или только в малом, или только в большом круге) 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 частоте сердечных сокращений 70—80 в минуту кругооборот крови происходит приблизительно за 20—23 с, однако скорость движения крови по оси сосуда больше, чем у его стенок. Поэтому не вся кровь совершает полный кругооборот так быстро и указанное время является минимальным.

Исследования на собаках показали, что  $V_s$  времени полного кругооборота крови приходится на прохождение крови по малому кругу кровообращения и  $V_s$  — по большому.

### 7.2.3. Регуляция движения крови по сосудам

Каждая клетка, ткань и орган нуждаются в кислороде и питательных веществах в количестве, соответствующем их метаболизму, т. е. интенсивности их функции. В связи с этим тканям необходимо поступление строго определенного количества крови, несущей  $O_2$  и питательные вещества, в единицу времени. Эта потребность обеспечивается благодаря поддержанию постоянного уровня АД и одновременно непрерывного перераспределения протекающей крови между всеми органами и тканями в соответствии с их потребностями в каждый данный момент.

Механизмы, регулирующие кровообращение, можно подразделить на две категории: 1) центральные, определяющие величину АД и системное кровообращение, и 2) местные, контролирующие величину кровотока через отдельные органы и ткани. Хотя такое разделение является удобным, оно в значительной мере условно, так как процессы местной регуляции осуществляются с участием центральных механизмов, а управление системным кровообращением зависит от деятельности местных регуляторных механизмов.

Постоянство АД сохраняется благодаря непрерывному поддержанию точного соответствия между величиной сердечного выброса и величиной общего периферического сопротивления сосудистой системы, которое зависит от тонуса сосудов.

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

#### 7.2.3.1. Иннервация сосудов

Сужение артерий и артериол, снабженных преимущественно симпатическими нервами (*вазоконстрикция*), было впервые обнаружено Вальтером (1842) в опытах на лягушках, а затем Бернардом (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 покрас-

нением и потеплением уха оперированной стороны. Если раздражать симпатический нерв на шее, то ухо на стороне раздражаемого нерва бледнеет вследствие сужения его артерий и артериол, а температура понижается.

Главными сосудосуживающими нервами органов брюшной полости являются симпатические волокна, проходящие в составе блуждающего нерва (п. splanchnicus). После перерезки этих нервов кровоток через сосуды брюшной полости, лишенной сосудосуживающей симпатической иннервации, резко увеличивается вследствие расширения артерий и артериол. При раздражении п. splanchnicus сосуды желудка и тонкой кишки суживаются.

Симпатические сосудосуживающие нервы к конечностям идут в составе спинномозговых смешанных нервов, а также по стенкам артерий (в их адвентициальной оболочке). Поскольку перерезка симпатических нервов вызывает расширение сосудов той области, которая иннервируется этими нервами, считают, что артерии и артериолы находятся под непрерывным сосудосуживающим влиянием симпатических нервов.

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 артериальных сосудов.

Сосудорасширяющие эффекты (*вазодилатация*) впервые обнаружили при раздражении нескольких нервных веточек, относящихся к парасимпатическому отделу нервной системы. Например, раздражение барабанной струны (chorda timpani) вызывает расширение сосудов подчелюстной железы и языка, п. cavernosi penis — 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 вазодилататоры. При этом активация  $\alpha$ -адренорецепторов приводит к сжатию (констрикции) сосудов. Активация  $\beta$ -адренорецепторов, наоборот, вызывает вазодилатацию. Следует заметить, что  $\beta$ -адренорецепторы обнаружены не во всех органах.

Расширение сосудов (главным образом кожи) можно вызвать также раздражением периферических отрезков задних корешков спинного мозга, в составе которых проходят афферентные (чувствительные) волокна.

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 двойкой 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.

### 7.2.3.2. Сосудодвигательный центр

Ф. В. Овсянниковым (1871) было установлено, что нервный центр, обеспечивающий определенную степень сужения артериального русла — **сосудодвигательный центр** — находится в продолговатом мозге. Локализация этого центра определена путем перерезки ствола мозга на разных уровнях. Если перерезка произведена у собаки или кошки выше четверохолмия, то АД не изменяется. Если перерезать мозг между продолговатым и спинным мозгом, то максимальное давление крови в сонной артерии понижается до 60—70 мм рт. ст. Отсюда следует, что сосудодвигательный центр локализован в продолговатом мозге и находится в состоянии тонической активности, т. е. длительного постоянного возбуждения. Устранение его влияния вызывает расширение сосудов и падение АД.

Более детальный анализ показал, что сосудодвигательный центр продолговатого мозга расположен на дне IV желудочка и состоит из двух отделов — прессорного и депрессорного. Раздражение прессорного отдела сосудодвигательного центра вызывает сужение артерий и подъем, а раздражение второго — расширение артерий и падение АД.

Считают, что *депрессорный отдел сосудодвигательного центра* вызывает расширение сосудов, понижая тонус прессорного отдела и снижая, таким образом, эффект сосудосуживающих нервов.

Влияния, идущие от сосудосуживающего центра продолговатого мозга, приходят к нервным центрам симпатической части вегетативной нервной системы, расположенным в боковых рогах грудных сегментов спинного мозга, регулирующих тонус сосудов отдельных участков тела. Спинномозговые центры способны через некоторое время после выключения сосудосуживающего центра продолговатого мозга немного повысить давление крови, снизившееся вследствие расширения артерий и артериол.

Кроме сосудодвигательных центров продолговатого и спинного мозга, на состояние сосудов оказывают влияние нервные центры промежуточного мозга и больших полушарий.

### 7.2.3.3. Рефлекторная регуляция сосудистого тонуса

Как отмечалось, артерии и артериолы постоянно находятся в состоянии сужения, в значительной мере определяемого тонической активностью сосудодвигательного центра. Тонус сосудодвигательного центра зависит от афферентных сигналов, приходящих от периферических рецепторов, расположенных в некоторых сосудистых областях и на поверхности тела, а также от влияния гуморальных

раздражителей, действующих непосредственно на нервный центр. Следовательно, тонус сосудодвигательного центра имеет как рефлекторное, так и гуморальное происхождение.

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

Собственные сосудистые рефлексы. Вызываются сигналами от рецепторов самих сосудов. Особенно важное физиологическое значение имеют рецепторы, сосредоточенные в дуге аорты и в области разветвления сонной артерии на внутреннюю и наружную. Указанные участки сосудистой системы получили название *сосудистых рефлексогенных зон*.

Рецепторы, расположенные в дуге аорты, являются окончаниями центrostремительных волокон, проходящих в составе аортального нерва. Ционом и Людвигом этот нерв функционально был обозначен как *депрессор*. Электрическое раздражение центрального конца нерва обуславливает падение АД вследствие рефлекторного повышения тонуса ядер блуждающих нервов и рефлекторного снижения тонуса сосудосуживающего центра. В результате сердечная деятельность тормозится, а сосуды внутренних органов расширяются. Если у подопытного животного, например у кролика, перерезаны блуждающие нервы, то раздражение аортального нерва вызывает только рефлекторное расширение сосудов без замедления сердечного ритма.

В рефлексогенной зоне сонного синуса (каротидный синус, *sinus caroticus*) расположены рецепторы, от которых идут центrostремительные нервные волокна, образующие синокаротидный нерв, или нерв Геринга. Этот нерв вступает в мозг в составе языкоглоточного нерва. При введении в изолированный каротидный синус крови через канюлю под давлением можно наблюдать падение АД в сосудах тела (рис. 7.22). Понижение системного АД обусловлено тем, что растяжение стенки сонной артерии возбуждает рецепторы каротидного синуса, рефлекторно понижает тонус сосудосуживающего центра и повышает тонус ядер блуждающих нервов.

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

Понижение АД вследствие, например, уменьшения объема крови в организме (при кровопотерях), ослабления деятельности сердца или при перераспределении крови и оттоке ее в избыточно расширившиеся кровеносные сосуды какого-нибудь крупного органа ведет к тому, что прессорецепторы дуги аорты и сонных артерий раздражаются менее интенсивно, чем при нормальном АД. Влияние аортальных и синокаротидных нервов на нейроны сердечно-сосудистого центра ослабляется, сосуды суживаются, работа сердца усиливается и АД нормализуется. Этот способ регуляции АД представляет собой *регуляцию «на выходе»* системы, работающую по принципу отри-



Хеморецепторы чувствительны к СО<sub>2</sub> и недостатку кислорода в крови; они раздражаются также СО, цианидами, никотином. От этих рецепторов возбуждение по центrostремительным нервным волокнам передается к сосудодвигательному центру и вызывает повышение его тонуса. В результате сосуды суживаются и давление повышается. Одновременно происходит возбуждение дыхательного центра.

Таким образом, возбуждение хеморецепторов аорты и сонной артерии вызывает сосудистые прессорные рефлексы, а раздражение механорецепторов — депрессорные рефлексы.

Хеморецепторы обнаружены также в сосудах селезенки, надпочечников, почек, костного мозга. Они чувствительны к различным химическим соединениям, циркулирующим в крови, например к ацетилхолину, адреналину и др. (В. Н. Черниговский).

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

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

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

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

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

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

#### *7.2.3.4. Гуморальные влияния на сосуды*

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

Сосудосуживающие вещества. К ним относятся гормоны мозгового вещества надпочечников — *адреналин* и *норадреналин*, а также задней доли гипофиза — *вазопрессин*.

Адреналин и норадреналин суживают артерии и артериолы кожи, органов брюшной полости и легких, а вазопрессин действует преимущественно на артериолы и капилляры.

Адреналин, норадреналин и вазопрессин оказывают влияние на сосуды в очень малых концентрациях. Так, сужение сосудов у теплокровных животных происходит при концентрации адреналина к крови  $1 \times 10^{-7}$  г/мл. Сосудосуживающий эффект этих веществ обуславливает резкое повышение АД (рис. 7.23).

К числу гуморальных сосудосуживающих факторов относится *серотонин* (5-гидроокситриптамин), продуцируемый в слизистой оболочке кишечника и в некоторых участках головного мозга. Серотонин образуется также при распаде тромбоцитов. Физиологическое значение серотонина в данном случае состоит в том, что он суживает сосуды и препятствует кровотечению из пораженного сосуда. Во второй фазе свертывания крови, развивающейся после образования тромба, серотонин расширяет сосуды.

Особый сосудосуживающий фактор — *ренин*, образуется в почках, причем тем в большем количестве, чем ниже кровоснабжение почек. По этой причине после частичного сдавливания почечных артерий у животных возникает стойкое повышение артериального давления, обусловленное сужением артериол. Ренин представляет собой протеолитический фермент. Сам ренин не вызывает сужения сосудов, но, поступая в кровь, расщепляет  $\alpha_2$ -глобулин плазмы — *ангиотензиноген* и превращает его в относительно малоактивный декапептид — *ангиотензин I*. Последний под влиянием фермента дипептидкарбоксипептидазы превращается в очень активное сосудосуживающее вещество *ангиотензин II*. Ангиотензин II быстро разрушается в капиллярах ангиотенгиназой.

В условиях нормального кровоснабжения почек образуется сравнительно небольшое количество ренина. В большом количестве он продуцируется при падении уровня давления крови по всей сосу-

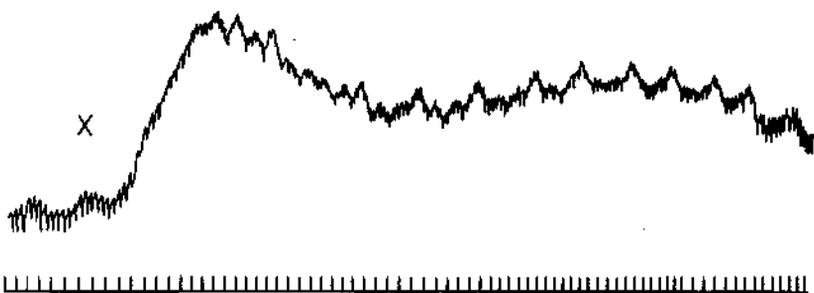


Рис. 7.23. Влияние адреналина на артериальное давление собаки.

X — момент внутривенного введения 1 мг адреналина собаке с перерезанными блуждающими нервами. Отметка времени 1 с.

диетой системе. Бели понизить давление крови у собаки путем кровопускания, то почки выделяют в кровь повышенное количество ренина, что будет способствовать нормализации АД.

Открытие ренина и механизма его сосудосуживающего действия представляет большой клинический интерес: оно объяснило причину высокого АД, сопутствующего некоторым заболеваниям почек (гипертензия почечного происхождения).

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

В настоящее время известно образование во многих тканях тела ряда сосудорасширяющих веществ, получивших название *простагландинов*. Такое название дано потому, что впервые эти вещества были найдены в семенной жидкости у мужчин и предполагалось, что их образует предстательная железа. Простагландины представляют собой производные ненасыщенных жирных кислот.

Из подчелюстной, поджелудочной желез, из легких и некоторых других органов получен активный сосудорасширяющий полипептид *брадикинин*. Он вызывает расслабление гладкой мускулатуры артериол и понижает уровень АД. Брадикинин появляется в коже при действии тепла и является одним из факторов, обуславливающих расширение сосудов при нагревании. Он образуется при расщеплении одного из глобулинов плазмы крови под влиянием находящегося в тканях фермента калликреина.

К сосудорасширяющим веществам относится *ацетилхолин* (АХ), который образуется в окончаниях парасимпатических нервов и симпатических вазодилататоров. Он быстро разрушается в крови, поэтому его действие на сосуды в физиологических условиях чисто местное.

Сосудорасширяющим веществом является также *гистамин* — вещество, образующееся в слизистой оболочке желудка и кишечника, а также во многих других органах, в частности, в коже при ее раздражении и в скелетной мускулатуре во время работы. Гистамин расширяет артериолы и увеличивает кровенаполнение капилляров. При введении 1—2 мг гистамина в вену кошке, несмотря на то что сердце продолжает работать с прежней силой, уровень АД резко падает вследствие уменьшения притока крови к сердцу: очень большое количество крови животного оказывается сосредоточенным в капиллярах, главным образом брюшной полости. Снижение АД и нарушение кровообращения при этом подобны тем, какие возникают при большой кровопотере. Они сопровождаются нарушением деятельности ЦНС вследствие расстройства мозгового кровообращения. Совокупность перечисленных явлений объединяется понятием «шок». Тяжелые нарушения, возникающие в организме при введении больших доз гистамина, называют *гистаминовым шоком*.

Усиленным образованием и действием гистамина объясняют реакцию покраснения кожи. Эта реакция вызывается влиянием раз-

личных раздражений, например, потирание кожи, тепловое воздействие, ультрафиолетовое облучение. Кроме гистамина и АХ, еще ряд других сосудорасширяющих веществ усиленно высвобождается из связанного состояния или образуется в скелетной мускулатуре при ее работе: АТФ и продукты ее распада (в частности, адениловая кислота), молочная и угольная кислоты и др.

### *7.2.3.5. Местные механизмы регуляции кровообращения*

При усиленной функции любого органа или ткани возрастает интенсивность процессов метаболизма и повышается концентрация продуктов обмена (метаболитов) —оксида углерода (IV) СО<sub>2</sub> и угольной кислоты, аденозиндифосфата, 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 сосудодвигательного центра, многие из этих веществ повышают его тонус. Возникающее при центральном действии указанных веществ генерализованное повышение тонуса сосудов в организме приводит к увеличению системного АД при значительном возрастании кровотока через работающие органы.

В скелетной мышце в состоянии покоя на 1 мм<sup>2</sup> поперечного сечения приходится около 30 открытых, т. е. функционирующих, капилляров, а при максимальной работе мышцы число открытых капилляров на 1 мм<sup>2</sup> 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, 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 этой, но и в другой руке, а также в нижних конечностях.

Высказано предположение, что в сосудах работающего органа тонус мышц понижается не только вследствие накопления продуктов обмена, но и в результате воздействия механических факторов: сокращение скелетных мышц сопровождается растяжением сосудистых сте-

нок, уменьшением сосудистого тонуса в данной области и, следовательно, значительным увеличением местного кровообращения.

Кроме продуктов обмена, накапливающихся в работающих органах и тканях, на мышцы сосудистой стенки влияют 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 АД. Адреналин усиливает также сердечную деятельность, однако сосуды работающих скелетных мышц и сосуды головного мозга под влиянием адреналина не суживаются. Таким образом, выброс в кровь большого количества адреналина, образующегося при эмоциональных напряжениях, значительно повышает уровень системного АД и одновременно улучшает кровоснабжение 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.

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). Вследствие этого венозный приток крови к сердцу может значительно уменьшаться.

В последние годы установлена важная роль эндотелия сосудистой стенки в регуляции кровотока. Эндотелий сосудов синтезирует и выделяет факторы, активно влияющие на тонус гладких мышц сосудов. Клетки эндотелия — эндотелиоциты под влиянием химических раздражителей, приносимых кровью, или под влиянием механического раздражения (растяжение) способны выделять вещества, непосредственно действующие на гладкие мышечные клетки сосудов, вызывая их сокращение или расслабление. Срок жизни этих веществ мал, поэтому действие их ограничивается сосудистой стенкой и не распространяется обычно на другие гладкомышечные органы. Одними из факторов, вызывающих расслабление сосудов, являются, по-видимому, *нитраты* и *нитриты*. Возможным сосудосуживающим фактором является вазоконстрикторный пептид *эндотелин*, состоящий из 21 аминокислотного остатка.

#### 7.2.3.6. Регуляция объема циркулирующей крови

Для нормального кровоснабжения органов и тканей, поддержания постоянства АД необходимо определенное соотношение между объемом циркулирующей крови (ОЦК) и общей емкостью всей сосу-

диетой системы. Это соответствие достигается при помощи ряда нервных и гуморальных регуляторных механизмов.

Рассмотрим реакции организма на уменьшение ОЦК при кровопотере. В подобных случаях приток крови к сердцу уменьшается и уровень АД снижается. В ответ на это возникают реакции, направленные на восстановление нормального уровня АД. 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 АД при кровопотере свидетельствует тот факт, что смерть при потере крови наступает раньше после удаления гипофиза и надпочечников. Помимо симпатoadrenalных влияний и действия вазопрессина, в поддержании АД и ОЦК на нормальном уровне при кровопотере, особенно в поздние сроки, участвует 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 АД. Кроме того, ангиотензин II стимулирует выход из коркового вещества надпочечников альдостерона, который, во-первых, способствует поддержанию АД за счет увеличения тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, а во-вторых, усиливает реабсорбцию в почках натрия. Задержка натрия является важным фактором увеличения реабсорбции воды в почках и восстановления ОЦК.

Для поддержания АД при острых кровопотерях имеет значение также переход в сосуды тканевой жидкости и в общий кровоток того количества крови, которое сосредоточено в так называемых кровяных 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 АД.

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 АД на нормальном уровне: если организм быстро теряет более 40—50% содержащейся в нем крови, то АД резко понижается и может упасть до нуля, что приводит к смерти.

Указанные механизмы регуляции сосудистого тонуса являются безусловными, врожденными, но в течение индивидуальной жизни 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.

### 7.2.3.7. Кровяное 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 содержится 500 мл крови, которая может быть почти полностью выключена 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 большое количество 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 венулы имеются сфинктеры, регулирующие приток и отток крови. При сокращении венозных сфинктеров отток крови затрудняется, кровь задерживается в синусах, вызывая увеличение размеров селезенки. При этом сфинктеры обычно сдвигают 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  $V_s$  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 количество эритроцитов. Таким образом, селезенка является основным депо эритроцитов. Большое количество их, поступая в циркулирующую кровь при физических и эмоциональных напряжениях, значительно повышает кислородную емкость крови.

Гладкие мышцы селезенки могут сокращаться под влиянием импульсов, поступающих из коры большого мозга, т. е. условно-рефлекторным 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 благоприятно 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.

Депонирующая роль печени и кожи. Кровь, находящаяся в сосудах печени и сосудистом сплетении кожи (у человека до 1 л),

циркулирует значительно медленнее (в 10—20 раз), 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 рефлексорным путем. Роль депо крови выполняют вся венозная система и в наибольшей степени вены кожи.

#### 7.2.4. Регионарное кровообращение

Каждые орган и ткань: мозг, сердце, легкие, печень, кожа, мышцы — обладают индивидуальными физиологическими особенностями кровообращения.

Непрерывность движения крови в организме человека обеспечивается как системой последовательно соединенных сосудов, осуществляющих системную гемодинамику, так и системой параллельно подключенных к аорте и полым венам сосудистых русел, представленных сосудами различных органов и обеспечивающих регионарную гемодинамику. Хотя в каждом отдельно взятом органе (регионе) кругооборот крови в процессе ее движения не совершается, для обозначения гемодинамики в органах употребляется термин «регионарное кровообращение».

Главное назначение кровообращения, в обеспечении обмена газами, веществами и продуктами их метаболизма, а также тепловой энергией между кровью и клетками тканей, реализуется на уровне сосудистой системы органов. Именно здесь осуществляется непосредственное соприкосновение обменных сосудов с тканевыми элементами, а структурные особенности строения стенки кровеносных капилляров и низкая линейная скорость кровотока в них создают оптимальные условия для полноценного осуществления обменно-транспортной функции кровообращения. Кроме того, процессы непрерывного приспособления организма к постоянно изменяющимся условиям внешней и внутренней среды вовлекают в активную деятельность различные регионы и группы органов. Это требует четкой координации и высокой надежности в адекватном перераспределении крови между работающими органами. Наконец, сосудистые сети органов, выполняя в общей схеме устройства сердечно-сосудистой системы роль параллельно включенных проводников, в значительной мере определяют величину общего периферического сопротивления сосудов и тем самым влияют на показатели системной гемодинамики.

В то время как кровообращение в мышцах и большинстве внутренних органов определяется общими принципами и закономерностями, описанными выше, кровообращение в ряде регионов требует специального рассмотрения.

#### 7.2.4.1. Мозговое кровообращение

Головной мозг характеризуется непрерывно протекающими энергоемкими процессами, требующими потребления глюкозы мозговой тканью. Известно, что нервная ткань практически не обладает ни субстратом для анаэробных окислительных процессов, ни запасами кислорода, а следовательно, для нормального функционирования мозга необходима высокая интенсивность его кровоснабжения. В связи с этим головной мозг, средняя масса которого 1400—1500 г, в состоянии функционального покоя получает около 750 мл/мин крови, что составляет примерно 15% от сердечного выброса. Объемная скорость кровотока при этих условиях соответствует 50—60 мл/100 г/мин. Следует отметить, что серое вещество обеспечивается кровью интенсивнее, чем белое, что обусловлено более высокой клеточной активностью. У детей первого года жизни величина кровотока на 50—55% больше, а в старческом возрасте примерно на 20% меньше, чем у человека в зрелом возрасте. Снижение интенсивности кровоснабжения головного мозга чревато развитием дефицита кислорода и глюкозы в мозговой ткани, что может привести к нарушениям деятельности мозга. В здоровом организме, благодаря надежным механизмам *ауторегуляции мозгового кровотока*, питание мозга остается практически неизменным при падении системного АД вплоть до 50 мм рт. ст.

Регуляция мозгового кровообращения. Известно, что мозг расположен в ригидном костном образовании — черепе (исключение составляют дети грудного возраста, у которых имеются роднички, придающие некоторую подвижность стенкам черепной коробки). Поскольку в полости черепа, помимо мозгового вещества, содержатся кровь и цереброспинальная жидкость, являющиеся малосжимаемыми жидкостями, их общий объем остается почти постоянным. При избыточности кровоснабжения может произойти излишняя гидратация ткани мозга с последующим развитием отека мозга и повреждениями, несовместимыми с жизнью, жизненно важных центров. Основной причиной избыточности кровоснабжения головного мозга может служить увеличение системного АД, однако в норме при участии ауторегуляторных сосудистых реакций мозг предохранен от избыточного кровенаполнения при повышении давления вплоть до 160—170 мм рт. ст. Помимо ауторегуляции кровотока, предохранение головного мозга как органа, близко расположенного к сердцу, от высокого кровяного давления и избыточности пульсации осуществляется и за счет особенностей строения сосудистой системы мозга. В частности, эту функцию достаточно эффективно выполняют многочисленные изгибы (сифоны) по ходу сосудистого русла, которые способствуют значительному перепаду давления и сглаживанию пульсирующего кровотока.

В активно работающем мозге возникает потребность в увеличении интенсивности кровоснабжения. Благодаря феномену функциональной (рабочей) гиперемии такая возросшая потребность полностью удовлетворяется, не вступая в противоречие с необходимостью пред-

отворачивания головного мозга от избыточности кровенаполнения. Объясняется это специфическими особенностями мозгового кровообращения. Во-первых, при повышенной активности всего организма (усиленная физическая работа, эмоциональное возбуждение и т. д.) кровоток в мозге увеличивается примерно на 20—25%, что не оказывает повреждающего действия, поскольку мозг — единственный орган, основной сосудистый бассейн которого располагается на поверхности (система сосудов мягкой мозговой оболочки) и, за счет расстояния до твердой мозговой оболочки, располагает резервом для некоторого кровенаполнения. Во-вторых, физиологически активное состояние человека (включая умственную деятельность) характеризуется развитием процесса активации в строго соответствующих нервных центрах (корковых представительствах функций), где и формируются доминантные очаги. В таком случае нет необходимости в увеличении суммарного мозгового кровотока, а лишь требуется внутримозговое перераспределение кровотока в пользу активно работающих зон (областей, участков) мозга. Эта функциональная потребность реализуется путем активных сосудистых реакций, развивающихся в пределах соответствующих сосудистых модулей — структурно-функциональных единиц микрососудистой системы головного мозга. Следовательно, особенностью мозгового кровообращения является высокая гетерогенность и изменчивость распределения локального кровотока в микроучастках нервной ткани.

#### *7.2.4.2. Вечное кровообращение*

Поперечнополосатая мускулатура сердца в отличие от скелетной характеризуется высоким потреблением энергии аэробного происхождения, что обуславливает значительную потребность миокарда в интенсивном кровоснабжении. Доставка артериальной крови в миокард осуществляется венечными (коронарными) артериями, которые, разветвляясь и широко анастомозируя во всех слоях и отделах сердца, образуют густую сеть капилляров и практически каждое мышечное волокно снабжено собственным обменным сосудом. Венозный отток от миокарда осуществляется через широкий венечный (коронарный) синус, открывающийся в полость правого предсердия. Прекращение кровотока по коронарным артериям при их закупорке или значительном спазме приводит к стойкому снижению кровоснабжения сердечной мышцы и к развитию инфаркта миокарда, что сопровождается нарушением нагнетательной функции сердца и может привести к смерти. Поскольку в системе коронарного русла достаточно хорошо представлен модульный принцип организации, аналогичные изменения кровотока в пределах отдельных сосудистых модулей могут проявиться в виде микроинфарктов, осложняющихся нарушением проводимости и сократимости сердечной мышцы.

В состоянии функционального покоя у взрослого человека коронарный кровоток составляет 60—70 мл/100 г/мин. От общего сердечного выброса кровоснабжение миокарда составляет 4—5%, т. е. в среднем 200—250 мл/мин. В условиях интенсивной физической

работы, когда происходит активация сердечной деятельности, объемная скорость кровотока в сердечной мышце возрастает, достигая 350—400 мл/100 г/мин (функциональная гиперемия).

Коронарный кровоток существенно изменяется в зависимости от периода сердечного цикла. В период систолы желудочков интенсивность коронарного кровотока (особенно в миокарде левого желудочка) снижается, а во время диастолы увеличивается. Описанные периодические колебания объясняются двумя основными причинами: первая из них обусловлена пульсирующим характером давления в аорте, а вторая (основная) — изменениями напряжения в стенке миокарда. В систолу, когда это напряжение значительно возрастает, сдавливаются сосуды среднего и внутреннего слоев миокарда, движение крови в левой коронарной артерии затруднено. В диастолу напряжение в миокарде падает, проходимость сосудов восстанавливается и кровоток увеличивается. В увеличении кровотока через миокард в период диастолы не исключена роль реактивной (постокклюзионной) гиперемии.

Несмотря на выраженное снижение кровотока во время систолы, метаболические потребности миокарда при нормальной частоте сокращений сердца полностью удовлетворяются за счет ряда функциональных особенностей: 1) высокой экстракцией кислорода миоглобином мышцы сердца (до 75%); 2) высокой объемной скоростью кровотока в миокарде; 3) высокой растяжимостью коронарных сосудов; 4) фазными колебаниями кровотока в венах сердца противоположной направленности, а именно ускорением оттока крови в систолу и замедлением его в диастолу. Вместе с тем в условиях тахикардии, когда происходит укорочение диастолы, эти функциональные особенности в меньшей степени компенсируют систолическое ограничение кровоснабжения сердца.

Регуляция венечного кровообращения. Представлена местными и дистантными механизмами. Для сосудов миокарда характерна высокая выраженность базального тонуса, а также миогенная метаболическая активность гладких мышечных клеток (ГМК). Диапазон ауторегуляции кровотока в сердечной мышце находится в пределах 70—160 мм рт. ст. Метаболическая регуляция коронарных сосудов проявляет наибольшую активность по отношению к тканевому  $pO_2$ , концентрациям аденозина и метаболитам макроэргических соединений.

Вопрос о характере нервной регуляции коронарного кровообращения не до конца ясен. Считают, что симпатические адренергические нервные волокна вызывают в ряде случаев (физическая работа, стенические отрицательные эмоции) расширение венечных сосудов и увеличение кровотока в миокарде. Наряду с этим в других условиях (астенические отрицательные эмоции, боль и т. п.) наблюдаются симпатические корона росу живающие эффекты. Причины таких противоположных влияний связывают с избирательной «настройкой» чувствительности  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов, широко представленных в ГМК коронарных сосудов, а также с концентрацией катехоламинов, которые в зависимости от «дозы-эффекта» вмести-

ваются в метаболизм ГМК и интерстициальной ткани. Парасимпатические холинергические влияния скорее всего опосредованно, угнетая сократительную активность сердечной мышцы, снижают ее метаболические потребности и тем самым приводят к снижению кровоснабжения миокарда.

#### *7.2.4.3. Легочное кровообращение*

Важнейшей особенностью организации кровоснабжения легких является ее двухкомпонентный характер, поскольку легкие получают кровь из сосудов малого круга кровообращения и бронхиальных сосудов большого круга кровообращения. Функциональное значение сосудистой системы малого круга кровообращения состоит в обеспечении газообменной функции легких, тогда как бронхиальные сосуды удовлетворяют собственные циркуляторно-метаболические потребности легочной ткани.

Легочная артерия и ее ветви диаметром более 1 мм являются сосудами эластического типа, что способствует значительному сглаживанию пульсации крови, поступающей во время систолы правого желудочка в легкие. Более мелкие артерии (диаметром от 1 мм до 100 мкм) относят к артериям мышечного типа. Они обуславливают величину гидродинамического сопротивления в малом круге кровообращения. В самых мелких артериях (диаметром менее 100 мкм) и в артериолах содержание ГМК прогрессивно снижается и в артериолах диаметром менее 45 мкм они полностью отсутствуют. Поскольку безмышечные артериолы тесно связаны с окружающей альвеолярной паренхимой, интенсивность кровоснабжения легких непосредственно зависит от интенсивности вентиляции альвеол.

Капилляры легких образуют на поверхности альвеол очень густую сеть и при этом на одну альвеолу приходится несколько капилляров. В связи с тем что стенки альвеол и капилляров тесно контактируют, образуя как бы единую альвеолярно-капиллярную мембрану, создаются наиболее благоприятные условия для эффективных вентиляционно-перфузионных взаимоотношений. В условиях функционального покоя у человека капиллярная кровь находится в контакте с альвеолярным воздухом в течение примерно 0,75 с. При физической работе продолжительность контакта укорачивается более чем в два раза и составляет в среднем 0,35 с.

В результате слияния капилляров образуются характерные для легочной сосудистой системы безмышечные посткапиллярные венулы, трансформирующиеся в венулы мышечного типа и далее в легочные вены. Особенностью сосудов венозного отдела являются их тонкостенность и слабая выраженность ГМК. Структурные особенности легочных сосудов, в частности артерий, определяют большую растяжимость сосудистого русла, что создает условия для более низкого сопротивления (приблизительно в 10 раз меньше, чем в системе большого круга кровообращения), а следовательно, более низкого кровяного давления. В связи с этим система малого круга кровообращения относится к области низкого давления. Давление

в легочной артерии составляет в среднем 15—25 мм рт. ст., а в венах — 6—8 мм рт. ст. Градиент давления равен примерно 9—17 мм рт. ст., т. е. значительно меньше, чем в большом круге кровообращения. Несмотря на это, повышение системного АД или же значительное увеличение кровотока (при активной физической работе человека) существенно не влияет на трансмуральное давление в легочных сосудах из-за их большей растяжимости. Большая растяжимость легочных сосудов определяет еще одну важную функциональную особенность этого региона, заключающуюся в способности депонировать кровь и тем самым предохранять легочную ткань от отека при увеличении минутного объема кровотока.

Минутный объем крови в легких соответствует минутному объему крови в большом круге кровообращения и в условиях функционального покоя составляет в среднем 5 л/мин. При активной физической работе этот показатель может возрасти до 25 л/мин.

Распределение кровотока в легких характеризуется неравномерностью кровоснабжения верхних и нижних долей, так как низкое внутрисосудистое давление определяет высокую зависимость легочного кровотока от гидростатического давления. Так, в вертикальном положении верхушки легкого расположены выше основания легочной артерии, что практически уравнивает АД в верхних долях легких с гидростатическим давлением. По этой причине капилляры верхних долей слабо перфузируются, тогда как в нижних долях благодаря суммированию АД с гидростатическим давлением кровоснабжение обильное. Описанная особенность легочного кровообращения играет важную роль в установлении перфузионно-вентиляционных отношений в дыхательной системе.

Интенсивность кровоснабжения легких зависит от циклических изменений плеврального и альвеолярного давлений в различные фазы дыхательного цикла. Во время вдоха, когда плевральное и альвеолярное давление уменьшаются, происходит пассивное расширение крупных внелегочных и внутрилегочных сосудов, сопротивление сосудистого русла дополнительно снижается и кровоснабжение легких в фазу вдоха увеличивается.

Регуляция легочного кровообращения. Местная регуляция легочного кровотока в основном представлена метаболическими факторами, ведущая роль среди которых принадлежит  $pO_2$  и  $pCO_2$ . При снижении  $pO_2$  и/или повышении  $pCO_2$  происходит местная вазоконстрикция легочных сосудов. Следовательно, особенностью местной регуляции кровоснабжения легких является строгое соответствие интенсивности локального кровотока уровню вентиляции данного участка легочной ткани.

Нервная регуляция легочного кровообращения осуществляется в основном симпатическими сосудосуживающими волокнами. Природа сосудорасширяющих нервных влияний пока не выяснена. Система легочного кровообращения выделяется среди всех регионов наибольшей функциональной связью с центральной регуляцией системной гемодинамики в большом круге кровообращения. Известно, что рефлексы саморегуляции кровообращения с баро- и хеморецеп-

торов сонного (каротидного) синуса сопровождаются активными изменениями легочного кровотока. В свою очередь, сосуды малого круга кровообращения являются мощной рефлексогенной зоной, порождающей рефлекторные изменения в сердечно-сосудистой системе.

Гуморальная регуляция легочного кровообращения в значительной степени обусловлена влиянием таких биологически активных веществ, как ангиотензин, серотонин, гистамин, простагландины, которые вызывают в основном вазоконстрикцию в легких и повышение кровяного давления в легочных артериях. Активность других, широко распространенных в организме гуморальных факторов (адреналин, норадреналин, ацетилхолин) в системе регуляции легочного кровотока выражена в меньшей степени.

### 7.3. ЛИМФООБРАЩЕНИЕ

#### 7.3.1. Строение лимфатической системы

Лимфатическая система человека и теплокровных животных состоит из следующих образований: 1) лимфатических капилляров, представляющих собой замкнутые с одного конца эндотелиальные трубки, пронизывающие практически все органы и ткани; 2) внутриорганных сплетений посткапилляров и мелких, снабженных клапанами, лимфатических сосудов; 3) экстраорганных отводящих лимфатических сосудов, впадающих в главные лимфатические стволы, прерывающихся на своем пути лимфатическими узлами; 4) главных лимфатических протоков — грудного и правого лимфатического, впадающих в крупные вены шеи. Лимфатические капилляры и посткапилляры представляют собой часть лимфатической системы; в них под влиянием изменяющихся градиентов гидростатического и коллоидно-осмотического давлений происходит образование лимфы. Стенки лимфатических капилляров и посткапилляров представлены одним слоем эндотелиальных клеток, прикрепленных с помощью коллагеновых волокон к окружающим тканям. В стенке лимфатических капилляров между эндотелиальными клетками имеется большое количество пор, которые при изменении градиента давления могут открываться и закрываться. Внутри- и внеорганные лимфатические сосуды, лимфатические стволы и протоки выполняют преимущественно транспортную функцию, обеспечивая доставку образовавшейся в лимфатической системе лимфы в систему кровеносных сосудов. Лимфатические сосуды являются системой коллекторов, представляющих собой цепочки *лимфангионов*. Лимфангион является морфофункциональной единицей лимфатических сосудов и состоит из мышечной «манжетки», представленной спиралеобразно расположенными гладкими мышечными клетками и двух клапанов — дистального и проксимального. Крупные лимфатические сосуды конечностей и внутренних органов сливаются в грудной и правый лимфатический протоки. Из протоков лимфа поступает через правую и левую подключичную вены в общий кровоток.

### 7.3.2. Образование лимфы

Лимфа — жидкость, возвращаемая в кровоток из тканевых пространств по лимфатической системе. Лимфа образуется из тканевой (интерстициальной) жидкости, накапливающейся в межклеточном пространстве в результате преобладания фильтрации жидкости над реабсорбцией через стенку кровеносных капилляров. Движение жидкости из капилляров и внутрь их определяется соотношением гидростатического и осмотического давлений, действующих через эндотелий капилляров. Осмотические силы стремятся удержать плазму внутри кровеносного капилляра для сохранения равновесия с противоположно направленными гидростатическими силами. Вследствие того что стенка кровеносных капилляров не является полностью непроницаемой для белков, некоторое количество белковых молекул постоянно просачивается через нее в интерстициальное пространство. Накопление белков в тканевой жидкости увеличивает ее осмотическое давление и приводит к нарушению баланса сил, контролирующих обмен жидкости через капиллярную мембрану. В результате концентрация белков в интерстициальной ткани повышается и белки по градиенту концентрации начинают поступать непосредственно в лимфатические капилляры. Кроме того, движение белков внутрь лимфатических капилляров осуществляется посредством пиноцитоза.

Утечка белков плазмы в тканевую жидкость, а затем в лимфу зависит от органа. Так, в легких она равна 4%, в желудочно-кишечном тракте — 4,1%, сердце — 4,4%, в печени достигает 6,2%.

### 7.3.3. Состав лимфы

В состав лимфы входят клеточные элементы, белки, липиды, низкомолекулярные органические соединения (аминокислоты, глюкоза, глицерин), электролиты. Клеточный состав лимфы представлен в основном лимфоцитами. В лимфе грудного протока их число достигает  $8 \times 10^9$ /л. Эритроциты в лимфе в норме встречаются в ограниченном количестве, их число значительно возрастает при травмах тканей, тромбоциты в норме не определяются. Макрофаги и моноциты встречаются редко. Гранулоциты могут проникать в лимфу из очагов инфекции. Ионный состав лимфы не отличается от ионного состава плазмы крови и интерстициальной жидкости. В то же время по содержанию и составу белков и липидов лимфа значительно отличается от плазмы крови. В лимфе человека содержание белков составляет в среднем 2—3% от объема. Концентрация белков в лимфе зависит от скорости ее образования: увеличение поступления жидкости в организм вызывает рост объема образующейся лимфы и уменьшает концентрацию белков в ней. В лимфе в небольшом количестве содержатся все факторы свертывания, антитела и различные ферменты, имеющиеся в плазме. Холестерин и фосфолипиды находятся в лимфе в виде липопротеинов. Содержание свободных жиров, которые находятся в лимфе в виде хило-

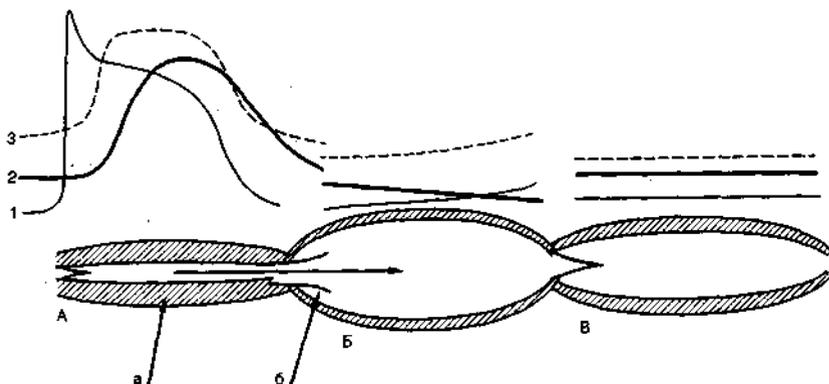
микронов, зависит от количества жиров, поступивших в лимфу из кишечника. Тотчас после приема пищи в лимфе грудного протока содержится большое количество липопротеинов и липидов, всосавшихся в желудочно-кишечном тракте. Между приемами пищи содержание липидов в грудном протоке минимально.

#### 7.3.4. Движение лимфы

Скорость и объем лимфообразования определяются процессами микроциркуляции и взаимоотношением системной и лимфатической циркуляции. Так, при минутном объеме кровообращения, равном 6 л, через стенки кровеносных капилляров в организме человека фильтруется около 15 мл жидкости. Из этого количества 12 мл жидкости реабсорбируется. В интерстициальном пространстве остается 3 мл жидкости, которая в дальнейшем возвращается в кровь по лимфатическим сосудам. Если учесть, что за час в крупные лимфатические сосуды поступает 150—180 мл лимфы, а за сутки через грудной лимфатический проток проходит до 4 л лимфы, которая в дальнейшем поступает в общий кровоток, то значение возврата лимфы в кровь становится весьма ощутимым.

Движение лимфы начинается с момента ее образования в лимфатических капиллярах, поэтому факторы, которые увеличивают скорость фильтрации жидкости из кровеносных капилляров, будут также увеличивать скорость образования и движения лимфы. Факторами, повышающими лимфообразование, являются увеличение гидростатического давления в капиллярах, возрастание общей поверхности функционирующих капилляров (при повышении функциональной активности органов), увеличение проницаемости капилляров, введение гипертонических растворов. Роль лимфообразования в механизме движения лимфы заключается в создании первоначального гидростатического давления, необходимого для перемещения лимфы из лимфатических капилляров и посткапилляров в отводящие лимфатические сосуды.

В лимфатических сосудах основной силой, обеспечивающей перемещение лимфы от мест ее образования до впадения протоков в крупные вены шеи, являются ритмические сокращения лимфангионов. Лимфангионы, которые можно рассматривать как трубчатые лимфатические микросердца, имеют в своем составе все необходимые элементы для активного транспорта лимфы: развитую мышечную «манжетку» и клапаны. По мере поступления лимфы из капилляров в мелкие лимфатические сосуды происходит наполнение лимфангионов лимфой и растяжение их стенок, что приводит к возбуждению и сокращению гладких мышечных клеток мышечной «манжетки». Сокращение гладких мышц в стенке лимфангиона повышает внутри него давление до уровня, достаточного для закрытия дистального клапана и открытия проксимального. В результате происходит перемещение лимфы в следующий центрипетальный лимфангион. Заполнение лимфой проксимального лимфангиона приводит к растяжению его стенок, возбуждению и сокращению гладких мышц и



**Рис. 7.24.** Механизм движения лимфы по лимфатическим сосудам (по Г. И. Лобову). А — лимфангион в фазе сокращения; Б — лимфангион в фазе заполнения; В — лимфангион в состоянии покоя; а — мышечная манжетка лимфангиона; б — клапаны; 1 — мембранный потенциал и потенциал действия миоцитов лимфангиона; 2 — сокращения стенки лимфангиона; 3 — давление в просвете лимфангиона. Стрелкой показано направление движения лимфы.

перекачиванию лимфы в следующий лимфангион. Таким образом, последовательные сокращения лимфангионов приводят к перемещению порции лимфы по лимфатическим коллекторам до места их впадения в венозную систему. Работа лимфангионов напоминает деятельность сердца. Как в цикле сердца, в цикле лимфангиона имеются систола и диастола. По аналогии с гетерометрической саморегуляцией в сердце, сила сокращения гладких мышц лимфангиона определяется степенью их растяжения лимфой в диастолу. И наконец, как и в сердце, сокращение лимфангиона запускается и управляется одиночным платообразным потенциалом действия (рис. 7.24).

Стенка лимфангионов имеет развитую иннервацию, которая в основном представлена адренергическими волокнами. Роль нервных волокон в стенке лимфангиона заключается не в побуждении их к сокращению, а в модуляции параметров спонтанно возникающих ритмических сокращений. Кроме этого, при общем возбуждении симпатико-адреналовой системы могут происходить тонические сокращения гладких мышц лимфангионов, что приводит к повышению давления во всей системе лимфатических сосудов и быстрому поступлению в кровяной ток значительного количества лимфы. Гладкие мышечные клетки высокочувствительны к некоторым гормонам и биологически активным веществам. В частности, гистамин, увеличивающий проницаемость кровеносных капилляров и приводящий тем самым к росту лимфообразования, увеличивает частоту и амплитуду сокращений гладких мышц лимфангионов. Миоциты лимфангиона реагируют также на изменения концентрации метаболитов,  $pO_2$  и повышение температуры.

В организме, помимо основного механизма, транспорту лимфы по сосудам способствует ряд второстепенных факторов. Во время

вдоха усиливается отток лимфы из грудного протока в венозную систему, а при вдохе он уменьшается. Движения диафрагмы влияют на ток лимфы — периодическое сдавление и растяжение диафрагмой цистерны грудного протока усиливает заполнение ее лимфой и способствует продвижению по грудному лимфатическому протоку.

Повышение активности периодически сокращающихся мышечных органов (сердце, кишечник, скелетная мускулатура) влияет не только на усиление лимфооттока, но и способствует переходу тканевой жидкости в капилляры. Сокращения мышц, окружающих лимфатические сосуды, повышают внутрилимфатическое давление и выталкивают лимфу в направлении, определяемом клапанами. При иммобилизации конечности отток лимфы ослабевает, а при активных и пассивных ее движениях — увеличивается. Ритмическое растяжение и массаж скелетных мышц способствуют не только механическому перемещению лимфы, но и усиливают собственную сократительную активность лимфангионов в этих мышцах.

### 7.3.5. Функции лимфатической системы

Наиболее важной функцией лимфатической системы является возврат белков, электролитов и воды из интерстициального пространства в кровь. За сутки в составе лимфы в кровоток возвращается более 100 г белка, профильтровавшегося из кровеносных капилляров в интерстициальное пространство. Нормальная лимфоциркуляция необходима для формирования максимально концентрированной мочи в почке. Через лимфатическую систему переносятся многие продукты, всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте, и прежде всего жиры. Некоторые крупномолекулярные ферменты, такие как гистаминаза и липаза, поступают в кровь исключительно по системе лимфатических сосудов. Лимфатическая система действует как транспортная система по удалению эритроцитов, оставшихся в ткани после кровотечения, а также по удалению и обезвреживанию бактерий, попавших в ткани. Лимфатическая система продуцирует и осуществляет перенос лимфоцитов и других важнейших факторов иммунитета. При возникновении инфекции в каких-либо частях тела региональные лимфатические узлы воспаляются в результате задержки в них бактерий или токсинов. В синусах лимфатических узлов, расположенных в корковом и мозговом слоях, содержится эффективная фильтрационная система, которая позволяет практически стерилизовать поступающую в лимфатические узлы инфицированную лимфу.

В клинической лимфологии применяют различные способы введения лекарственных препаратов непосредственно в лимфатическую систему. *Эндолимфотерапию* применяют при лечении тяжелых воспалительных процессов, а также раковых заболеваний. В последние годы появился новый способ лечения — *лимфотропная терапия*. При лимфотропной терапии лекарственные препараты поступают в лимфатическую систему при их внутримышечном или подкожном введении.

## Глава 8. ДЫХАНИЕ

### 8.1. СУЩНОСТЬ И СТАДИИ ДЫХАНИЯ

Дыхание — физиологическая функция, обеспечивающая газообмен ( $O_2$  и  $CO_2$ ) между окружающей средой и организмом в соответствии с его метаболическими потребностями.

Дыхание протекает в несколько стадий: 1) *внешнее дыхание* — обмен  $O_2$  и  $CO_2$  между внешней средой и кровью легочных капилляров. В свою очередь внешнее дыхание можно разделить на два процесса: а) газообмен между внешней средой и альвеолами легких, что обозначается как «*легочная вентиляция*»; б) газообмен между альвеолярным воздухом и кровью легочных капилляров; 2) *транспорт*  $O_2$  и  $CO_2$  кровью; 3) *обмен*  $O_2$  и  $CO_2$  между кровью и клетками организма; 4) *тканевое дыхание*.

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

Транспорт  $O_2$  и  $CO_2$  в организме человека и животных на значительные расстояния, например, в пределах воздухоносных путей, легких и в системе кровообращения, осуществляется *конвекционно*.

Перенос  $O_2$  и  $CO_2$  на незначительные расстояния, например, между альвеолярным воздухом и кровью, а также между кровью и клетками тканей организма осуществляется путем *диффузии*. Каждая из стадий дыхательной функции в соответствии с метаболическими потребностями клеток организма регулируется нервными и гуморальными механизмами.

### 8.2. ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ

#### 8.2.1. Биомеханика дыхательных движений

Внешнее дыхание осуществляется благодаря изменениям объема грудной клетки и сопутствующим изменениям объема легких.

Объем грудной клетки увеличивается во время вдоха, или инспирации, и уменьшается во время выдоха, или экспирации. Эти дыхательные движения обеспечивают легочную вентиляцию.

В дыхательных движениях участвуют три анатомо-функциональных образования: 1) дыхательные пути, которые по своим свойствам являются слегка растяжимыми, сжимаемыми и создают поток воз-

духа, особенно в центральной зоне; 2) эластичная и растяжимая легочная ткань; 3) грудная клетка, состоящая из пассивной костно-хрящевой основы, которая объединена соединительноткаными связками и дыхательными мышцами. Грудная клетка относительно ригидна на уровне ребер и подвижна на уровне диафрагмы.

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

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

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

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

Направление сил, развиваемых межреберными мышцами, и изменение размеров грудной клетки показано на рис. 8.1, Б.

Движения диафрагмы. Диафрагма имеет форму купола, обращенного в сторону грудной полости. Во время спокойного вдоха купол диафрагмы опускается на 1,5–2,0 см (рис. 8.2), а периферическая мышечная часть несколько отходит от внутренней поверхности грудной клетки, поднимая при этом в боковых направлениях нижние три ребра. Во время глубокого дыхания купол диафрагмы может смещаться до 10 см. При вертикальном смещении диафрагмы изменение дыхательного объема составляет в среднем  $350 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-1}$ . Если диафрагма парализована, то во время вдоха ее

А

”

Б

// ^ ^ ^ ^ л \

Ребро

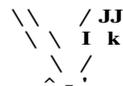
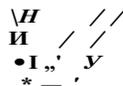
Рис. 8.1. Взаимное расположение ребер и межреберных мышц на вдохе и на выдохе. Л — оси вращения верхних (вверху) и нижних (внизу) ребер и изменение размеров грудной клетки (показано стрелками) на вдохе; Б — направление усилий, развиваемых межреберными и межхрящевыми мышцами (показано стрелками); Мм — межхрящевые, Нм — наружные и Вм — внутренние межреберные мышцы.

купол смещается вверх, возникает так называемое *парадоксальное движение диафрагмы*.

В первую половину выдоха, которая называется постинспирированной фазой дыхательного цикла, в диафрагмальной мышце постепенно уменьшается сила сокращения мышечных волокон. При этом купол диафрагмы плавно поднимается вверх, благодаря эластической тяге легких, а также увеличению внутрибрюшного давления, которое в экспирацию могут создавать мышцы живота.

Движение диафрагмы во время дыхания обуславливает примерно 70–80% вентиляции легких. На функцию внешнего дыхания су-

Рис. 8.2. Положение купола диафрагмы и нижних ребер грудной клетки при спокойном выдохе (сплошная линия) и вдохе (пунктирная линия).



щественное влияние оказывает брюшная полость, поскольку масса и объем висцеральных органов ограничивают подвижность диафрагмы.

Колебания давления в легких, вызывающие движение воздуха. Альвеолярное давление — давление внутри легочных альвеол. Во время задержки дыхания при открытых верхних дыхательных путях давление во всех отделах легких равно атмосферному. Перенос  $\text{Сб}$  и  $\text{СО}_2$  между внешней средой и альвеолами легких происходит только при появлении разницы давлений между этими воздушными средами. Колебания альвеолярного или так называемого внутрилегочного давления возникают при изменении объема грудной клетки во время вдоха и выдоха.

Изменение альвеолярного давления на вдохе и выдохе вызывает движение воздуха из внешней среды в альвеолы и обратно. На вдохе возрастает объем легких. Согласно закону Бойля—Мариотта, альвеолярное давление в них уменьшается и в результате этого в легкие входит воздух из внешней среды. Напротив, на выдохе уменьшается объем легких, альвеолярное давление увеличивается, в результате чего альвеолярный воздух выходит во внешнюю среду.

Внутриплевральное давление — давление в герметично замкнутой плевральной полости между висцеральными и париетальными листками плевры. В норме это давление является отрицательным относительно атмосферного. Внутриплевральное давление возникает и поддерживается в результате взаимодействия грудной клетки с тканью легких за счет их эластической тяги. При этом *эластическая тяга* легких развивает усилие, которое всегда стремится уменьшить объем грудной клетки. В формировании конечного значения внутриплеврального давления участвуют также активные силы, развиваемые дыхательными мышцами во время дыхательных движений. Наконец, на поддержание внутриплеврального давления влияют процессы фильтрации и всасывания внутриплевральной жидкости висцеральной и париетальной плеврой. Внутриплевральное давление может быть измерено манометром, соединенным с плевральной полостью полый иглой.

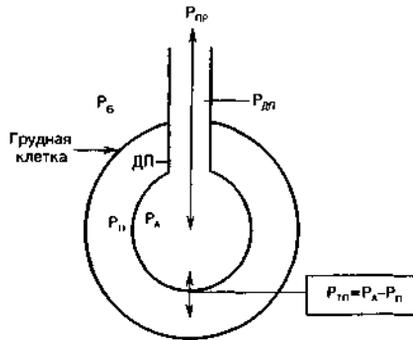
В клинической практике у человека для оценки величины внутриплеврального давления измеряют давление в нижней части пищевода с помощью специального катетера, который имеет на конце эластичный баллон. Катетер проводят в пищевод через носовой ход. Давление в пищеводе примерно соответствует внутриплевральному давлению, поскольку пищевод расположен в грудной полости, изменения давления в которой передаются через стенки пищевода.

При спокойном дыхании внутриплевральное давление ниже атмосферного в инспирацию на 6—8 см вод. ст., а в экспирацию — на 4—5 см вод. ст.

Прямое измерение внутриплеврального давления на уровне различных точек легкого показало наличие вертикального градиента, равного 0,2—0,3 см вод. ст.-см<sup>-1</sup>. Внутриплевральное давление в апикальных частях легких на 6—8 см вод. ст. ниже, чем в базальных отделах легких, прилегающих к диафрагме. У человека в положении стоя этот градиент практически линейный и не изменяется в процессе

**Рис. 8.3.** Давления, создаваемые в дыхательной системе сокращением дыхательных мышц.

$P_A$ ,  $P_p$  и  $P_{тп}$  — соответственно альвеолярное, плевральное и транспульмональное давление;  $P_б$ ,  $P_{пр}$  и  $P_{дп}$  — соответственно давление барометрическое в полости рта и в дыхательных путях.



дыхания. В положении лежа на спине или на боку градиент несколько меньше ( $0,1-0,2$  см вод. ст.- $см^{-1}$ ) и совсем отсутствует в вертикальном положении вниз головой.

Разница между альвеолярным и внутриплевральным давлениями называется транспульмональным давлением. В области контакта легкого с диафрагмой транспульмональное давление называется трансдиафрагмальным.

На рис. 8.3 изображено соотношение, или градиенты давлений, действующих в дыхательной системе.

Величина и соотношение с внешним атмосферным давлением транспульмонального давления в конечном счете является основным фактором, вызывающим движение воздуха в воздухоносных путях легких.

Изменения альвеолярного давления взаимосвязаны с колебаниями внутриплеврального давления.

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

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

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

Усилия, которые развивают дыхательные мышцы, создают следующие количественные параметры внешнего дыхания: объем ( $V$ ), легочную вентиляцию ( $V_p$ ) и давление ( $P$ ).

Эти величины, в свою очередь, позволяют рассчитывать работу

дыхания ( $W-P'AV$ ), растяжимость легких, или комплианс ( $C = -AV/P$ ), вязкое сопротивление, или резистанс ( $R = AP/V$ ) дыхательных путей, ткани легких и грудной клетки.

### 8.3. ЛЕГОЧНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ

#### 8.3.1. Легочные объемы и емкости

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

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

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

Измеряют статические и динамические легочные объемы. Схе-

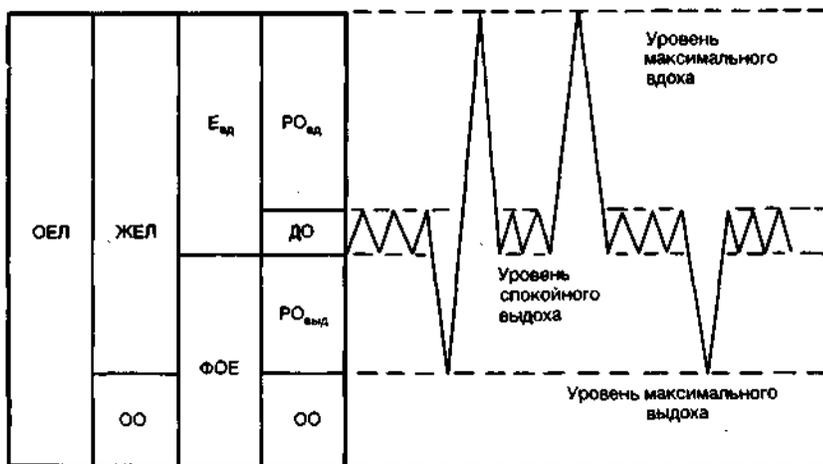


Рис. 8.4. Легочные объемы и емкости.  
Объяснение в тексте.

магическое изображение статических легочных объемов и емкостей представлено на рис. 8.4.

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

Резервный объем вдоха ( $PO_{\text{вд}}$ ) — максимальный объем воздуха, который способен вдохнуть испытуемый после спокойного вдоха. Величина  $PO_{\text{вд}}$  составляет 1,5—1,8 л.

Резервный объем выдоха ( $PO_{\text{выд}}$ ) — максимальный объем воздуха, который человек дополнительно может выдохнуть с уровня спокойного выдоха. Величина  $PO_{\text{выд}}$  ниже в горизонтальном положении, чем в вертикальном, уменьшается при ожирении. Она равна в среднем 1,0—1,4 л.

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

Исследование динамических легочных объемов представляет научный и клинический интерес, и их описание выходит за рамки курса нормальной физиологии.

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

Емкость вдоха ( $E_{\text{вд}}$ ) равна сумме дыхательного объема и резервного объема вдоха. У человека  $E_{\text{вд}}$  составляет в среднем 2,0—2,3 л.

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

Общая емкость легких (ОЕЛ) — объем воздуха в легких по окончании полного вдоха. ОЕЛ рассчитывают двумя способами:  $ОЕЛ = ОО + ЖЕЛ$  или  $ОЕЛ = ФОЕ + E_{\text{то}}$ . ОЕЛ может быть измерена с помощью плетизмографии или методом газовой дилуции.

Измерение легочных объемов и емкостей имеет клиническое значение при исследовании функции легких у здоровых лиц и при диагностике заболевания легких человека. Измерение легочных объ-

емов и емкостей обычно производят методами спирометрии, пневмотахометрии с интеграцией показателей и бодиплетизмографии. Статические легочные объемы могут снижаться при патологических состояниях, приводящих к ограничению расправления легких. К ним относятся нейромышечные заболевания, болезни грудной клетки, живота, поражения плевры, повышающие жесткость легочной ткани, и заболевания, вызывающие уменьшение числа функционирующих альвеол (ателектаз, резекция, рубцовые изменения легких).-

Для сопоставимости результатов измерений газовых объемов и емкостей полученные данные должны соотноситься с условиями в легких, где температура альвеолярного воздуха соответствует температуре тела, воздух находится при определенном давлении и насыщен водяными парами. Это состояние называется стандартным и обозначается буквами ВTPS (body temperature, pressure, saturated).

### 8.3.2. Альвеолярная вентиляция

Обмену  $O_2$  и  $CO_2$  между атмосферным воздухом и внутренней средой организма способствует непрерывное обновление состава воздуха, заполняющего многочисленные альвеолы легких. Альвеолярная вентиляция является частью общей вентиляции легких, которая достигает альвеол. Альвеолярная вентиляция непосредственно влияет на содержание  $O_2$  и  $CO_2$  в альвеолярном воздухе и таким образом определяет характер газообмена между кровью и воздухом, заполняющим альвеолы. В каждой альвеоле состав воздуха определяется соотношением многих факторов. Во-первых, на его состав влияет величина анатомического мертвого пространства легких. Во-вторых, распределение воздуха по многочисленным воздухоносным ходам и альвеолам зависит от чисто физических причин. В-третьих, для обмена газов в легких решающее значение имеет соответствие вентиляции альвеол и перфузии легочных капилляров.

Анатомическое и альвеолярное мертвое пространство. *Анатомическим мертвым пространством* ( $V_d$ ) называют кондуктивную, или воздухопроводящую, зону легкого, которая не участвует в газообмене (верхние дыхательные пути, трахея, бронхи и терминальные бронхиолы). Анатомическое мертвое пространство выполняет ряд важных функций: нагревает вдыхаемый атмосферный воздух, задерживает примерно 30% выдыхаемых тепла и воды. Последнее предупреждает высушивание альвеолярно-капиллярной мембраны легких. Как известно, воздухоносные пути каждого легкого человека имеют 23 генерации, или деления, бронхиального дерева по типу дихотомии от трахеи до альвеол. После прохождения через бронхи 8—10 порядка температура вдыхаемого воздуха достигает 37°C, а влажность — 100%. Анатомическое мертвое пространство практически соответствует кондуктивной зоне легких, объем которой варьирует от 100 до 200 мл, а в среднем составляет 2 мл на 1 кг массы тела, т. е. 150 мл при массе тела 75 кг.

Для расчета  $V_d$  можно использовать формулу:

$$V_d = \frac{F_A \text{CO}_2 - F_E \text{CO}_2}{F_A \text{CO}_2 - F_I \text{CO}_2} \cdot V_T,$$

где  $F_A$ ,  $F_E$ ,  $F_I \text{CO}_2$  соответственно концентрация (фракция)  $\text{CO}_2$  в альвеолярном, выдыхаемом и вдыхаемом воздухе, а  $V_T$ —дыхательный объем.

В процессе внешнего дыхания ряд факторов может изменять объем анатомического мертвого пространства. Например, увеличение дыхательного объема сопровождается растяжением дыхательных путей. На объем анатомического мертвого пространства влияют частота дыхания, которая изменяет время, необходимое для диффузии газов, а также ритмические сокращения сердца и пульсация крупных сосудов. Наконец,  $V_d$  варьирует при изменении тонуса гладких мышц бронхов (например, ацетилхолин повышает, а атропин, напротив, понижает тонус гладких мышц дыхательных путей).

В анатомическом мертвом пространстве воздушный поток имеет наибольшую линейную скорость. По направлению к альвеолярным ходам и альвеолярным мешочкам линейная скорость движения воздуха уменьшается до величин весьма незначительных для конвективного воздухопроедения. Это объясняется тем, что вследствие многократных ветвлений бронхиального дерева общее поперечное сечение воздухоносных путей настолько возрастает, что поступательное перемещение газов становится незначительным.

Существует точка зрения, что в пределах переходной зоны легких (от кондуктивной к респираторной), а также респираторной или альвеолярной зоны легкого  $\text{O}_2$  и  $\text{CO}_2$  переносятся к альвеолярной мембране в основном с помощью диффузии. Это способствует быстрому выравниванию концентрации дыхательных газов на огромной диффузионной поверхности легких.

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

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

Анатомическое мертвое пространство снижает эффективность альвеолярной вентилиации. Во время спокойного вдоха объемом 500 мл в альвеолы поступает только 350 мл вдыхаемого, или атмосферного, воздуха. Остальные 150 мл вдыхаемого воздуха представляют собой альвеолярный воздух, который после газообмена задерживается в анатомическом мертвом пространстве в конце каждого выдоха. Анатомическое мертвое пространство, составляющее в среднем  $1/3$  дыхательного объема, снижает на эту величину эффективность аль-

веолярной вентиляции при спокойном дыхании. Состав альвеолярного воздуха существенно отличается от состава вдыхаемого и выдыхаемого из легких человека воздуха (табл. 8.1).

Если дыхательный объем увеличивается в несколько раз, например, при мышечной работе он достигает порядка 2500 мл, то объем анатомического мертвого пространства практически не влияет на эффективность альвеолярной вентиляции.

Таблица 8.1. Газовый состав атмосферного, альвеолярного и выдыхаемого воздуха, % (мм рт. ст.)

Газовый состав воздуха	Атмосферный воздух	Альвеолярный воздух	Выдыхаемый воздух
O <sub>2</sub>	20,85 (160)	13,5 (104)	15,5 (120)
CO <sub>2</sub>	0,03 (0,2)	5,3 (40)	3,7 (27)
N <sub>2</sub>	78,62 (596)	74,9 (569)	74,6 (566)
H <sub>2</sub> O	0,5 (3,8)	6,3 (47)	6,2 (47)
Общий	100,0 (760)	100,0 (760)	100,0 (760)

Газы, входящие в состав атмосферного, альвеолярного и выдыхаемого воздуха, имеют определенное *парциальное* (partialis — частичный) *давление*, т. е. давление, приходящееся на долю данного газа в смеси газов. Общее давление газа обусловлено кинетическим движением молекул, воздействующих на поверхность раздела сред. В легких такой поверхностью являются воздухоносные пути и альвеолы. Согласно закону Дальтона, парциальное давление газа в какой-либо смеси прямо пропорционально его объемному содержанию. Альвеолярный воздух представлен смесью в основном O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> и N<sub>2</sub>. Кроме того, в альвеолярном воздухе содержатся водяные пары, которые также оказывают определенное парциальное давление, поэтому при общем давлении смеси газов 760,0 мм рт. ст. парциальное давление O<sub>2</sub>(Po<sub>2</sub>) в альвеолярном воздухе составляет около 104,0 мм рт. ст., CO<sub>2</sub>(Pco<sub>2</sub>) — 40,0 мм рт. ст. N<sub>2</sub>(P<sub>N<sub>2</sub></sub>) — 569,0 мм рт. ст. Парциальное давление водяных паров при температуре 37 °С составляет 47 мм рт. ст.

Необходимо учитывать, что приведенные в табл. 8.1 значения парциального давления газов соответствуют их давлению на уровне моря (P - 760 мм рт. ст.), и эти значения будут уменьшаться с подъемом на высоту.

Различное содержание O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> в альвеолярном и выдыхаемом из легких воздуха свидетельствует о том, что в воздухоносных путях легких от трахеи до альвеол существуют многочисленные градиенты концентрации дыхательных газов, фронт которых может динамично смещаться в ту или иную сторону в зависимости от вентиляции легких.

На состав газов в альвеолах легких влияет не только вентиляция легких и величина анатомического мертвого пространства, но и

перфузия кровью легочных капилляров. Если вентиляция относительно перфузии избыточна, то состав альвеолярного воздуха приближается к составу вдыхаемого воздуха. Напротив, в случае недостаточной вентиляции состав альвеолярного воздуха приближается к газовому составу венозной крови. Различие в соотношении альвеолярной вентиляции и перфузии легочных капилляров могут возникать как в целом легком, так и в его региональных участках. На особенности локального кровотока в легочных капиллярах влияет прежде всего состав альвеолярного воздуха. Например, низкое содержание  $O_2$  (гипоксия), а также понижение содержания  $CO_2$  (гипокапния) в альвеолярном воздухе вызывают повышение тонуса гладких мышц легочных сосудов и их сужение.

Кровоток в капиллярах легких и легочная вентиляция перераспределяются при изменении положения тела в пространстве. Изменение направления действия гравитационной силы влияет на кровообращение в легких из-за относительно низкого артериального давления в сосудах малого круга кровообращения, равного в среднем 15—20 мм рт. ст. (2,0—2,6 кПа). При любом положении тела в пространстве нижние отделы легких по сравнению с верхними будут иметь не только большую вентиляцию, но и больший кровоток. Например, в положении тела головой вниз нижними будут апикальные, или верхушечные, отделы легких.

Альвеолярную вентиляцию за один дыхательный цикл можно рассчитать по формуле:

$$V_A = f \cdot (V_T - V_d),$$

где  $f$  — частота дыхания;  $V_m$  — дыхательный объем.

Объем альвеолярной вентиляции за одну минуту определяется по формуле:

$$V_A = V_E - (f \cdot V_d).$$

В конечном счете величина альвеолярной вентиляции тем ниже, чем выше частота дыхания и меньше дыхательный объем.

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

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

Максимальная вентиляция легких — объем воздуха, который проходит через легкие за 1 мин во время максимальных по частоте и глубине дыхательных движений. Максимальная вентиляция вызывается произвольно, возникает во время работы, при недостатке содержания  $O_2$  (гипоксия), а также при избытке содержания  $CO_2$  (гиперкапния) во вдыхаемом воздухе.

При максимальной произвольной вентиляции легких частота ды-

хания может возрастать до 50—60 в 1 мин, а ДО — до 2—4 л. В этих условиях МОД может достигать до 100—200 л·мин<sup>-1</sup>.

Максимальную произвольную вентиляцию измеряют во время форсированного дыхания, как правило, в течение 15 с. В норме у человека при физической нагрузке уровень максимальной вентиляции всегда ниже, чем максимальная произвольная вентиляция.

## 8.4. МЕХАНИКА ДЫХАНИЯ

В нормальных условиях вентиляции дыхательные мышцы развивают усилия, которые направлены на преодоление эластических, или упругих, и вязких сопротивлений. Упругие и вязкие сопротивления в дыхательной системе постоянно формируют различные соотношения между давлением воздуха в воздухоносных путях и объемом легких, а также между давлением воздуха в воздухоносных путях и скоростью воздушного потока во время вдоха и выдоха.

### 8.4.1. Растяжимость легких

Растяжимость легких (compliance, C) служит показателем *эластических свойств* системы внешнего дыхания. Величину растяжимости легких измеряют в виде зависимости давление — объем и рассчитывают по формуле:  $C = \Delta V / \Delta P$ , где C — растяжимость легких.

Нормальная величина растяжимости легких взрослого человека составляет около 200 мл·см вод. ст.<sup>-1</sup>. У детей показатель растяжимости легких значительно меньше, чем у взрослого человека.

Снижение растяжимости легких вызывают следующие факторы: повышение давления в сосудах легких или переполнение сосудов легких кровью; длительное отсутствие вентиляции легких или их отделов; нетренированность дыхательной функции; снижение упругих свойств ткани легких с возрастом.

*Поверхностным натяжением* жидкости называется сила, действующая в поперечном направлении на границу жидкости. Величина поверхностного натяжения определяется отношением этой силы к длине границы жидкости, единицей измерения в системе СИ является н/м. Поверхность альвеол покрыта тонким слоем воды. Молекулы поверхностного слоя воды с большой силой притягиваются друг к другу. Сила поверхностного натяжения тонкого слоя воды на поверхности альвеол всегда направлена на сжатие и спадение альвеол. Следовательно, поверхностное натяжение жидкости в альвеолах является еще одним очень важным фактором, влияющим на растяжимость легких. Причем сила поверхностного натяжения альвеол очень значительная и может вызвать их полное спадение, что исключило бы всякую возможность вентиляции легких. Спадению альвеол препятствует антиателектатический фактор, или *сурфактант*. В легких альвеолярные секреторные клетки, входящие в состав аэрогематического барьера, содержат осмиофильные пластинчатые тельца, которые выбрасываются в альвеолы и превращаются

в поверхностно-активное вещество — сурфактант. Синтез и замена сурфактанта происходит довольно быстро, поэтому нарушение кровотока в легких может снизить его запасы и увеличить поверхностное натяжение жидкости в альвеолах, что ведет к их ателектазу, или спадению. Недостаточная функция сурфактанта приводит к расстройствам дыхания, нередко вызывающим смерть.

В легких сурфактант выполняет следующие функции: снижает поверхностное натяжение альвеол; увеличивает растяжимость легких; обеспечивает стабильность легочных альвеол, препятствуя их спадению и появлению ателектаза; препятствует транссудации (выходу) жидкости на поверхность альвеол из плазмы капилляров легкого.

#### 8.4.2. Сопротивление дыхательных путей

Движение воздуха в дыхательных путях и смещение ткани легких требует затраты механической энергии.

Дыхательные пути имеют вид сложной асимметрично делящейся системы, состоящей из многочисленных бифуркаций и ветвей разного калибра. В такой системе типичным является сочетание ламинарного и турбулентного потоков воздуха. Возникающее сопротивление току воздуха приводит к снижению давления по ходу воздухоносных путей. Как известно, это давление обеспечивает движение воздуха в воздухоносных путях легких.

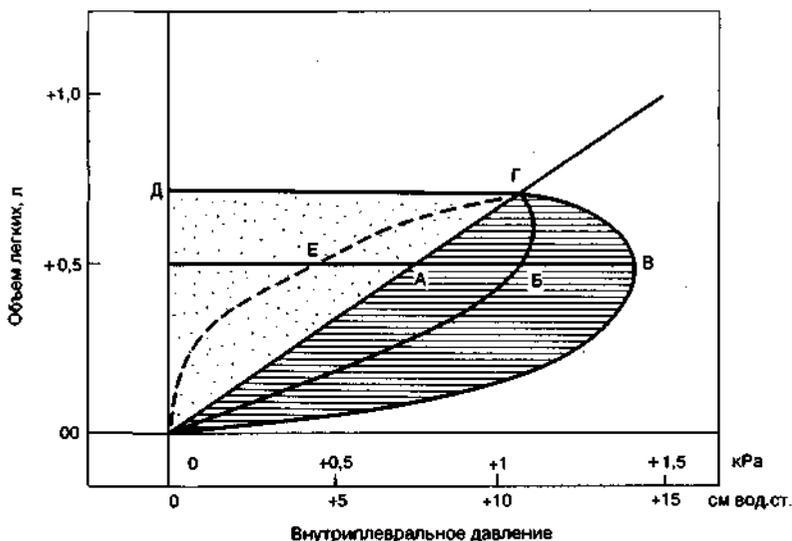
Вязкое сопротивление дыхательных путей нередко называется легочным резистансом (resistance, R). Этот показатель рассчитывают по формуле:  $R = \Delta P / V$ .

Сопротивление легких включает в себя сопротивление ткани легких и дыхательных путей. В свою очередь сопротивление дыхательных путей подразделяют на сопротивление верхних (полость рта, носовые ходы, глотка), нижних (трахея, главные бронхи) и мелких (меньше 2 мм в диаметре) дыхательных путей. При этом сопротивление дыхательных путей обратно пропорционально диаметру их просвета. Следовательно, мелкие дыхательные пути создают наибольшее сопротивление потоку воздуха в легких. Кроме того, на этот показатель влияют вязкость и плотность газа.

Сопротивление дыхательных путей очень чувствительно к факторам, которые влияют на диаметр дыхательных путей. Такими факторами являются легочный объем, тонус бронхиальных мышц, секреция слизи и спадение дыхательных путей во время выдоха или их сдавление каким-либо объемным процессом в легких (например, опухолью).

#### 8.4.3. Работа дыхания

Работа дыхания (W) — показатель, с помощью которого оценивают работу дыхательных мышц. Поскольку во время вдоха и выдоха затрачивается энергия мышц по преодолению упругих и вязких сопротивлений, то работу дыхания можно рассчитать как



**Рис. 8.5.** Кривая давление — объем одного дыхательного цикла.  
Объяснение в тексте.

произведение давления в легких на их объем ( $W-P'V$ ). Работу дыхания измеряют путем непрерывной регистрации внутриплеврального или внутрипищеводного давления ( $P$ ) и сопутствующих ему изменений объема легких ( $V$ ). При этом регистрируется диаграмма давление — объем в виде так называемой «дыхательной петли», площадь которой равна величине работы дыхания (рис. 8.5). Изменение внутриплеврального давления во время вдоха отражает кривая ОБГ. При этом совершается работа, равная площади ОБГДО. Работа по преодолению эластического сопротивления выражается площадью ОАГДО, а вязкого — площадью ОБГАО. При увеличении легочного сопротивления и объемной скорости движения воздуха в легких внутриплевральное давление становится более отрицательным. При этом точка Б будет смещаться вправо к точке В и далее.

Работу по преодолению сопротивления дыхательных путей и тканей легких на выдохе отражает площадь ОАГЕО. Поскольку эта площадь вписана в площадь работы дыхания на вдохе, то в экспирацию работа дыхания по преодолению вязких сил совершается за счет энергии, запасенной в эластических структурах системы дыхания во время предшествующего вдоха.

Энергия сокращения дыхательных мышц на вдохе затрачивается на преодоление эластической тяги легких и сопротивления воздушному потоку со стороны воздухопроводящих путей, а также на преодоление сопротивления мышечным усилиям со стороны перемещаемых тканей легких и грудной клетки.

На фоне частого дыхания возрастает работа по преодолению вязких сил (площадь ОБГАО), а при глубоком дыхании возрастает

работа по преодолению эластического сопротивления (площадь ОАГДО).

В среднем при минутном объеме дыхания  $10 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$  работа дыхания составляет  $0,2\text{—}0,3 \text{ кгм} \cdot \text{мин}^{-1}$ , а при  $40 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$  —  $2\text{—}4 \text{ кгм} \cdot \text{мин}^{-1}$ . При максимальной физической работе дыхательные мышцы могут потреблять до 20% от общего объема поглощенного кислорода. Считают, что потребление такого значительного количества  $\text{O}_2$  дыхательными мышцами ограничивает предел выполняемой человеком физической нагрузки.

## 8.5. ГАЗООБМЕН И ТРАНСПОРТ ГАЗОВ

### 8.5.1. Диффузия газов через аэрогематический барьер

В организме газообмен  $\text{O}_2$  и  $\text{CO}_2$  через альвеолярно-капиллярную мембрану происходит с помощью диффузии. Диффузия  $\text{O}_2$  и  $\text{CO}_2$  через аэрогематический барьер зависит от следующих факторов: вентиляции дыхательных путей; смешивания и диффузии газов в альвеолярных протоках и альвеолах; смешивания и диффузии газов через аэрогематический барьер, мембрану эритроцитов и плазму альвеолярных капилляров; химической реакции газов с различными компонентами крови, и наконец от перфузии кровью легочных капилляров.

Диффузия газов через альвеолярно-капиллярную мембрану легких осуществляется в два этапа. На первом этапе диффузионный перенос газов происходит по концентрационному градиенту через тонкий аэрогематический барьер, на втором — происходит связывание газов в крови легочных капилляров, объем которой составляет  $80\text{—}150 \text{ мл}$ , при толщине слоя крови в капиллярах всего  $5\text{—}8 \text{ мкм}$  и скорости кровотока около  $0,1 \text{ мм}^2 \cdot \text{с}^{-1}$ . После преодоления аэрогематического барьера газы диффундируют через плазму крови в эритроциты.

Значительным препятствием на пути диффузии  $\text{O}_2$  является мембрана эритроцитов. Плазма крови практически не препятствует диффузии газов в отличие от альвеолярно-капиллярной мембраны и мембраны эритроцитов (рис. 8.6).

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

$$\frac{M}{t} = \frac{\Delta P}{X/S \cdot K \cdot a}$$

где  $M$  — количество газа,  $t$  — время,  $M/t$  — скорость диффузии,  $\Delta P$  — разница парциального давления газа в двух точках,  $X$  — расстояние между этими точками,  $S$  — поверхность газообмена,  $K$  — коэффициент диффузии,  $a$  — коэффициент растворимости газа.

В легких  $dP$  является градиентом давлений газа в альвеолах и в крови легочных капилляров. Проницаемость альвеолярно-капил-

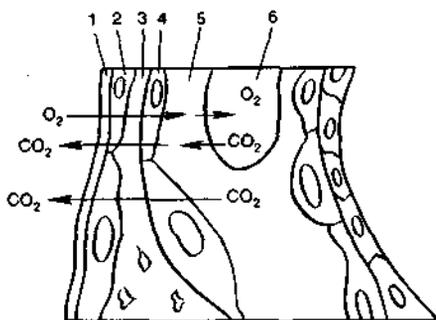


Рис. 8.6. Аэрогематический барьер.  
 1 — сурфактант; 2 — эпителий альвеол;  
 3 — интерстициальное пространство; 4 —  
 эндотелий капилляров; 5 — плазма крови;  
 6 — эритроцит.

лярной мембраны прямо пропорциональна площади контакта между функционирующими альвеолами и капиллярами ( $C$ ), коэффициентам диффузии и растворимости ( $K$  и  $a$ ).

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

Особенности диффузии газов через аэрогематический барьер количественно характеризуются через *диффузионную способность легких*. Диффузионную способность легких, например, для  $O_2$ , можно определить по формуле:

$$V_{L O_2} = \frac{V_{O_2}}{P_{A O_2} - P_{a O_2}}$$

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

Для  $O_2$  диффузионная способность легких — это объем газа, переносимого из альвеол в кровь в минуту при градиенте альвеолярно-капиллярного давления газа 1 мм рт. ст. Согласно закону Фика, диффузионная способность мембраны аэрогематического барьера обратно пропорциональна ее толщине и молекулярной массе газа и прямо пропорциональна площади мембраны и в особенности коэффициенту растворимости  $O_2$  и  $CO_2$  в жидком слое альвеолярно-капиллярной мембраны.

### 8.5.2. Содержание газов в альвеолярном воздухе

Ранее (см. табл. 8.1) было указано парциальное давление газов в альвеолярной газовой смеси, которое поддерживается на достаточно постоянном уровне, несмотря на возможные изменения режима легочной вентиляции. Потребление кислорода ( $V_{O_2}$ ) отражает интенсивность клеточного метаболизма. В стационарных условиях ве-

личина  $V_{O_2}$ , измеренная в выдыхаемом воздухе, в целом соответствует клеточному  $V_{O_2}^*$ . Конечным продуктом метаболизма является  $CO_2$  ( $V_{CO_2}$ ). Отношением образующегося в результате окисления  $CC_2$  к количеству потребляемого в организме  $O_2$ , т. е.  $U_{CO_2}/U_{O_2}$ , называется *дыхательным коэффициентом*.

В условиях покоя в организме за минуту потребляется в среднем 250 мл  $O_2$  и выделяется около 230 мл  $CC_2$ .

Из всего  $O_2$  вдыхаемого воздуха (21% от всего объема) в кровь через аэрогематический барьер в легких поступает только  $1/3$ . Нормальное парциальное давление газов в альвеолярном воздухе поддерживается в том случае, если легочная вентиляция равна 25-кратной величине потребляемого  $O_2$ . Другим обязательным условием поддержания нормальной концентрации газов в альвеолярном воздухе является оптимальное отношение альвеолярной вентиляции к сердечному дебиту ( $Q$ ) :  $V_A/Q$ , которое обычно соответствует 0,8—1,0. Для газообмена в легких подобное отношение является оптимальным. Различные зоны легких не представляют собой идеальную модель для поддержания оптимального отношения  $V_A/Q$ , поскольку альвеолы неравномерно вентилируются воздухом и перфузируются кровью.

Для поддержания определенного состава альвеолярного воздуха важна величина альвеолярной вентиляции и ее отношение к уровню метаболизма, т. е. количеству потребляемого  $O_2$  и выделяемого  $CO_2$ . При любом переходном состоянии (например, начало работы и др.) необходимо время для становления оптимального состава альвеолярного воздуха. Главное значение имеют оптимальные отношения альвеолярной вентиляции к кровотоку.

Состав альвеолярного воздуха измеряют во рту во вторую половину фазы выдоха с помощью быстродействующих анализаторов. В физиологической практике используются масс-спектрометр, который позволяет определять количество любого дыхательного газа; инфракрасный анализатор  $CO_2$  и анализатор  $O_2$ . Анализаторы непрерывно регистрируют концентрацию газов в выдыхаемом воздухе.

### 8.5.3. Газообмен и транспорт $O_2$

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

Согласно закону Фика, газообмен  $O_2$  между альвеолярным воздухом и кровью происходит благодаря наличию концентрационного градиента  $O_2$  между этими средами. В альвеолах легких парциальное давление  $O_2$  составляет 13,3 кПа, или 100 мм рт. ст., а в притекающей к легким венозной крови парциальное

напряжение  $O_2$  составляет примерно 5,3 кПа, или 40 мм рт. ст. Давление газов в воде или в тканях организма обозначают термином «напряжение газов» и обозначают символами  $P_{O_2}$   $P_{CO_2}$ . Градиент  $O_2$  на альвеолярно-капиллярной мембране, равный в среднем 60 мм рт. ст., является одним из важнейших, но не единственным, согласно закону Фика, фактором начальной стадии диффузии этого газа из альвеол в кровь.

Транспорт  $O_2$  начинается в капиллярах легких после его химического связывания с гемоглобином.

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

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

Зависимость степени оксигенации гемоглобина от парциального давления  $O_2$  в альвеолярном воздухе графически представляется в

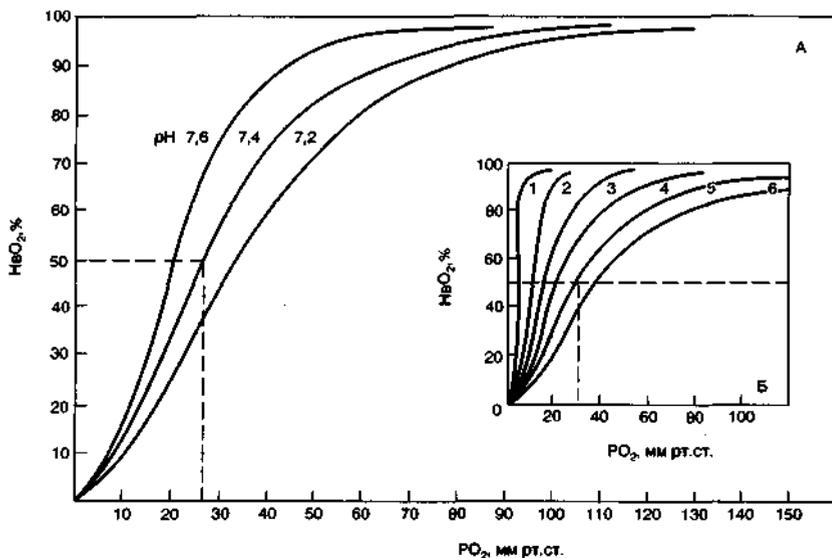


Рис. 8.7. Кривая диссоциации оксигемоглобина цельной крови.

А — влияние изменения pH крови на сродство гемоглобина к  $O_2$ ; Б — влияние изменения температуры на сродство гемоглобина к  $O_2$ . Кривые 1—6 соответствуют температуре 0, 10, 20, 30, 38 и 43 °C.

виде *кривой диссоциации оксигемоглобина*, или сатурационной кривой (рис. 8.7). Плато кривой диссоциации характерно для насыщенной Ог (сатурированной) артериальной крови, а крутая нисходящая часть кривой — венозной, или десатурированной, крови в тканях.

На средство кислорода к гемоглобину влияют различные метаболические факторы, что выражается в виде смещения кривой диссоциации влево или вправо. Средство гемоглобина к кислороду регулируется важнейшими факторами метаболизма тканей:  $\text{Pog}$ ,  $\text{pH}$ , температурой и внутриклеточной концентрацией 2,3-дифосфоглицерата. Величина  $\text{pH}$  и содержание  $\text{CO}_2$  в любой части организма закономерно изменяют средство гемоглобина к  $\text{O}_2$ : уменьшение  $\text{pH}$  крови вызывает сдвиг кривой диссоциации соответственно вправо (уменьшается средство гемоглобина к Ог), а увеличение  $\text{pH}$  крови — сдвиг кривой диссоциации влево (повышается средство гемоглобина к Ог) (см. рис. 8.7, А). Например,  $\text{pH}$  в эритроцитах на 0,2 единицы ниже, чем в плазме крови. В тканях вследствие повышенного содержания  $\text{CO}_2$   $\text{pH}$  также меньше, чем в плазме крови. Влияние  $\text{pH}$  на кривую диссоциации оксигемоглобина называется «*эффектом Бора*».

Рост температуры уменьшает средство гемоглобина к  $\text{O}_2$ . В работающих мышцах увеличение температуры способствует освобождению Ог. Уменьшение температуры тканей или содержания 2,3-дифосфоглицерата вызывает сдвиг влево кривой диссоциации оксигемоглобина (см. рис. 8.7, Б).

Метаболические факторы являются основными регуляторами связывания Ог с гемоглобином в капиллярах легких, когда уровень Ог,  $\text{pH}$  и  $\text{CO}_2$  в крови повышает средство гемоглобина к  $\text{O}_2$  по ходу легочных капилляров. В условиях тканей организма эти же факторы метаболизма понижают средство гемоглобина к Ог и способствуют переходу оксигемоглобина в его восстановленную форму — дезоксигемоглобин. В результате Ог по концентрационному градиенту поступает из крови тканевых капилляров в ткани организма.

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

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

кислородный запрос тканей. Растворимость  $O_2$  в плазме крови равна  $0,225 \text{ мл} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{кПа}^{-1}$ .

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

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

#### 8.5.4. Газообмен и транспорт $CO_2$

Поступление  $CO_2$  в легких из крови в альвеолы обеспечивается из следующих источников: 1) из  $CO_2$ , растворенного в плазме крови (5—10%); 2) из гидрокарбонатов (80—90%); 3) из карбаминовых соединений эритроцитов (5—15%), которые способны диссоциировать.

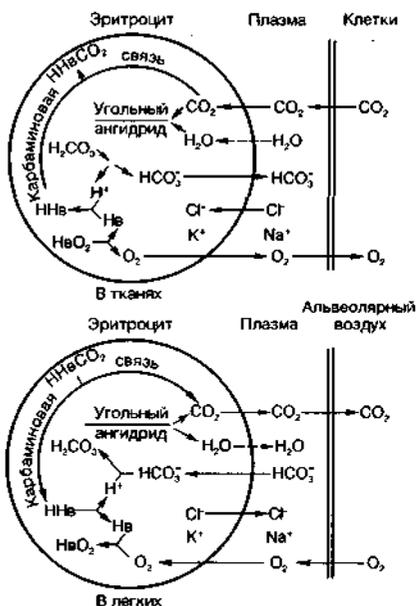
Для  $CO_2$  коэффициент растворимости в мембранах аэрогематического барьера больше, чем для  $O_2$ , и составляет в среднем  $0,231 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{кПа}^{-1}$ , поэтому  $CO_2$  диффундирует быстрее, чем  $O_2$ . Это положение является верным только для диффузии молекулярного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

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

Эндотелий капилляров проницаем только для молекулярного  $CO_2$  как полярной молекулы (O — C — O). Из крови в альвеолы диффундирует физически растворенный в плазме крови молекулярный  $CO_2$ . Кроме того, в альвеолы легких диффундирует  $CO_2$ , который высвобождается из карбаминовых соединений эритроцитов благодаря реакции окисления гемоглобина в капиллярах легкого, а также из гидрокарбонатов плазмы крови в результате их быстрой диссоциации с помощью фермента карбоангидразы, содержащейся в эритроцитах.

Молекулярный  $CO_2$  проходит аэрогематический барьер, а затем поступает в альвеолы.

**Рис. 8.8. Участие эритроцитов в обмене  $O_2$  и  $CO_2$  в тканях и в легких.**



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

Диффузия  $CO_2$  из тканей в кровь. Обмен  $CO_2$  между клетками тканей с кровью тканевых капилляров осуществляется с помощью следующих реакций: 1) обмена  $Cl^-$  и  $HCO_3^-$  через мембрану эритроцита; 2) образования угольной кислоты из гидрокарбонатов; 3) диссоциации угольной кислоты и гидрокарбонатов (рис. 8.8).

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

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

С другой стороны, связывание  $O_2$  гемоглобином снижает сродство его аминогрупп к  $CO_2$  (*эффект Холдена*).

Каждая реакция в настоящее время хорошо изучена. Например, полупериод обмена  $Cl^-$  и  $HCO_3^-$  равен 0,11—0,16 с при 37 °С. В условиях *in vitro* образование молекулярного  $CO_2$  из гидрокарбонатов происходит чрезвычайно медленно и диффузия этого газа занимает около 5 мин, тогда как в капиллярах легкого равновесие наступает через 1 с. Это определяется функцией фермента карбоангидразы угольной кислоты. В функции карбоангидразы выделяют следующие типы реакций:



Процесс выведения  $CO_2$  из крови в альвеолы легкого менее лимитирован, чем оксигенация крови. Это обусловлено тем, что молекулярный  $CO_2$  легче проникает через биологические мембраны, чем  $O_2$ . По этой причине он легко проникает из тканей в кровь. К тому же карбоангидраза способствует образованию гидрокарбоната. Яды, которые ограничивают транспорт  $O_2$  (такие как  $CO$ , метгемоглобинообразующие субстанции — нитриты, метиленовый синий, ферроцианиды и др.) не действуют на транспорт  $CO_2$ . Блокаторы карбоангидразы, например диакарб, которые используются нередко в клинической практике или для профилактики горной или высотной болезни, полностью никогда не нарушают образование молекулярного  $CO_2$ . Наконец, ткани обладают большой буферной емкостью, но не защищены от дефицита  $O_2$ . По этой причине нарушение транспорта  $O_2$  наступает в организме гораздо чаще и быстрее, чем нарушения газообмена  $CO_2$ . Тем не менее при некоторых заболеваниях высокое содержание  $CO_2$  и ацидоз могут быть причиной смерти.

Измерение напряжения  $O_2$  и  $CO_2$  в артериальной или смешанной венозной крови производят полярографическими методами с использованием очень небольшого количества крови. Количество газов в крови измеряют после их полного извлечения из пробы крови, взятой для анализа.

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

## 8.6. РЕГУЛЯЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Основная функция дыхательной системы заключается в обеспечении газообмена  $O_2$  и  $CO_2$  между окружающей средой и организмом в соответствии с его метаболическими потребностями. В целом эту функцию регулирует сеть многочисленных нейронов ЦНС, которые связаны с дыхательным центром продолговатого мозга.

### 8.6.1. Дыхательный центр

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

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

Дыхательный центр выполняет две основные функции в системе дыхания: моторную, или двигательную, которая проявляется в виде сокращения дыхательных мышц, и гомеостатическую, связанную с изменением характера дыхания при сдвигах содержания  $\text{O}_2$  и  $\text{Сb}$  во внутренней среде организма.

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

*Гомеостатическая функция* дыхательного центра поддерживает нормальные величины дыхательных газов ( $\text{Сb}$ ,  $\text{CO}_2$ ) и рН в крови и внеклеточной жидкости мозга, регулирует дыхание при изменении температуры тела, адаптирует дыхательную функцию к условиям измененной газовой среды, например при пониженном и повышенном барометрическом давлении.

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

Дыхательные нейроны, активность которых вызывает инспирацию или экспирацию, называются соответственно *инспираторными* и *экспираторными нейронами*. Инспираторные и экспираторные

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

На рис. 8.9 схематично изображены паттерны электрической активности дыхательных нейронов.

Нейроны дыхательного центра, активность которых совпадает с

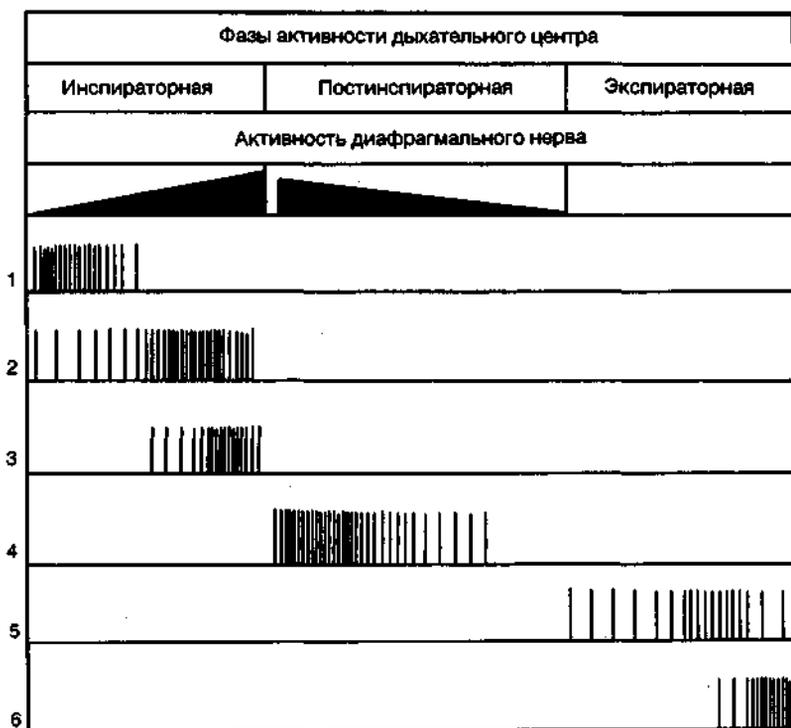


Рис. 8.9. Биоэлектрическая активность основных типов дыхательных нейронов в течение трех нейронных фаз дыхательного цикла.

1 — ранние; 2 — полные; 3 — поздние инспираторные; 4 — постинспираторные; 5 — экспираторные; 6 — преинспираторные нейроны.

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

Дорсальная дыхательная группа (ДДГ) включает в себя симметричные области продолговатого мозга, расположенные вентролатеральнее ядра одиночного пучка (рис. 8.10). Дыхательные нейроны этой группы относятся только к инспираторному типу нейронов и представлены поздними и полными инспираторными нейронами.

Нейроны ДДГ получают афферентные сигналы от легочных рецепторов растяжения по волокнам блуждающего нерва, нейроны которого имеют обширные синаптические связи с другими отделами дыхательного центра и с различными отделами ЦНС. Только часть инспираторных нейронов ДДГ связана аксонами с дыхательными мотонейронами спинного мозга, преимущественно с контралатеральной стороны.

Вентральная дыхательная группа (ВДГ) расположена латеральнее обоюдного ядра продолговатого мозга, или ядра блуждающего нерва. ВДГ подразделяется на ростральную и каудальную части относительно уровня задвижки (obex) продолговатого мозга (см. рис. 8.10).

Ростральная часть ВДГ состоит из инспираторных нейронов разных типов: ранних, полных, поздних инспираторных и постинспираторных. Ранние инспираторные и постинспираторные нейроны ВДГ называются *проприобульбарными нейронами*, так как они не направляют свои аксоны за пределы дыхательного центра продолговатого мозга и контактируют только с другими типами дыхательных нейронов. Часть полных и поздних инспираторных нейронов направляют свои аксоны к дыхательным мотонейронам спинного мозга, а следовательно, управляют мышцами вдоха.

Каудальная часть ВДГ состоит только из экспираторных нейронов. Все экспираторные нейроны направляют аксоны в спинной

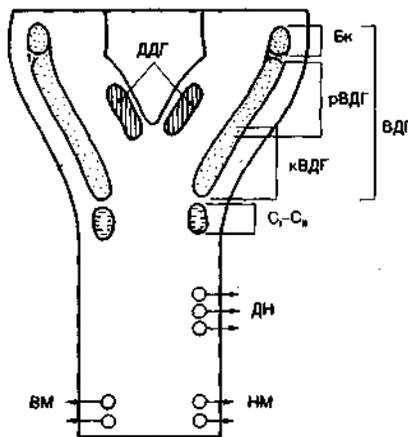


Рис. 8.10. Проекция местоположения дыхательного центра на дорсальную поверхность продолговатого мозга.

ДДГ и ВДГ — соответственно дорсальная и вентральная дыхательные группы; Ек — комплекс Бетцингера; рВДГ и кВДГ — ростральная и каудальная часть ВДГ; С1—С6 — сегменты спинного мозга; ДН, НМ и ВМ — соответственно диафрагмальный нерв и нервы наружных и внутренних межреберных мышц.

мозг. При этом 40% экспираторных нейронов иннервирует внутренние межреберные мышцы, а 60% — мышцы брюшной стенки.

Ростральнее ВДГ локализованы компактной группой экспираторные нейроны (комплекс Бетцингера), аксоны которых связаны только с другими типами нейронов дыхательного центра. Предполагают, что именно эти нейроны синхронизируют деятельность правой и левой половин дыхательного центра.

В непосредственной близости от нейронов ВДГ расположены различные типы респираторно-связанных нейронов, которые иннервируют мышцы верхних дыхательных путей и гортани.

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

Другие области локализации дыхательных нейронов. В *мосту* находятся два ядра дыхательных нейронов: медиальное парабрахиальное ядро и ядро Шатра (ядро Келликера). Иногда эти ядра называют *пневмотаксическим центром*. В первом ядре находятся преимущественно инспираторные, экспираторные, а также фазовопереходные нейроны, а во втором — инспираторные нейроны. У наркотизированных животных разрушение этих ядер вызывает уменьшение частоты и увеличение амплитуды дыхательных движений. Предполагают, что дыхательные нейроны моста участвуют в механизме смены фаз дыхания и регулируют величину дыхательного объема. В сочетании с двусторонней перерезкой блуждающих нервов разрушение указанных ядер вызывает остановку дыхания на вдохе, или инспираторный *апнейзис*. Инспираторный апнейзис прерывается редкими, кратковременными и быстрыми выдохами. После выхода животных из наркоза апнейзис исчезает, и восстанавливается ритмичное дыхание.

*Диафрагмальные мотонейроны.* Образуют диафрагмальный нерв. Нейроны расположены узким столбом в медиальной части вентральных рогов от С<sub>1</sub> до С<sub>5</sub>. Диафрагмальный нерв состоит из 700—800 миелинизированных и более 1500 немиелинизированных волокон. Подавляющее количество волокон является аксонами «мотонейронов», а меньшая часть представлена афферентными волокнами мышечных и сухожильных веретен, локализованных в диафрагме, а также рецепторов плевры, брюшины и свободных нервных окончаний самой диафрагмы.

*Мотонейроны сегментов спинного мозга, иннервирующие дыхательные мышцы.* На уровне С<sub>1</sub>—С<sub>5</sub> вблизи латерального края промежуточной зоны серого вещества находятся инспираторные нейроны, которые участвуют в регуляции активности межреберных и диафрагмальных мотонейронов (см. рис. 8.10).

Мотонейроны, иннервирующие межреберные мышцы, локализо-

ваны в сером веществе передних рогов на уровне от  $T_{IV}$  до  $T_x$ . Причем одни нейроны регулируют преимущественно дыхательную, а другие — преимущественно позно-тоническую активность межреберных мышц.

Мотонейроны, иннервирующие мышцы брюшной стенки, локализованы в пределах вентральных рогов спинного мозга на уровне  **$T_{IV}$ — $Lin$** .

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

Дыхательный цикл подразделяют на фазу вдоха и фазу выдоха относительно движения воздуха из атмосферы в сторону альвеол (вдох) и обратно (выдох). Двум фазам внешнего дыхания соответствуют три фазы активности нейронов дыхательного центра продолговатого мозга: инспираторная, которая соответствует вдоху; постинспираторная, которая соответствует первой половине выдоха и называется пассивной контролируемой экспирацией; экспираторная, которая соответствует второй половине фазы выдоха и называется фазой активной экспирации (рис. 8.11).

Генерация дыхательного ритма происходит в сети нейронов продолговатого мозга, сформированной шестью типами дыхательных нейронов (см. рис. 8.9). Доказано, что сеть основных типов дыхательных нейронов продолговатого мозга способна генерировать дыхательный ритм *in vitro* в срезах продолговатого мозга толщиной всего 500 мкм, помещенных в искусственную питательную среду.

Инспираторная активность дыхательного центра начинается с мощного стартового разряда ранних инспираторных нейронов, который появляется спонтанно за 100—200 мс до разряда в диафрагмальном нерве. В этот момент ранние инспираторные нейроны полностью освобождаются от сильного торможения со стороны постинспираторных нейронов. Полное растормаживание ранних инспираторных нейронов происходит в момент, когда активируются преинспираторные нейроны дыхательного центра, которые окончательно блокируют разряд экспираторных нейронов.

Стартовый разряд ранних инспираторных нейронов начинает активировать полные инспираторные нейроны, которые способны совозбуждать друг друга. Полные инспираторные нейроны, благодаря

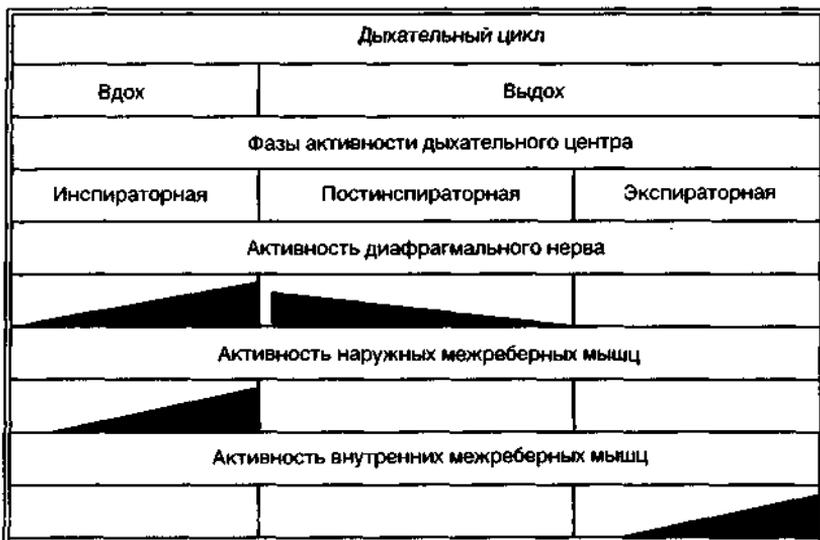


Рис. 8.11. Соотношение фаз дыхательного цикла и фаз активности нейронов дыхательного центра. Площадь темных фигур соответствует степени биоэлектрической активности диафрагмального нерва и дыхательных мышц в различные фазы активности дыхательного центра.

этому свойству, поддерживают и увеличивают частоту генерации потенциалов действия в течение фазы вдоха. Именно этот тип дыхательных нейронов создает нарастающую активность в диафрагмальном и межреберных нервах, вызывая увеличение силы сокращения диафрагмы и наружных межреберных мышц.

Ранние инспираторные нейроны в силу особых физиологических свойств их мембраны прекращают генерировать потенциалы действия к середине фазы вдоха. Это моносинаптически растормаживает поздние инспираторные нейроны, поэтому их активность появляется в конце вдоха.

Поздние инспираторные нейроны способны дополнительно активировать в конце вдоха сокращение диафрагмы и наружных межреберных мышц. Одновременно поздние инспираторные нейроны выполняют функцию начального выключения инспирации. В период своей активности они получают возбуждающие стимулы от легочных рецепторов растяжения, которые измеряют степень растяжения дыхательных путей во время вдоха. Максимальный по частоте разряд поздних инспираторных нейронов приходится на момент прекращения активности других типов инспираторных нейронов дыхательного центра.

Прекращение активности всех типов инспираторных нейронов дыхательного центра растормаживает постинспираторные нейроны. Причем процесс растормаживания постинспираторных нейронов начинается гораздо раньше, а именно в период убывания разрядов

ранних инспираторных нейронов. С момента появления активности постинспираторных нейронов выключается инспирация и начинается фаза пассивной контролируемой экспирации. Постинспираторные нейроны регулируют степень расслабления диафрагмы в первую половину фазы выдоха. В эту фазу заторможены все другие типы нейронов дыхательного центра. Однако в постинспираторную фазу сохраняется активность респираторно-связанных нейронов дыхательного центра, которые регулируют тонус мышц верхних дыхательных путей, прежде всего гортани.

Вторая половина фазы выдоха, или фаза активной экспирации, полностью зависит от механизма ритмогенеза инспираторной и постинспираторной активности. Например, при быстрых дыхательных движениях постинспираторная фаза может непосредственно переходить в фазу следующей инспирации.

Активность дыхательных мышц в течение трех фаз нейронной активности дыхательного центра изменяется следующим образом (см. рис. 8.11). В инспирацию мышечные волокна диафрагмы и наружных межреберных мышц постепенно увеличивают силу сокращения. В этот же период активируются мышцы гортани, которые расширяют голосовую щель, что снижает сопротивление воздушному потоку на вдохе. Работа инспираторных мышц во время вдоха создает достаточный запас энергии, которая высвобождается в постинспираторную фазу, или в фазу пассивной контролируемой экспирации. В постинспираторную фазу дыхания объем выдыхаемого из легких воздуха контролируется медленным расслаблением диафрагмы и одновременным сокращением мышц гортани. Сужение голосовой щели в постинспираторную фазу увеличивает сопротивление воздушному потоку на выдохе. Это является очень важным физиологическим механизмом, который препятствует спадению воздухоносных путей легких при резком увеличении скорости воздушного потока на выдохе, например при форсированном дыхании или защитных рефлексах кашля и чиханья.

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

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

## 8.6.2. Рефлекторная регуляция дыхания

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

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

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

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

Кашлевой рефлекс является основным легочным рефлексом блуждающего нерва.

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

Рефлексы с J-рецепторов. В альвеолярных перегородках в контакте с капиллярами находятся особые J-рецепторы. Эти рецепторы особенно чувствительны к интерстициальному отеку, легочной ве-

нозной гипертензии, микроэмболии, раздражающим газам и ингаляционным наркотическим веществам, фенилдиганиду (при внутривенном введении этого вещества). Стимуляция J-рецепторов вызывает вначале апноэ, затем поверхностное тахипноэ, гипотензию и брадикардию.

**Рефлекс Геринга — Брейера.** Раздувание легких у наркотизированного животного рефлекторно тормозит вдох и вызывает выдох. Перерезка блуждающих нервов устраняет рефлекс. Нервные окончания, расположенные в бронхиальных мышцах, играют роль рецепторов растяжения легких. Их относят к медленно адаптирующимся рецепторам растяжения легких, которые иннервируются миелинизированными волокнами блуждающего нерва.

Рефлекс Геринга — Брейера контролирует глубину и частоту дыхания. У человека он имеет физиологическое значение при дыхательных объемах свыше 1 л (например, при физической нагрузке). У бодрствующего взрослого человека кратковременная двусторонняя блокада блуждающих нервов с помощью местной анестезии не влияет ни на глубину, ни на частоту дыхания.

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

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

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

**Хеморефлексы дыхания.**  $P_{O_2}$  и  $P_{CO_2}$  в артериальной крови человека и животных поддерживается на достаточно стабильном уровне, несмотря на значительные изменения потребления  $O_2$  и выделение  $CO_2$ . Гипоксия и понижение рН крови (ацидоз) вызывают усиление вентиляции (гипервентиляция), а гипероксия и повышение рН крови (алкалоз) — понижение вентиляции (гиповентиляция) или апноэ. Контроль за нормальным содержанием во внутренней среде организма  $O_2$ ,  $CO_2$  и рН осуществляется периферическими и центральными хеморецепторами.

Адекватным раздражителем для периферических хеморецепторов является уменьшение  $P_{O_2}$  артериальной крови, в меньшей степени увеличение  $P_{CO_2}$  и рН, а для центральных хеморецепторов — увеличение концентрации  $H^+$  во внеклеточной жидкости мозга.

Артериальные (периферические) хеморецепторы. Периферические хеморецепторы находятся в каротидных и

аортальных тельцах. Сигналы от артериальных хеморецепторов по синокаротидным и аортальным нервам первоначально поступают к нейронам ядра одиночного пучка продолговатого мозга, а затем переключаются на нейроны дыхательного центра. Ответ периферических хеморецепторов на понижение  $P_{aO_2}$  является очень быстрым, но нелинейным. При  $P_{aO_2}$  в пределах 80—60 мм рт. ст. (10,6—8,0 кПа) наблюдается слабое усиление вентиляции, а при  $P_{aO_2}$  ниже 50 мм рт. ст. (6,7 кПа) возникает выраженная гипервентиляция.

Расо<sub>2</sub> и рН крови только потенцируют эффект гипоксии на артериальные хеморецепторы и не являются адекватными раздражителями для этого типа хеморецепторов дыхания.

*Реакция артериальных хеморецепторов и дыхания на гипоксию.* Недостаток  $O_2$  в артериальной крови является основным раздражителем периферических хеморецепторов. Импульсная активность в афферентных волокнах синокаротидного нерва прекращается при  $P_{aO_2}$  выше 400 мм рт. ст. (53,2 кПа). При нормоксии частота разрядов синокаротидного нерва составляет 10% от их максимальной реакции, которая наблюдается при  $P_{aO_2}$  около 50 мм рт. ст. и ниже. Гипоксическая реакция дыхания практически отсутствует у коренных жителей высокогорья и исчезает примерно через 5 лет у жителей равнин после начала их апатации к высокогорью (3500 м и выше).

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

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

Адекватным раздражителем для центральных хеморецепторов является изменение концентрации  $H^+$  во внеклеточной жидкости мозга. Функцию регулятора пороговых сдвигов рН в области центральных хеморецепторов выполняют структуры гематоэнцефалического барьера, который отделяет кровь от внеклеточной жидкости мозга. Через этот барьер осуществляется транспорт  $O_2$ ,  $CO_2$  и  $H^+$  между кровью и внеклеточной жидкостью мозга. Транспорт  $CO_2$  и  $H^+$  из внутренней среды мозга в плазму крови через структуры гематоэнцефалического барьера регулируется с участием фермента карбоангидразы.

*Реакция дыхания на  $CO_2$ .* Гиперкапния и ацидоз стимулируют, а гипокапния и алкалоз тормозят центральные хеморецепторы.

Для определения чувствительности центральных хеморецепторов к изменению рН внеклеточной жидкости мозга используют метод возвратного дыхания. Испытуемый дышит из замкнутой емкости, заполненной предварительно чистым  $O_2$ . При дыхании в замкнутой

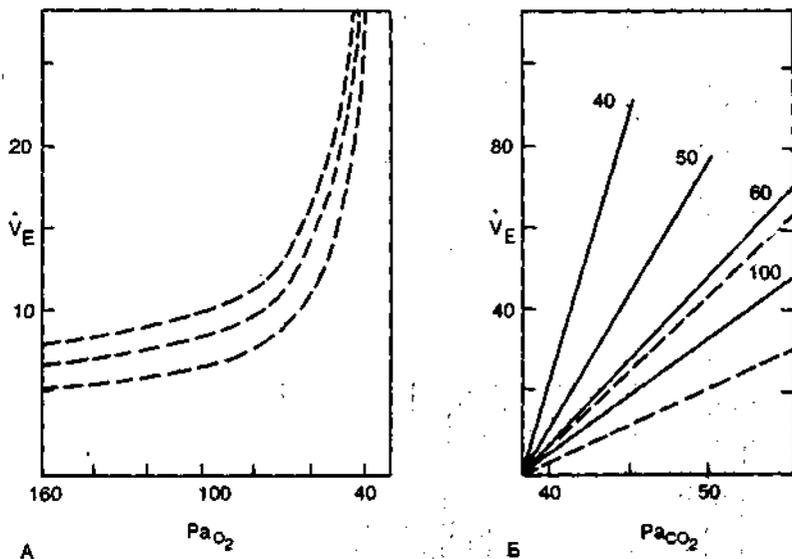


Рис. 8.12. Изменение вентиляции легких ( $\dot{V}_E$ , Л·МИН<sup>-1</sup>) в зависимости от парциального давления  $O_2$  (А) и  $CO_2$  (Б) в альвеолярном воздухе при различном содержании  $O_2$  в альвеолярном воздухе (40, 50, 60 и 100 мм рт. ст.).

системе выдыхаемый  $CO_2$  вызывает линейное увеличение концентрации  $CO_2$  и одновременно повышает концентрацию  $H^+$  в крови, а также во внеклеточной жидкости мозга. Тест проводят в течение 4–5 мин под контролем содержания  $CO_2$  в выдыхаемом воздухе.

На рис. 8.12 показано изменение объема вентиляции при различном уровне напряжения  $CO_2$  в артериальной крови. При  $P_{aCO_2}$  ниже 40 мм рт. ст. (5,3 кПа) может возникнуть апноэ в результате гипокпапии. В этот период дыхательный центр мало чувствителен к гипоксической стимуляции периферических хеморецепторов.

### 8.6.3. Координация дыхания с другими функциями организма

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

В отличие от других физиологических функций организма дыхание находится под контролем автономной (вегетативной) и соматической нервной системы, поэтому у человека и животных дыхание нередко называют вегето-соматической функцией. Существует тесное взаимодействие регуляции дыхания гуморальной и рефлекторной природы и процессами сознательной деятельности мозга. Однако во время сна или в состояниях, связанных с отсутствием сознания у человека, сохраняется внешнее дыхание и обеспечивается нормальное поддержание газового гомеостаза внутренней среды. С другой стороны, человек имеет возможность по собственному желанию

изменять глубину и частоту дыхания или задерживать его, например, во время пребывания под водой. Произвольное управление дыханием основано на корковом представительстве проприоцептивного анализатора дыхательных мышц и на наличии коркового контроля дыхательных мышц.

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

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

Дыхание опосредованно через газы крови влияет на кровообращение во многих органах. Важнейшим гуморальным, или метаболическим, регулятором локального мозгового кровотока являются  $H^+$  артериальной крови и межклеточной жидкости. В качестве метаболического регулятора тонуса сосудов мозга рассматривают также  $CO_2$ . В последнее время эта точка зрения подвергается сомнению, поскольку  $CO_2$  как молекулярное соединение практически отсутствует во внутренней среде организма. Молекулярный  $CS_2$  ( $O-C-O$ ) встречается в организме в альвеолярном воздухе, а в тканях только при переносе  $CO_2$  через аэрогематический и гистогематический барьеры. В крови и межклеточной жидкости  $CS_2$  находится в связанном состоянии, в виде гидрокарбонатов, поэтому правильнее говорить о метаболической регуляции  $H^+$  тонуса гладких мышц артериальных сосудов и их просвета. В головном мозге повышение концентрации  $H^+$  расширяет сосуды, а понижение концентрации  $H^+$  в артериальной крови или межклеточной жидкости, напротив, повышает тонус гладких мышц сосудистой стенки. Возникающие при этом изменения мозгового кровотока способствуют изменению градиента  $pH$  по обе стороны гематоэнцефалического барьера и создают благоприятные условия либо для вымывания из сосудов мозга крови с низким значением  $pH$ , либо для понижения  $pH$  крови в результате замедления кровотока.

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

дорсальное дыхательное ядро дыхательного центра. Здесь же в продолговатом мозге находится сосудодвигательный центр.

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

## **8.7. ОСОБЕННОСТИ ДЫХАНИЯ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ И ПРИ ИЗМЕНЕННОМ ПАРЦИАЛЬНОМ ДАВЛЕНИИ $O_2$**

### **8.7.1. Дыхание при физической нагрузке**

При физической нагрузке потребление  $O_2$  и продукция  $CO_2$  возрастают в среднем в 15—20 раз. Одновременно усиливается вентиляция, и ткани организма получают необходимое количество  $O_2$ , а из организма выводится  $CO_2$ .

Каждый человек имеет индивидуальные показатели внешнего дыхания. В норме частота дыхания варьирует от 16 до 25 в минуту, а дыхательный объем — от 2,5 до 0,5 л. При мышечной нагрузке разной мощности легочная вентиляция, как правило, пропорциональна интенсивности выполняемой работы и потреблению  $O_2$  тканями организма. У нетренированного человека при максимальной мышечной работе минутный объем дыхания не превышает 80 л\*мин, а у тренированного может быть 120—150 л\*мин<sup>-1</sup> и выше. Кратковременное произвольное увеличение вентиляции может составлять 150—200 л\*мин<sup>-1</sup>.

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

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

вентиляции будут влиять также повышение температуры тела, концентрация катехоламинов, артериальная гипоксия и индивидуально лимитирующие факторы биомеханики дыхания.

Состояние «плато» наступает в среднем через 30 с после начала работы или изменения интенсивности уже выполняемой работы. В соответствии с энергетической оптимизацией дыхательного цикла повышение вентиляции при физической нагрузке происходит за счет различного соотношения частоты и глубины дыхания. При очень высокой легочной вентиляции поглощение  $O_2$  дыхательными мышцами сильно возрастает. Это обстоятельство ограничивает возможность выполнять предельную физическую нагрузку. Окончание работы вызывает быстрое снижение вентиляции легких до некоторой величины, после которой происходит медленное восстановление дыхания до нормы.

#### 8.7.2. Дыхание при подъеме на высоту

С увеличением высоты над уровнем моря падает барометрическое давление и парциальное давление  $O_2$ , однако насыщение альвеолярного воздуха водяными парами при температуре тела не изменяется. На высоте 20 000 м содержание  $O_2$  во вдыхаемом воздухе падает до нуля. Если жители равнин поднимаются в горы, гипоксия увеличивает у них вентиляцию легких, стимулируя артериальные хеморецепторы. Изменения дыхания при высотной гипоксии у разных людей различны. Возникающие во всех случаях реакции внешнего дыхания определяются рядом факторов: 1) скоростью, с которой развивается гипоксия; 2) степень потребления  $O_2$  (покой или физическая нагрузка); 3) продолжительность гипоксического воздействия.

Первоначальная гипоксическая стимуляция дыхания, возникающая при подъеме на высоту, приводит к вымыванию из крови  $CO_2$  и развитию дыхательного алкалоза. Это, в свою очередь, вызывает увеличение рН внеклеточной жидкости мозга. Центральные хеморецепторы реагируют на подобный сдвиг рН в цереброспинальной жидкости мозга резким снижением своей активности, что затормаживает нейроны дыхательного центра настолько, что он становится нечувствительным к стимулам, исходящим от периферических хеморецепторов. Довольно быстро гиперпноэ сменяется непроизвольной гиповентиляцией, несмотря на сохраняющуюся гипоксемию. Подобное снижение функции дыхательного центра увеличивает степень гипоксического состояния организма, что чрезвычайно опасно, прежде всего для нейронов коры большого мозга.

При акклиматизации к условиям высокогорья наступает адаптация физиологических механизмов к гипоксии. К основным факторам долговременной адаптации относятся: повышение содержания  $CO_2$  и понижение содержания  $O_2$  в крови на фоне снижения чувствительности периферических хеморецепторов к гипоксии, а также рост концентрации гемоглобина.

### 8.7.3. Дыхание при высоком давлении

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

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

### 8.7.4. Дыхание чистым $O_2$

В клинической практике иногда возникает потребность в повышении  $PO_2$  в артериальной крови. При этом повышение парциального давления  $O_2$  во вдыхаемом воздухе оказывает лечебный эффект. Однако продолжительное дыхание чистым  $O_2$  может иметь отрицательный эффект. У здоровых испытуемых отмечаются боли за грудиной, особенно при глубоких вдохах, уменьшается жизненная емкость легких. Возможно перевозбуждение ЦНС и появление судорог.

Полагают, что кислородное отравление связано с инактивацией некоторых ферментов, в частности, дегидрогеназ.

У недоношенных новорожденных при длительном воздействии избытка  $O_2$  образуется фиброзная ткань за хрусталиком и развивается слепота.

## 8.8. ДИСПНОЭ И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ТИПЫ ДЫХАНИЯ

При некоторых патологических состояниях у человека возникают серьезные нарушения газообмена, которые могут проявляться остро либо развиваться скрыто в течение многих лет с постепенным снижением функциональных резервов дыхания. В нормальных условиях дыхание и кровообращение сопряженно контролируются нейронами дыхательного и сосудодвигательного центров продолговатого мозга. В состояниях функциональной недостаточности может уне-

таться возбудимость нейронов дыхательного центра и их синаптическое взаимодействие с другими отделами центральной или периферической нервной системы. Наркоз, гипоксия, патологические процессы снижают содержание  $O_2$  и повышают уровень  $CO_2$  в артериальной крови. Нередко резкое понижение содержания  $O_2$  и повышение уровня  $CO_2$  могут быть причиной асфиксии, в результате уменьшения легочной вентиляции. Состояние асфиксии может возникнуть при острых нарушениях проходимости дыхательного тракта, при нарушении кровообращения (шок). Под *асфиксией* следует понимать резкое снижение  $P_{aO_2}$  и одновременное повышение  $P_{aCO_2}$  в артериальной крови, когда дыхательные движения становятся неэффективными, а гипоксия и ацидоз головного мозга являются причиной смерти. Основной причиной дыхательных расстройств являются сосудистые нарушения, возникающие во время наркоза, гипоксии и прямого действия наркотических веществ на базальный тонус сосудов.

Под *апноэ* следует понимать временную остановку дыхания. Подобное состояние может возникнуть при низком уровне стимуляции афферентными воздействиями нейронов дыхательного центра, либо в результате активного торможения механизма генерации дыхательного ритма, либо при снижении чувствительности нейронов дыхательного центра к синаптическому возбуждению, а также при сочетании указанных факторов.

Термином «*диспноэ*» обозначают затрудненное, мучительное дыхание с преувеличенным субъективным чувством необходимости глубокого дыхания. В норме диспноэ возникает при тяжелой физической работе и таким образом ограничивает максимальные пределы этой работы. Основными причинами диспноэ являются возбуждающее воздействие рефлексов на дыхательный центр без сопутствующих регулирующих влияний центральных и периферических хеморецепторов; стимуляция дыхания химическими веществами без подключения к регуляции хеморецепторов; лихорадка.

*Периодическое дыхание* встречается в патологических состояниях и проявляется в виде серий диспноических дыхательных усилий, прерываемых периодами отсутствия дыхания. Известными в клинике типами периодического дыхания являются дыхание Чейна — Стокса (с постепенным ростом и снижением величины дыхательного объема, после чего следует пауза различной продолжительности). Причиной такого дыхания является нарушение функции ЦНС в результате асфиксии. Периодическое дыхание Биота характеризуется внезапно появляющимися и также внезапно прекращающимися дыхательными движениями постоянной амплитуды. К так называемым терминальным типам дыхания относят *гаспинг* (отдельные глубокие вдохи) и дыхание Куссмауля (шумное учащенное дыхание без субъективных ощущений удушья).

При острой дыхательной недостаточности восстановление дыхания производят искусственной вентиляцией легких для оксигенации артериальной крови с одновременным восстановлением или поддержанием сердечной деятельности.

## 8.9. НЕДЫХАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

Легкие обеспечивают ряд функций, не связанных с обменом газов между кровью и внешней средой. К ним относятся следующие:

- 1) защита организма от вредных компонентов вдыхаемого воздуха;
- 2) метаболизм биологически активных веществ.

### 8.9.1. Защитные функции дыхательной системы

В легкие из окружающей среды поступает воздух, содержащий различные примеси в виде неорганических и органических частиц животного и растительного происхождения, газообразных веществ и аэрозолей, а также инфекционных агентов: вирусов, бактерий и др.

Прходя по воздухоносным путям, воздух освобождается от посторонних примесей и поступает в респираторный отдел очищенным от пылевых частиц и микроорганизмов, что поддерживает стерильность альвеолярного пространства.

Очищение вдыхаемого воздуха от посторонних примесей осуществляется с помощью следующих механизмов: 1) механическая очистка воздуха (фильтрация воздуха в полости носа, осаждение на слизистой оболочке дыхательных путей и транспорт мерцательным эпителием ингалированных частиц, чиханье и кашель); 2) действие клеточных (фагоцитоз) и гуморальных (лизозим, интерферон, лактоферрин, иммуноглобулины) факторов неспецифической защиты.

Механическая очистка воздуха. Слизистая оболочка полости носа вырабатывает за сутки 100—500 мл секрета. Этот секрет, покрывающий слизистую оболочку, участвует в выведении из дыхательных путей инородных частиц и способствует увлажнению вдыхаемого воздуха. При носовом дыхании наиболее крупные частицы пыли (размером до 30 мкм) задерживаются волосным фильтром преддверия полости носа, а частицы размером 10—30 мкм оседают на слизистой оболочке носовой полости благодаря турбулентному движению воздушной струи. Затем частицы пыли и микроорганизмы вместе со слизью перемещаются из передней части полости носа со скоростью 1—2 мм/ч к выходу из него за счет упорядоченного движения ресничек мерцательного эпителия. Из задней части полости носа слизь с осевшими на ней частицами движется со скоростью 10 мм/мин по направлению движения вдыхаемого воздуха к глотке, откуда в результате рефлекторно возникающих глотательных движений попадает в пищеварительный тракт.

Из полости носа воздух по воздухоносным путям поступает в трахею и далее в бронхи. Слизистая оболочка трахеи и бронхов продуцирует в сутки 10—100 мл секрета, который покрывает поверхность слизистой оболочки трахеи и бронхов слоем толщиной 5—7 мкм. Регуляция продукции секрета осуществляется парасимпатическим и симпатическим отделами автономной (вегетативной) нервной системы. Активными стимуляторами секреции являются простангландин E<sub>1</sub> и гистамин. Бокаловидные клетки реагируют в

основном на механические воздействия. Большую роль в рефлекторной регуляции секреции играет раздражение ирритантных рецепторов блуждающего нерва. С помощью нервной системы регулируется не только объем, но и вязкоэластические свойства секрета.

Эскалация (выведение) секрета осуществляется реснитчатым эпителием трахеи и бронхов. Каждая клетка мерцательного эпителия имеет около 200 ресничек длиной 6 мкм и диаметром 0,2 мкм, которые совершают координированные колебательные движения с частотой 800—1000 в минуту. Эти клетки образуют поля различного размера. Число клеток реснитчатого эпителия, образующих одно поле, колеблется от нескольких десятков до нескольких сотен. Направление движения ресничек в одном поле отличается от направления движения в соседних полях, что обуславливает спиралеобразный характер выведения секрета. У женщин частота колебаний ресничек несколько выше, чем у мужчин. Источником энергии для движения ресничек служит АТФ. Наибольшая частота колебаний ресничек наблюдается при температуре 37 °С, снижение температуры вызывает угнетение их двигательной активности.

В регуляции двигательной активности ресничек принимает участие автономная нервная система, что подтверждается на следующем опыте: денервация легких у собак вызывает резкое нарушение транспорта бронхиальной слизи, однако через 4—5 мес после операции под влиянием периферических нервных механизмов регуляции транспорт слизи полностью восстанавливается. На увеличение активности ресничек мерцательного эпителия влияют простагландины E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> и лейкотриен C<sub>4</sub>. К числу экзогенных факторов, тормозящих активность мерцательного эпителия, относится вдыхание табачного дыма.

Пылевые частицы диаметром 3—10 мкм и часть микроорганизмов оседают на слизистой оболочке трахеи и бронхов. Этому способствует прогрессирующее увеличение площади контакта вдыхаемого воздуха с поверхностью слизистой оболочки бронхиального дерева в результате последовательного его деления на более мелкие ветви. Слизь с прилипшими к ней частицами благодаря движению ресничек перемещается к глотке против направления движения вдыхаемого воздуха. Находящийся в виде капель слизистый секрет в процессе движения образует хлопья, из которых формируются более крупные структуры — диски. Капли транспортируются от одного поля к другому, хлопья и диски — при помощи комбинированного действия ресничек нескольких полей. Скорость эскалации слизи в различных частях бронхиального дерева различна. Медленнее всего осуществляется ее транспорт в бронхах респираторного отдела. В трахее же скорость эскалации слизи может возрастать в 20—40 раз. Время выведения частиц, попавших в легкие с вдыхаемым воздухом, колеблется от 1 до 24 ч, у пожилых людей эта величина выше. В результате деятельности ресничек не только освобождаются бронхи от микроорганизмов, но и сокращается время их контакта с клеткой эпителия до 0,1 с, что затрудняет инвазию микроорганизмов в ткань. Эффективность транспорта зависит как от функционального

состояния реснитчатого эпителия, так и от вязкости и эластичности слизи.

Механическое удаление инородных частиц осуществляется также защитными дыхательными рефлексам: чиханьем и кашлем (см. раздел 8.6.2).

Клеточные механизмы неспецифической защиты. Частицы пыли размером менее 2 мкм, а также микроорганизмы и вирусы могут с током воздуха попадать в полость альвеол.

Эпителий, выстилающий респираторный отдел, состоит в основном из дыхательных альвеолоцитов и альвеолярных секреторных клеток (альвеолоцитов I и II типа). Кроме того, из альвеолярных стенок в альвеолярное пространство выступают крупные клетки округлой формы. Такие же клетки находятся в свободном состоянии и в просвете альвеол. Они часто содержат посторонние включения (угольный пигмент, асбестовые нити и др.). Данные клетки, получившие название *альвеолярных фагоцитов*, являются макрофагами. Продолжительность их жизни от нескольких месяцев до нескольких лет. Альвеолярные макрофаги осуществляют защитную функцию, фагоцитируя попавшие в альвеолярные пространства пылевые частицы, микроорганизмы и вирусы. Фагоцитозу подвергаются и структуры эндогенного происхождения: компоненты легочного сурфактанта, клетки альвеолярного эпителия и продукты их распада. Альвеолярные макрофаги движутся по воздухоносным путям и достигают бронхиол, где их дальнейшее продвижение облегчается деятельностью ресничек. Затем они с мокротой проглатываются или выделяются во внешнюю среду. Часть альвеолярных макрофагов вместе с поглощенными частичками мигрирует с альвеолярной поверхности в интерстициальную ткань, в дальнейшем перемещаясь в составе лимфы. При сердечной недостаточности в легких отмечается застой крови, в результате чего эритроциты попадают в альвеолы, где подвергаются фагоцитозу альвеолярными макрофагами. Последние выделяются в большом количестве с мокротой при кашле, причем благодаря наличию в них железосодержащего пигмента дают положительную гистохимическую реакцию на железо. В фагоцитозе микроорганизмов в дыхательных путях активное участие принимают и нейтрофильные лейкоциты.

Гуморальные механизмы неспецифической защиты. Кроме мукоцилиарного транспорта и фагоцитоза защиту поверхности трахеи и бронхов обеспечивают и неспецифические гуморальные механизмы. В бронхиальной слизи содержатся лизоцим, интерферон, лактоферрин, протеазы и другие компоненты.

Интерферон уменьшает количество вирусов, которые колонизируют клетки, лактоферрин связывает железо, необходимое для жизнедеятельности бактерий и благодаря этому оказывает бактериостатическое действие. Лизоцим расщепляет гликозаминогликаны клеточной оболочки микробов, после чего они становятся нежизнеспособными.

Важным звеном гуморальной системы местного иммунитета является секреторный иммуноглобулин А (IgA), содержание которого

в слизи проксимальных отделов бронхиального дерева в 10 раз выше, чем в сыворотке крови. Основное защитное действие sIgA проявляется в его способности агглютинировать бактерии и препятствовать их фиксации на слизистой оболочке, а также нейтрализовать токсины. Кроме того, sIgA в присутствии комплемента осуществляет лизис бактерий совместно с лизоцимом. Бронхиальный секрет содержит иммуноглобулины и других классов, являющиеся компонентами общего гуморального иммунитета.

### 8.9.2. Метаболизм биологически активных веществ в легких

Легкие являются единственным органом в организме, куда поступает весь минутный объем крови. Это обеспечивает им роль своеобразного фильтра, который определяет состав биологически активных веществ в крови артериального русла.

Важная роль в трансформации биологически активных веществ принадлежит эндотелию легочных капилляров, обладающему поглощательным и ферментным механизмами. Первый механизм обеспечивает поступление биологической субстанции в клетку, где эта субстанция депонируется, а затем подвергается инактивации ферментами. Второй механизм обеспечивает деградацию биологически активных веществ без стадии депонирования путем контакта их с фиксированными на поверхности эндотелия ферментами.

Поглощению и ферментной трансформации в легких подвергаются такие вещества, как серотонин, ацетилхолин и в меньшей степени — норадреналин.

Легкие обладают самой мощной ферментной системой, разрушающей брадикинин. Известно, что 80% брадикинина, введенного в легочный кровоток, инактивируются при однократном прохождении крови через легкие без предварительного поглощения. В легких человека инактивируются 90—95% простагландинов группы E и F.

В мелких углублениях (кавеолах) на внутренней поверхности легочных капилляров локализуется большое количество ангиотензинконвертирующего фермента, который катализирует процесс превращения ангиотензина I в ангиотензин II (см. раздел 7.2.3.4).

В эндотелии легочных сосудов сосредоточены ферменты, которые осуществляют синтез тромбосана B<sub>г</sub> и простагландинов. Легкие также играют важную роль в регуляции агрегатного состояния крови благодаря своей способности синтезировать факторы свертывающей и противосвертывающей систем (тромбопластин, факторы VII, VIII, гепарин и др.). Легкие являются основным источником тромбопластина, который сосредоточен в эндотелии капилляров. В зависимости от концентрации тромбопластина в крови они увеличивают или уменьшают его выработку.

Легкие обеспечивают как синтез, так и деструкцию белков и липидов с помощью протеолитических и липолитических ферментов. Здесь же подвергаются разрушению содержащиеся в крови агрегаты клеток, капель жира, тромбоэмболы и бактерии.

ПРЕДИСЛОВИЕ . . . . .	5
<b>Глава 1. ФИЗИОЛОГИЯ. ПРЕДМЕТ И МЕТОДЫ. ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ. КРАТКАЯ ИСТОРИЯ.</b> - Г. И. Косицкий I, В. М. Покровский, Г. Ф. Коротько . . . . .	7
1.1. Физиология, ее предмет и роль в системе медицинского образования . . . . .	7
1.2. Методы физиологических исследований . . . . .	9
1.3. Физиология целостного организма . . . . .	14
1.4. Организм и внешняя среда. Адаптация . . . . .	17
1.5. Краткая история физиологии . . . . .	21
<b>Глава 2. ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ</b> . . . . .	27
2.1. Физиология возбудимых тканей. — <i>В. И. Кобрин</i> . . . . .	27
2.1.1. Строение и основные свойства клеточных мембран и ионных каналов . . . . .	28
2.1.2. Методы изучения возбудимых клеток . . . . .	34
2.1.3. Потенциал покоя . . . . .	38
2.1.4. Потенциал действия . . . . .	43
2.1.5. Действие электрического тока на возбудимые ткани . . . . .	48
2.2. Физиология нервной ткани. — <i>Г. А. Кураев</i> . . . . .	51
2.2.1. Строение и морфофункциональная классификация нейронов . . . . .	51
2.2.2. Рецепторы. Рецепторный и генераторный потенциалы . . . . .	58
2.2.3. Аfferентные нейроны, их функции . . . . .	59
2.2.4. Вставочные нейроны, их роль в формировании нейронных сетей . . . . .	59
2.2.5. Эfferентные нейроны . . . . .	60
2.2.6. Нейроглия . . . . .	61
2.2.7. Проведение возбуждения по нервам . . . . .	63
2.3. Физиология синапсов. — <i>Г. А. Кураев</i> . . . . .	66
2.4. Физиология мышечной ткани . . . . .	71
2.4.1. Скелетные мышцы. — <i>В. И. Кобрин</i> . . . . .	72
2.4.1.1. Классификация скелетных мышечных волокон . . . . .	72
2.4.1.2. Функции и свойства скелетных мышц . . . . .	73
2.4.1.3. Механизм мышечного сокращения . . . . .	74
2.4.1.4. Режимы мышечного сокращения . . . . .	79
2.4.1.5. Работа и мощность мышцы . . . . .	84
2.4.1.6. Энергетика мышечного сокращения . . . . .	85
2.4.1.7. Теплообразование при мышечном сокращении . . . . .	85
2.4.1.8. Скелетно-мышечное взаимодействие . . . . .	86
2.4.1.9. Оценка функционального состояния мышечной системы у человека . . . . .	87

2.4.2.	Гладкие мышцы. — <i>Р. С. Орлов</i> . . . . .	89
2.4.2.1.	Классификация гладких мышц . . . . .	89
2.4.2.2.	Строение гладких мышц . . . . .	90
2.4.2.3.	Иннервация гладких мышц . . . . .	90
2.4.2.4.	Функции и свойства гладких мышц . . . . .	91
2.5.	Физиология железистой ткани. — <i>Г. Ф. Коротько</i> . . . . .	94
2.5.1.	Секреция . . . . .	94
2.5.2.	Многофункциональность секреции . . . . .	95
2.5.3.	Секреторный цикл . . . . .	96
2.5.4.	Биопотенциалы glanduloцитов . . . . .	96
2.5.5.	Регуляция секреции glanduloцитов . . . . .	97

### **Глава 3. ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ УПРАВЛЕНИЯ ФУНКЦИЯМИ. -**

В.П.Дегтярев . . . . .	98
3.1. Управление в живых организмах . . . . .	98
3.2. Саморегуляция физиологических функций . . . . .	102
3.3. Системная организация управления. Функциональные системы и их взаимодействие . . . . .	104

### **Глава 4. НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ . 109**

4.1. Механизмы деятельности центральной нервной системы. — <i>О. Г. Чораян</i> . . . . .	109
4.1.1. Методы исследования функций центральной нервной системы . . . . .	109
4.1.2. Рефлекторный принцип регуляции функций . . . . .	110
4.1.3. Торможение в центральной нервной системе . . . . .	115
4.1.4. Свойства нервных центров . . . . .	117
4.1.5. Принципы интеграции и координации в деятельности центральной нервной системы . . . . .	120
4.1.6. Нейронные комплексы и их роль в деятельности центральной нервной системы . . . . .	123
4.1.7. Гематоэнцефалический барьер и его функции . . . . .	126
4.1.8. Цереброспинальная жидкость . . . . .	129
4.1.9. Элементы кибернетики нервной системы . . . . .	130
4.2. Физиология центральной нервной системы. — <i>Г. А. Кураев</i> . . . . .	134
4.2.1. Спинной мозг . . . . .	134
4.2.1.1. Морфофункциональная организация спинного мозга . . . . .	134
4.2.1.2. Особенности нейронной организации спинного мозга . . . . .	136
4.2.1.3. Проводящие пути спинного мозга . . . . .	139
4.2.1.4. Рефлекторные функции спинного мозга . . . . .	144
4.2.2. Ствол мозга . . . . .	147
4.2.2.1. Продолговатый мозг . . . . .	147
4.2.2.2. Мост . . . . .	151
4.2.2.3. Средний мозг . . . . .	152
4.2.2.4. Ретикулярная формация ствола мозга . . . . .	154
4.2.2.5. Промежуточный мозг . . . . .	157
4.2.2.5.1. Таламус . . . . .	157
4.2.2.6. Мозжечок . . . . .	159
4.2.3. Лимбическая система . . . . .	165
4.2.3.1. Гиппокамп . . . . .	168
4.2.3.2. Миндалевидное тело . . . . .	169
4.2.3.3. Гипоталамус . . . . .	170
4.2.4. Базальные ядра . . . . .	172
4.2.4.1. Хвостатое ядро. Скорлупа . . . . .	173
4.2.4.2. Бледный шар . . . . .	176
4.2.4.3. Ограда . . . . .	177
4.2.5. Кора большого мозга . . . . .	177
4.2.5.1. Морфофункциональная организация . . . . .	177

4.2.5.2. Сенсорные области . . . . .	183
4.2.5.3. Моторные области . . . . .	183
4.2.5.4. Ассоциативные области . . . . .	184
4.2.5.5. Электрические проявления активности коры большого мозга . . . . .	187
4.2.5.6. Межполушарные взаимоотношения . . . . .	189
4.2.6. Координация движений. — <i>В. С. Гурфинкель,</i> <i>Ю. С. Левик.</i> . . . . .	193
4.3. Физиология автономной (вегетативной) нервной системы. — <i>А. Д. Поздрачев.</i> . . . . .	206
4.3.1. Функциональная структура автономной нервной си- стемы . . . . .	206
4.3.1.1. Симпатическая часть . . . . .	214
4.3.1.2. Парасимпатическая часть . . . . .	215
4.3.1.3. Метасимпатическая часть . . . . .	216
4.3.2. Особенности конструкции автономной нервной сис- темы . . . . .	217
4.3.3. Автономный (вегетативный) тонус . . . . .	218
4.3.4. Синаптическая передача возбуждения в автономной нервной системе . . . . .	220
4.3.5. Влияние автономной нервной системы на функции тканей и органов . . . . .	227
<b>Глава 5. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНК-</b> <b>ЦИЙ.</b> - <i>В. А. Ткачук, О.Е.Осадчий</i> .....	242
5.1. Принципы гормональной регуляции . . . . .	242
5.2. Железы внутренней секреции . . . . .	247
5.2.1. Методы исследования . . . . .	247
5.2.2. Гипофиз . . . . .	249
5.2.3. Щитовидная железа . . . . .	254
5.2.4. Околощитовидные железы . . . . .	255
5.2.5. Надпочечники . . . . .	256
5.2.6. Поджелудочная железа . . . . .	260
5.2.7. Половые железы . . . . .	262
5.3. Образование, секреция и механизмы действия гормонов . . . . .	264
5.3.1. Регуляция биосинтеза гормонов . . . . .	264
5.3.2. Секреция и перенос гормонов . . . . .	271
5.3.3. Механизмы действия гормонов на клетку . . . . .	272
<b>Глава 6. КРОВЬ.</b> - <i>Б.И.Кузник.</i> . . . . .	276
6.1. Понятие о системе крови . . . . .	277
6.1.1. Основные функции крови . . . . .	277
6.1.2. Количество крови в организме . . . . .	278
6.1.3. Состав плазмы крови . . . . .	278
6.1.4. Физико-химические свойства крови . . . . .	280
6.2: Форменные элементы крови . . . . .	285
6.2.1. Эритроциты . . . . .	285
6.2.1.1. Гемоглобин и его соединения . . . . .	286
6.2.1.2. Цветовой показатель . . . . .	287
6.2.1.3. Гемолиз . . . . .	288
6.2.1.4. Функции эритроцитов . . . . .	288
6.2.1.5. Эритрон. Регуляция эритропоэза . . . . .	289
6.2.2. Лейкоциты . . . . .	292
6.2.2.1. Физиологические лейкоцитозы. Лейкопении . . . . .	292
6.2.2.2. Лейкоциттарная формула . . . . .	293
6.2.2.3. Характеристика отдельных видов лейкоци- тов . . . . .	294
6.2.2.4. Регуляция лейкопоэза . . . . .	297
6.2.2.5. Неспецифическая резистентность и иммуни- тет . . . . .	298

6.2.3. Тромбоциты . . . . .	307
6.3. Группы крови . . . . .	308
6.3.1. Система АВО . . . . .	308
6.3.2. Система резус (Rh-гг) и другие . . . . .	311
6.3.3. Группы крови и заболеваемость . . . . .	313
6.4. Система гемостаза . . . . .	313
6.4.1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз . . . . .	313
6.4.2. Процесс свертывания крови . . . . .	315
6.4.2.1. Плазменные и клеточные факторы свертывания крови . . . . .	315
6.4.2.2. Механизм свертывания крови . . . . .	317
6.4.3. Естественные антикоагулянты . . . . .	320
6.4.4. Фибринолиз . . . . .	321
6.4.5. Регуляция свертывания крови и фибринолиза . . . . .	323

## Глава 7. КРОВО- И ЛИМФООБРАЩЕНИЕ. - I В. Б. Бабский I,

Г. И. Косицкий , В. М. Покровский . . . . .	326
7.1. Деятельность сердца . . . . .	326
7.1.1. Электрические явления в сердце, проведение возбуждения . . . . .	326
7.1.1.1. Электрическая активность клеток миокарда . . . . .	327
7.1.1.2. Функции проводящей системы сердца . . . . .	330
7.1.1.3. Рефрактерная фаза миокарда и экстрасистола . . . . .	331
7.1.1.4. Электрокардиограмма . . . . .	332
7.1.2. Нагнетательная функция сердца . . . . .	338
7.1.2.1. Фазы сердечного цикла . . . . .	340
7.1.2.2. Сердечный выброс . . . . .	344
7.1.2.3. Механические и звуковые проявления сердечной деятельности . . . . .	347
7.1.3. Регуляция деятельности сердца . . . . .	349
7.1.3.1. Внутрисердечные регуляторные механизмы . . . . .	350
7.1.3.2. Внесердечные регуляторные механизмы . . . . .	353
7.1.3.3. Взаимодействие внутрисердечных и внесердечных нервных регуляторных механизмов . . . . .	359
7.1.3.4. Рефлекторная регуляция деятельности сердца . . . . .	359
7.1.3.5. Условнорефлекторная регуляция деятельности сердца . . . . .	361
7.1.3.6. Гуморальная регуляция деятельности сердца . . . . .	362
7.1.4. Эндокринная функция сердца . . . . .	362
7.2. Функции сосудистой системы . . . . .	363
7.2.1. Основные принципы гемодинамики. Классификация сосудов . . . . .	363
7.2.2. Движение крови по сосудам . . . . .	367
7.2.2.1. Артериальное давление крови . . . . .	367
7.2.2.2. Артериальный пульс . . . . .	370
7.2.2.3. Объемная скорость кровотока . . . . .	371
7.2.2.4. Движение крови в капиллярах. Микроциркуляция . . . . .	373
7.2.2.5. Движение крови в венах . . . . .	375
7.2.2.6. Время кругооборота крови . . . . .	377
7.2.3. Регуляция движения крови по сосудам . . . . .	378
7.2.3.1. Иннервация сосудов . . . . .	378
7.2.3.2. Сосудодвигательный центр . . . . .	380
7.2.3.3. Рефлекторная регуляция сосудистого тонуса . . . . .	380
7.2.3.4. Гуморальные влияния на сосуды . . . . .	383
7.2.3.5. Местные механизмы регуляции кровообращения . . . . .	386
7.2.3.6. Регуляция объема циркулирующей крови . . . . .	387

7.2.3.7. Кровяные депо . . . . .	389
7.2.4. Регионарное кровообращение. — <i>Я. А. Хачанавили</i>	390
7.2.4.1. Мозговое кровообращение . . . . .	391
7.2.4.2. Венечное кровообращение . . . . .	392
7.2.4.3. Легочное кровообращение . . . . .	394
7.3. Лимфообращение. — <i>Р. С. Орлов</i> . . . . .	396
7.3.1. Строение лимфатической системы . . . . .	396
7.3.2. Образование лимфы . . . . .	397
7.3.3. Состав лимфы . . . . .	397
7.3.4. Движение лимфы . . . . .	398
7.3.5. Функции лимфатической системы . . . . .	400
Глава 8. ДЫХАНИЕ. - 8. Ф. Пяпим . . . . .	401
8.1. Сущность и стадии дыхания . . . . .	401
8.2. Внешнее дыхание . . . . .	401
8.2.1. Биомеханика дыхательных движений . . . . .	401
8.3. Легочная вентиляция . . . . .	406
8.3.1. Легочные объемы и емкости . . . . .	406
8.3.2. Альвеолярная вентиляция . . . . .	408
8.4. Механика дыхания . . . . .	412
8.4.1. Растяжимость легких . . . . .	412
8.4.2. Сопротивление дыхательных путей . . . . .	413
8.4.3. Работа дыхания . . . . .	413
8.5. Газообмен и транспорт газов . . . . .	415
8.5.1. Диффузия газов через аэрогематический барьер . . . . .	415
8.5.2. Содержание газов в альвеолярном воздухе . . . . .	416
8.5.3. Газообмен и транспорт $O_2$ . . . . .	417
8.5.4. Газообмен и транспорт $CO_2$ . . . . .	420
8.6. Регуляция внешнего дыхания . . . . .	422
8.6.1. Дыхательный центр . . . . .	423
8.6.2. Рефлекторная регуляция дыхания . . . . .	430
8.6.3. Координация дыхания с другими функциями организма . . . . .	433
8.7. Особенности дыхания при физической нагрузке и при измененном парциальном давлении $O_2$ . . . . .	435
8.7.1. Дыхание при физической нагрузке . . . . .	435
8.7.2. Дыхание при подъеме на высоту . . . . .	46
8.7.3. Дыхание при высоком давлении . . . . .	437
8.7.4. Дыхание чистым $O_2$ . . . . .	437
8.8. Диспноэ и патологические типы дыхания . . . . .	437
8.9. Недыхательные функции легких. — <i>Е. А. Малигонов, А. Г. Похотько</i> . . . . .	439
8.9.1. Защитные функции дыхательной системы . . . . .	439
8.9.2. Метаболизм биологически активных веществ в легких . . . . .	442

Уч е б н и к

ВЛАДИМИР МИХАЙЛОВИЧ ПОКРОВСКИЙ,  
ГЕННАДИЙ ФЕОДОСЬЕВИЧ КОРОТЬКО,  
ВЛАДИМИР ИСААКОВИЧ КОБРИН и др.

## ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

*В двух томах*

Т о м \

Зав. редакцией А. К. Владимирова  
Научный редактор М. Н. Соловова  
Редактор З. В. Колесникова  
Художественный редактор Т. С. Тихомирова  
Технический редактор Г. Н. Жильцова  
Корректор Т. Г. Ганина

ЛР № 010215 от 29.04.97. Подписано в печать с готовых  
диапозитивов 29.05.2001. Формат бумаги 60 x 90V<sub>6</sub>.  
Бумага офс. № 1. Гарнитура Тайме. Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 28,25. Усл. кр.-отг. 29,0. Уч.-изд. л. 31,30.  
Доп. тираж 5000 экз. Заказ № 1295.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство  
«Медицина».  
101000, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Отпечатано в ФГУП ордена «Знак Почета» Смоленской  
областной типографии им. В. И. Смирнова.  
214000, г. Смоленск, пр-т им. Ю. Гагарина, 2.

ISBN 5-225-00960-3



9 785225 009601